



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

SCIENCE. NETWORK. HEALTHCARE.

ENABLING THE FUTURE
OF MEDICINE

#BfArM: Partner in Deutschland und Europa





SCIENCE. NETWORK. HEALTHCARE.

ENABLING THE FUTURE
OF MEDICINE

#BfArM: Partner in Deutschland und Europa





Impressum

Herausgeber

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Prof. Dr. Karl Broich, Präsident (V.i.S.d.P.)

Bezugsquelle / Ansprechpartner

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
oea@bfarm.de
www.bfarm.de
Tel.: +49 (0)228 99 307-5730
Fax: +49 (0)228 99 307-3195

Stand

Herbst 2023

Konzeption / Redaktion

Dr. Sabine Cibura
Michael Kasiske
Anja Kleist
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit BfArM

Design / Layout

CP/COMPARTNER, Essen

Fotografie

Jörn Wolter, Bonn

Druck

Rehms Druck GmbH, Borken



Inhalt

Ein Netzwerk für Gesundheit in Europa	6
Wir erleben eine bisher unbekannte Dynamik im Netzwerk	12
DIGITALISIERUNG	
Wir setzen Impulse und bereiten den Weg für Innovationen	16
KOOPERATION	
Gemeinsam engagiert für die beste Zulassung	20
ARZNEIMITTELSICHERHEIT	
Fluorchinolone: Von Nutzen und Risiken	24
MEDIZINPRODUKTE	
Von der Fallakte zum Muster	28
SELTENE ERKRANKUNGEN	
Die unsichtbaren Kranken	34
REAL-WORLD-DATEN	
Den Blick für bessere Arzneimittel weiten	38
DATEN UND STATISTIK	
Das BfArM in Zahlen	42



Ein Netzwerk für Gesundheit in Europa

Das europäische System für die Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln ist weltweit einzigartig. In einem Netzwerk von rund 50 nationalen Regulierungsbehörden und der Europäischen Arzneimittel-Agentur arbeiten Tausende von Expertinnen und Experten zusammen. Wissenschaftliche und technologische Entwicklungen stellen neue Anforderungen an die Zusammenarbeit.



Die Pandemie hat das Thema Arzneimittelregulation in einem Maße in den Blick der Öffentlichkeit gerückt, wie es in der Vergangenheit kaum vorstellbar war. Hat sich die (Zusammen-)Arbeit von EMA und den nationalen Zulassungsbehörden dadurch verändert?

Prof. Dr. Karl Broich

Präsident des Bundesinstituts
für Arzneimittel und
Medizinprodukte (BfArM)

Karl Broich:

Wir sehen diese Dynamik sehr positiv und als Chance für die Patientinnen und Patienten in der EU. So hat die Pandemie bestimmte Entwicklungen im Gesundheitsbereich enorm beschleunigt – nehmen wir nur das Beispiel Digitalisierung. Gleichzeitig wurde deutlich, wie sehr es auf die Zusammenarbeit im EU-Netzwerk ankommt, etwa, indem wir auf gemeinsame Daten zugreifen können. Letztlich sind durch die Pandemie neue Formen der Zusammenarbeit entstanden, die allen zugutekommen - wie die Einrichtung einer digitalen EU-Datenbank rund um Lieferengpässe, die den Austausch zwischen der EMA und den nationalen Behörden erleichtert. Unser gemeinsames Ziel ist es daher, diese Dynamik zu nutzen, um unsere Erkenntnisse in nachhaltige Systeme und Prozesse umzusetzen.

Emer Cooke

Geschäftsführende Direktorin
der Europäischen Arzneimittel-
Agentur (EMA)

Emer Cooke:

Unser regulatorisches Netzwerk ist ein kollaboratives Modell, das heißt, die Zusammenarbeit läuft unabhängig davon, ob eine Krise herrscht oder nicht, immer weiter. Während der Pandemie war unsere Arbeit mit den EU-Partnern und den nationalen Regulierungsbehörden erstaunlich: Wir arbeiteten zusammen, stimmten unsere Prozesse ab und beschleunigten sie, und zwar sowohl proaktiv als auch bei Bedarf. Entscheidend ist hier, zu gewährleisten, dass der Geist und die Energie hinter diesen gemeinschaftlichen Bemühungen nicht verlorengehen, wenn sich erst einmal wieder Normalität eingestellt hat. Die Arzneimittelregulierung hat in keiner Weise an Bedeutung eingebüßt, und es stellen sich ständig neue Herausforderungen wie beispielsweise Lieferengpässe bei Medikamenten oder Antibiotikaresistenzen, zu deren Lösung derselbe gemeinschaftliche Ansatz erforderlich ist. Wir wissen, dass wir viel mehr erreichen können, wenn wir effektiv zusammenarbeiten.



Die Verordnung über das erweiterte Mandat der EMA ist im März 2022 in Kraft getreten. Die EMA hat mehr Befugnisse erhalten und erfüllt mehr koordinierende Aufgaben als zuvor. Wie wirkt sich das auf das Netzwerk für Europäische Arzneimittelzulassung aus? Verschieben sich hier Entscheidungskompetenzen?



Karl Broich:


Das erweiterte Mandat hat nichts an der grundsätzlichen Gestaltung des europäischen Regulierungsnetzwerks geändert. Darin ist die EMA genau wie das BfArM Mitglied des sogenannten „Netzwerks der Leiter der nationalen Behörden“, HMA abgekürzt. Wir nutzen darin gemeinsam unsere Ressourcen und unsere Expertise, um eine gute Gesundheitsversorgung in Europa sicherzustellen. Da sich die Gesellschaft verändert und weiterentwickelt, müssen auch wir uns weiterentwickeln, um diesen Auftrag bestmöglich zu erfüllen.

Dass die EMA beispielsweise künftig in definierten Krisensituationen eine koordinierende Funktion einnimmt, kommt allen zugute. Letztlich sind es ja die nationalen Expertinnen und Experten, die in den Gremien der EMA arbeiten – auch in solchen, die im Rahmen des erweiterten Mandates entstehen. Es geht hier also nicht darum, Kompetenzen von nationalen Behörden wegzunehmen. Wir sprechen vielmehr darüber, wie wir unsere gemeinsame Arbeit künftig noch besser organisieren, wie wir uns in Krisenzeiten optimal abstimmen. Das erweiterte Mandat hat auf diese Weise eine spürbare Wirkung auf den schnellen und effizienten Austausch zwischen den nationalen Regulierungsbehörden und der EMA.



Emer Cooke:

Die Pandemie hat die beste Seite unseres Netzwerks in Aktion gezeigt: Wir haben unser gesamtes Wissen in die Waagschale geworfen, unsere Prozesse abgestimmt, mit unseren EU-Partnern zusammengearbeitet und damit das größte Impfprogramm in der Geschichte Europas auf den Weg gebracht. Das wäre ohne eine zentrale Koordinierungsstelle überhaupt nicht möglich gewesen. Das erweiterte Mandat trägt der Art und Weise Rechnung, wie sich die EMA auf die Pandemie eingestellt und neue Verantwortungsbereiche wie den Umgang mit Arzneimittelengpässen und der Krisenkoordinierung übernommen hat. Es werden keine Entscheidungsbefugnisse auf nationaler Ebene abgezogen, sondern es wird unsere Fähigkeit als Netzwerk verbessert, im Krisenfall zusammenzuarbeiten, unsere Tätigkeit abzustimmen und zu gewährleisten, dass wir gemeinsam besser vorbereitet und für kommende Krisen bereit sind.



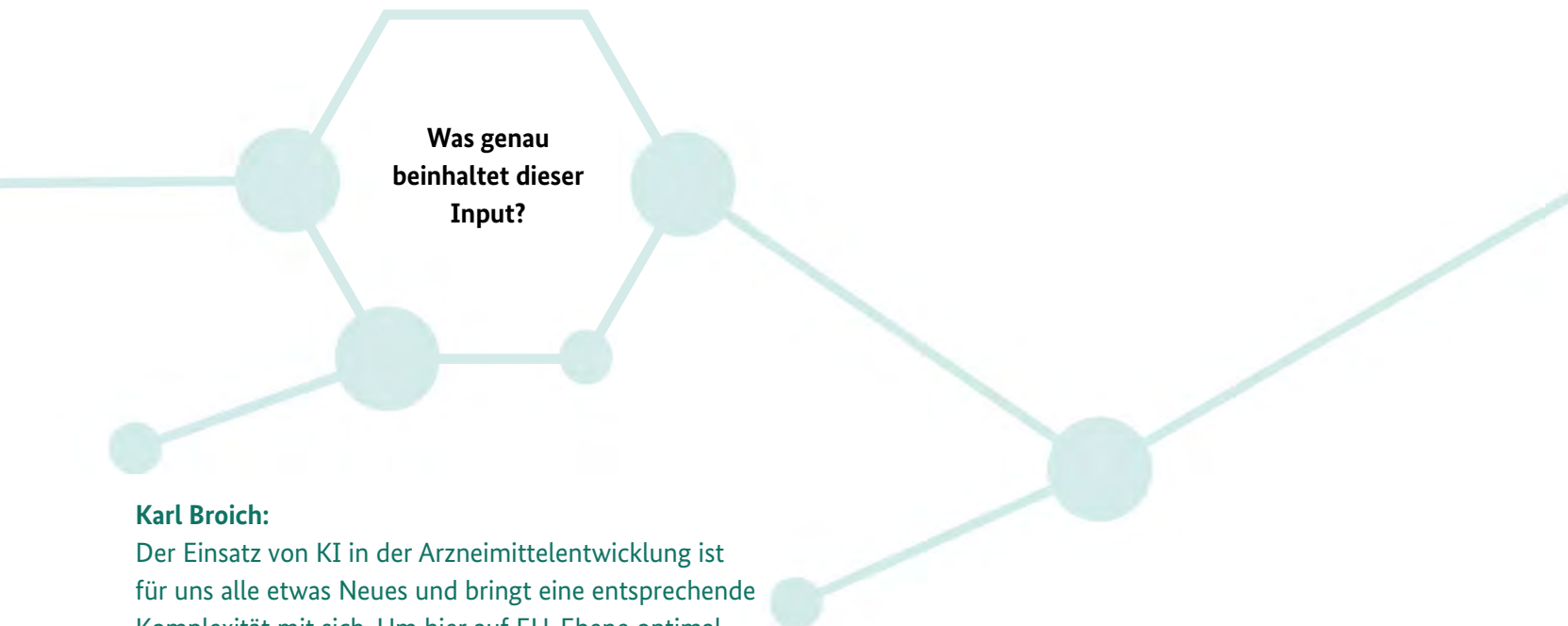
Von der präklinischen Forschung bis zur Pharmakovigilanz: KI-Tools spielen im regulatorischen Geschäft eine immer größere Rolle. Beispielsweise lässt sich KI einsetzen, um einen Zusammenhang zwischen individuellen Patientenmerkmalen und Wirksamkeit eines Medikaments herzustellen. So könnte man dann die optimale Probandengruppe für klinische Studien ermitteln. Blicken wir in die Zukunft: Wird die Expertise der EMA und der nationalen Zulassungsbehörden irgendwann nicht mehr gebraucht?

Emer Cooke:

KI hat vielfältige Einsatzmöglichkeiten und das Potenzial, die internen Prozesse der EMA und den gesamten Produktlebenszyklus zu beeinflussen. Da sie bei der Arzneimittelentwicklung eine immer größere Rolle spielt, gehen wir davon aus, dass sich die Marktzulassungsanträge für die von uns zugelassenen Medikamente inhaltlich ändern werden. Aber es wird auch Chancen zur Effizienzsteigerung unserer Verfahren und eines Teils der entsprechenden Verwaltungsarbeit geben. Als Regulierungsbehörden haben wir sicherzustellen, dass die Vorteile der KI die Risiken überwiegen, und wir haben wie bisher dafür zu sorgen, dass die Gesundheit der Patientinnen und Patienten immer an erster Stelle steht. Da der Einsatz von KI in der Arzneimittelentwicklung auch weiterhin zunehmen wird, werden sich die Patientinnen und Patienten bei uns rückversichern wollen. Es wird immer darauf ankommen, dass unsere nationalen Expertinnen und Experten die Integration von KI mitsteuern. Sie sorgen auch dafür, dass die Sicherheit bei der Weiterentwicklung der Technologie gebührend beachtet wird. Und dass die Vorteile der KI allen klar sind.

Karl Broich:

Es gibt rund um den Einsatz der KI besondere Herausforderungen. Wir reden hier über die Entwicklung von Arzneimitteln und damit letztlich über die sichere Versorgung der Patientinnen und Patienten. Die Prozesse sind von einer hohen Dynamik geprägt. Dementsprechend passen auch wir als nationale Regulierungsbehörden unsere Instrumente und Herangehensweisen laufend an. Das BfArM steht dabei im Austausch mit den maßgeblichen Akteuren, und wir verstehen uns hier auf EU-Ebene ganz klar als Treiber. Natürlich ist dabei die Zusammenarbeit mit der EMA ganz entscheidend. Am Ende haben wir ja alle ein gemeinsames Ziel und wollen für die Versorgung der EU-Bevölkerung das beste Ergebnis erreichen. Das wird auch in Zukunft nur mit dem Input aller nationalen Expertinnen und Experten möglich sein.



**Was genau
beinhaltet dieser
Input?**

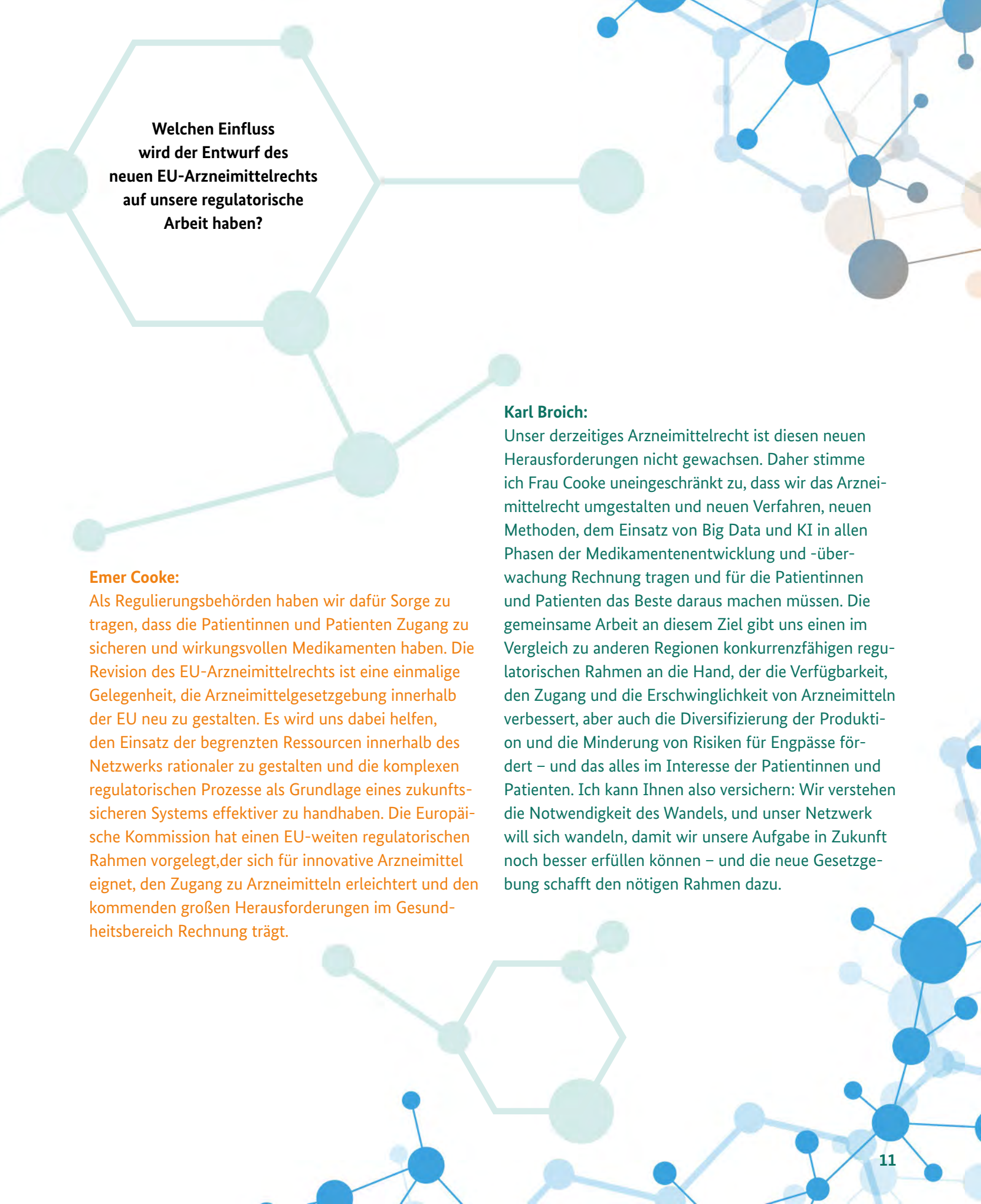
Karl Broich:

Der Einsatz von KI in der Arzneimittelentwicklung ist für uns alle etwas Neues und bringt eine entsprechende Komplexität mit sich. Um hier auf EU-Ebene optimal zu agieren, ist die frühzeitige Interaktion mit den nationalen Regulierungsbehörden und der EMA ein wichtiger Baustein etwa im Rahmen der „HMA-EMA joint Big Data Steering Group“ der HMA und EMA, die bei der Festlegung von Prioritäten und der Planung von Maßnahmen berät. Der Arbeitsplan zielt darauf ab, den Nutzen von Daten und KI in der Regulierung zu erhöhen – von der Datenqualität über Studienmethoden bis hin zur Bewertung und Entscheidungsfindung.

Emer Cooke:

Die EMA arbeitet mit unseren Partnern auf EU- und internationaler Ebene daran, das volle Potenzial von KI-Tools für alle Patientinnen und Patienten innerhalb der EU nutzbar zu machen. Unsere nationalen Expertinnen und Experten spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Als Netzwerk arbeiten wir eng zusammen und setzen unsere gesamte Expertise ein, um die sich bietenden Chancen maximal ausnutzen zu können. Anstatt bloß darauf zu warten, wie KI unser Arbeit disruptiv stört, machen wir uns die Möglichkeiten der KI für unsere Arbeit und Prozesse und letztlich für das Leben der Patientinnen und Patienten in der EU zunutze. Gleichzeitig sorgen wir für angemessene Sicherheitsmaßnahmen. Es geht nicht darum, KI anzuwenden, sondern KI und KI-spezifische Fähigkeiten in unserem gesamten Netz weiterzuentwickeln.





**Welchen Einfluss
wird der Entwurf des
neuen EU-Arzneimittelrechts
auf unsere regulatorische
Arbeit haben?**

Emer Cooke:

Als Regulierungsbehörden haben wir dafür Sorge zu tragen, dass die Patientinnen und Patienten Zugang zu sicheren und wirkungsvollen Medikamenten haben. Die Revision des EU-Arzneimittelrechts ist eine einmalige Gelegenheit, die Arzneimittelgesetzgebung innerhalb der EU neu zu gestalten. Es wird uns dabei helfen, den Einsatz der begrenzten Ressourcen innerhalb des Netzwerks rationaler zu gestalten und die komplexen regulatorischen Prozesse als Grundlage eines zukunfts-sicheren Systems effektiver zu handhaben. Die Europäische Kommission hat einen EU-weiten regulatorischen Rahmen vorgelegt, der sich für innovative Arzneimittel eignet, den Zugang zu Arzneimitteln erleichtert und den kommenden großen Herausforderungen im Gesundheitsbereich Rechnung trägt.

Karl Broich:

Unser derzeitiges Arzneimittelrecht ist diesen neuen Herausforderungen nicht gewachsen. Daher stimme ich Frau Cooke uneingeschränkt zu, dass wir das Arzneimittelrecht umgestalten und neuen Verfahren, neuen Methoden, dem Einsatz von Big Data und KI in allen Phasen der Medikamentenentwicklung und -überwachung Rechnung tragen und für die Patientinnen und Patienten das Beste daraus machen müssen. Die gemeinsame Arbeit an diesem Ziel gibt uns einen im Vergleich zu anderen Regionen konkurrenzfähigen regulatorischen Rahmen an die Hand, der die Verfügbarkeit, den Zugang und die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln verbessert, aber auch die Diversifizierung der Produktion und die Minderung von Risiken für Engpässe fördert – und das alles im Interesse der Patientinnen und Patienten. Ich kann Ihnen also versichern: Wir verstehen die Notwendigkeit des Wandels, und unser Netzwerk will sich wandeln, damit wir unsere Aufgabe in Zukunft noch besser erfüllen können – und die neue Gesetzgebung schafft den nötigen Rahmen dazu.



Wir erleben eine bisher unbekannte Dynamik im Netzwerk

Das europäische Netzwerk für die Regulierung von Arzneimitteln ist ein weltweit einzigartiges Modell für die Versorgung von mehr als 500 Millionen Menschen in Europa und mit Zugriff auf Tausende von Expertinnen und Experten. Das Netzwerk besteht aus den nationalen Arzneimittelzulassungsbehörden, den „Heads of Medicines Agencies (HMA)“, die mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zusammenarbeiten. Künftiger Schwerpunkt wird die Beschleunigung der Zulassungsverfahren sein – auch durch den Einsatz künstlicher Intelligenz.

Gegründet wurde der Zusammenschluss der nationalen Zulassungsbehörden für Human- und Tierarzneimittel im Europäischen Wirtschaftsraum, abgekürzt HMA, im Jahr 1995. Die HMA befasst sich mit wichtigen strategischen Fragen, gewährleistet Konsistenz in der EU und tauscht sich zu bewährten Verfahren aus. Dabei ist die Arbeit von einer gemeinsamen Vision geprägt: dem schnellen Zugang zu sicheren und wirksamen Arzneimitteln für die Menschen in der EU.

Die HMA arbeitet dabei in und mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und kann auf Ressourcen und Fachwissen aus ganz Europa zurückgreifen. Dieses Fachwissen wird in die Ausschüsse der EMA eingebracht, wo es um die Bewertung neuer Arzneimittel oder deren Überwachung geht.

Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die Regulierung von Arzneimitteln den höchsten wissenschaftlichen Standards entspricht.

„Unsere Arbeitsweise und das regulatorische Umfeld haben sich in den vergangenen Jahren sehr verändert. Wir erleben im Netzwerk eine Dynamik, die wir bisher nicht kannten“, sagt **Prof. Dr. Karl Broich**. Er ist **Präsident des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Mitglied der HMA und seit 2019 deren Vorsitzender**.

„Die Digitalisierung hat zum Beispiel durch die Coronapandemie enorm an Bedeutung gewonnen. Wir haben erlebt, wie sehr es in Europa darauf ankommt, gemeinsam zu handeln und dazu auch auf gemeinsame Daten und Netzwerke zugreifen zu können.“ Die Gesellschaft entwickle sich weiter, und das gälte auch für die HMA, so Broich:

„Wir haben uns in gemeinsamen Lessons-Learned-Workshops intensiv mit der Frage auseinandergesetzt, wie sich das Netzwerk aufstellen und verändern muss, um zukunftsfähig zu sein. Für die immer komplexer werdenden Produkte und Technologien müssen die notwendigen Kompetenzen und Ressourcen aufgebaut werden.“ Klar sei auch, dass die regulatorischen Prozesse beschleunigt und vereinfacht werden sollen, wo immer dies möglich ist, ohne die Qualität zu beeinträchtigen.

Hier kommt auch die Künstliche Intelligenz (KI) ins Spiel. **Dr. Björn Eriksson, Director General, der schwedischen Arzneimittelbehörde (MPA)**, ist sich sicher:

„Künstliche Intelligenz wird einen großen Teil des Umfelds verändern, in dem wir heute arbeiten, und sie wird auch das Gesundheitswesen und die Entwicklung neuer Behandlungen verändern.“ Eriksson agiert seit 2023 als Vize-Vorsitzender der HMA.

Er plädiert beim Einsatz von KI für eine starke Rolle der europäischen Regulierungsnetzwerke: „Europa wird in Bezug auf Agilität und Geschwindigkeit mit anderen Regulierungsbehörden weltweit gemessen. Wir müssen Anreize bieten und uns entsprechend positionieren, um die EU als attraktiven Raum für medizinische Innovationen zu präsentieren.“

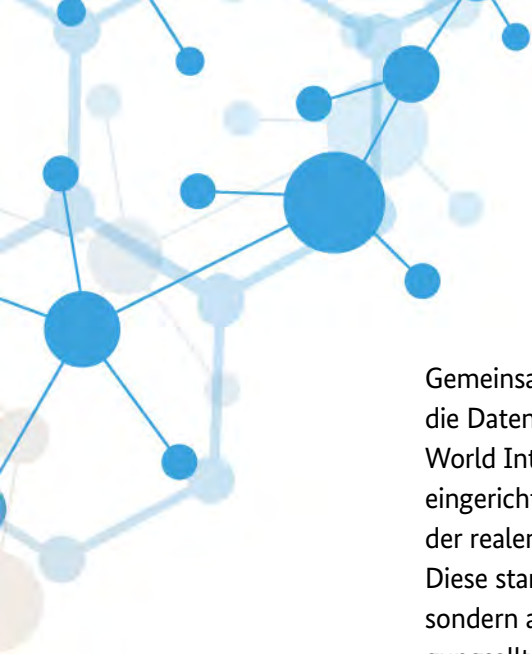
Die schwedische Behörde hat schon 2020 begonnen, aktiv mit KI zu arbeiten. Gleichzeitig schreitet der Einsatz von KI in der Medizintechnik weiter voran, beispielsweise in diagnostischen Disziplinen wie der Radiologie. „Die Entwicklung ist rasant, und wir brauchen komplexe Systeme und qualifizierte Menschen, um die Chancen und Risiken der KI zu verstehen“, betont Eriksson.

„Hierbei ist sektorenübergreifendes Fachwissen gefragt, also eben nicht nur reine KI-Expertise. Es geht daher auch darum, unsere eigenen Leute entsprechend zu schulen.“

Den Expertenpool zu erweitern, ist ein Anliegen, das die HMA aktiv vorantreibt. So haben HMA und EMA im Mai 2023 ein Pilotprojekt gestartet, das sich an Onkologinnen und Onkologen richtet. Ihnen werden in einem eigens erstellten Programm regulatorische Grundlagen vermittelt, damit sie ihr Wissen ganz gezielt in die Arzneimittelbewertung einbringen können. Ein Projekt, das in ähnlicher Form auch für den KI-Einsatz denkbar ist.

„In vielen Bereichen unserer Arbeit ist die Kluft zwischen Entwicklern und Anwendern eine große Herausforderung“, erklärt Eriksson. „Als HMA wollen wir im Netzwerk dazu beitragen, diese Kluft zu überwinden. Besonders, wenn es um innovative Therapien geht, die schnell zur Verfügung gestellt werden sollen.“ Das Potenzial für den Einsatz künstlicher Intelligenz in der Arzneimittelregulation sei groß und der Zeitpunkt günstig: „Die KI ist in der öffentlichen Diskussion angekommen und die Menschen sehen in ihrem Alltag konkrete Anwendungsbeispiele.“


Bei der Anwendung von KI liegt ein besonderer Fokus auf der Analyse von großen Datenmengen. Die Entwicklungen insbesondere bei der Datenanalyse haben deutlich an Dynamik gewonnen. Grundlage solcher Analysen ist die Standardisierung von Daten. Sie ist Voraussetzung dafür, damit diese auch EU-weit einheitlich und intelligent genutzt werden können. >



Gemeinsam mit der EMA hat die HMA daher die Datenbank „Data Analysis and Real World Interrogation Network“ (DARWIN EU) eingerichtet, in der sogenannte „Daten aus der realen Welt“ (RWD) gesammelt werden. Diese stammen nicht aus klinischen Studien, sondern aus dem medizinischen Versorgungsalltag und werden beispielsweise von Krankenkassen oder Pflegekräften erhoben. Für die regulatorischen Entscheidungsfindungen werden diese Daten immer wichtiger.

Die daraus generierte Evidenz kann sowohl für die Einschätzung der Wirksamkeit eines Arzneimittels als auch für Phasen vor und nach der Zulassung relevant sein.

Durch DARWIN EU wird ein ganzes Netzwerk aus Gesundheitsdatenquellen aufgebaut. Ziel ist es, wissenschaftliche Analysen zu regulatorischen Fragestellungen sicher und datenschutzkonform durchführen zu können.



„Künstliche Intelligenz wird einen großen Teil des Umfelds verändern, in dem wir heute arbeiten, und sie wird auch das Gesundheitswesen und die Entwicklung neuer Behandlungen verändern.“

**Dr. Björn Eriksson,
Director General der schwedischen
Arzneimittelbehörde**

„Mit dem Forschungsnetzwerk werden auch Studien initiiert, um Erkenntnisse mit RWD zu sammeln. Wir werden damit die Datenanalyse bei der Bewertung von Arzneimitteln weiter verbessern“, erklärt Prof. Broich, der auch Co-Chair des DARWIN EU Advisory Board ist. „Der Einsatz neuer Technologien und die aus Big Data gewonnenen Erkenntnisse werden der öffentlichen Gesundheit zugutekommen, indem sie die Arzneimittelentwicklung beschleunigen und einen

früheren Zugang zu neuen Therapien ermöglichen.“

Das HMA-Netzwerk ist sich der Notwendigkeit von Veränderungen bewusst – mehr noch, es ist bestrebt, sich zu verändern, um seine Mission noch besser zu erfüllen: einen Mehrwert für alle unsere Interessengruppen zu schaffen, insbesondere für die Patientinnen und Patienten in Europa. •

„Der Einsatz neuer Technologien und die aus Big Data gewonnenen Erkenntnisse werden die Arzneimittelentwicklung beschleunigen und einen früheren Zugang zu neuen Therapien ermöglichen.“

**Prof. Dr. Karl Broich,
Co-Chair des DARWIN EU Advisory Board**



Digitalisierung

Wir setzen Impulse und bereiten den Weg für Innovationen

Die Digitalisierung beschleunigt Veränderungen in der Gesellschaft und ermöglicht Innovationen in vielen Bereichen. Gerade im Gesundheitssektor ist es für die Gesundheit der Menschen wichtig, diese Innovationen zu ermöglichen und zu fördern. Dr. Wiebke Löbker ist Leiterin des Innovationsbüros und erläutert, was im BfArM dafür geschieht.

„Wir sind immer offen für Gespräche mit Forschenden und Entwicklerinnen und Entwicklern“, sagt Wiebke Löbker und erklärt damit den besonderen Spirit im Innovationsbüro des BfArM. Start-ups und Forschungseinrichtungen sollen mit dem Schwung der Entwicklung auch die Zulassung und das Inverkehrbringen schnell meistern. Wichtig ist dafür eine möglichst frühe Information der Verantwortlichen in Gesprächen. Daher bietet das Innovationsbüro unter anderem „Kick-off-Meetings“ in frühen Phasen der Arzneimittel- und Medizinprodukteentwicklung an, in denen

der weitere Weg besprochen und ideal geplant wird. „Unser Ziel ist es, alle Chancen zu ergreifen, durch die die Gesundheitsversorgung der Patientinnen und Patienten verbessert wird“, erklärt Löbker. Als Regulierungsbehörde muss das BfArM natürlich die gesetzlichen Vorgaben vermitteln und beachten. „Wir informieren aber nicht nur einfach über die regulatorischen Hürden, sondern wir begleiten die Partner, meistern so die Hürden gemeinsam und geben als Wegweiser die richtige Richtung vor, damit sichere und wirksame Innovationen schnell bei den Patientinnen und Patienten ankom-

men“, sagt Löbker. Wichtig ist dabei auch, dass Entwickler die Beratungs- und Unterstützungsmöglichkeiten kennen und nutzen. „Wir gehen daher aktiv auf Forscher und Inkubatoren zu und warten nicht nur ab, dass Fragestellungen an uns gerichtet werden. Wir freuen uns immer über neue Kontakte und nah am Puls der Zeit neuer Ideen für das Gesundheitswesen zu sein“, so Löbker. Die Mitarbeitenden des Innovationsbüros sind in einem breiten Themenspektrum unterwegs und können so vielfältig unterstützen. Sie sind nicht nur offen für Ideen, sie sind sogar selbst manchmal Impulsgeber.

EU-Innovationsnetzwerk

Um die Innovationen bestmöglich zu fördern, kooperiert das Innovationsbüro auch mit den anderen nationalen Behörden in einem europaweiten Netzwerk. Das EU-Innovationsnetzwerk (EU-IN) wurde 2015 eingerichtet, um die Zusammenarbeit zwischen den nationalen zuständigen Behörden (NCAs) und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in regulatorischen Fragen im Zusammenhang mit neuen Therapien und Technologien zu stärken. Ziel des EU-Innovationsnetzes ist es, die derzeit auf nationaler und EU-Ebene verfügbare regulatorische Unterstützung für Arzneimittelentwickler zu verbessern und für Innovatoren attraktiver zu machen. Lücken in der frühzeitigen regulatorischen Unterstützung sollen geschlossen, eine Plattform für den Austausch bewährter Verfahren geboten und die Zusammenarbeit mit Innovatoren gestärkt werden. Als Spin-off des EU-IN-Netzwerks hat sich 2019 das STARS Konsortium (Strengthening Training of Academia in Regulatory Science) gegründet, welches genau diese Lücken und Herausforderungen untersucht und Verbesserungsvorschläge erarbeitet.

STARS für Forschende

Zusammen mit ihrem Innovationsteam hat Löbker das STARS-Projekt geleitet. Das auf drei Jahre ausgelegte Projekt brachte erstmals Abgesandte von Zulassungsbehörden, inklusive EMA, aus 18 EU-Mitgliedstaaten sowie weitere Akteure der Arzneimittelzulassung an einen Tisch. „Es ging darum, die akademische und die regulatorische Welt zusammenzubringen.“ Ziele waren, die Kenntnisse und Interessen der akademischen Forschung zu analysieren, die Beratungsangebote der Behörden zu verbessern und gezielte Trainingsprogramme für die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu erarbeiten. Das nun veröffentlichte Strategiepapier – die STARS Common Strategy – enthält 21 konkrete Empfehlungen und erfolgreiche Beispiele für bereits bestehende Unterstützungsangebote aus den Mitgliedstaaten. Es wird beispielsweise dazu geraten, Forscherinnen und Forschern schon zu Beginn ihrer Karriere Schulungen in den Grundlagen der Arzneimittelzulassung anzubieten, Netzwerkmöglichkeiten und bessere Informationsangebote zu etablieren sowie bereits bei den Förderbekanntmachungen und Begutachtungsprozessen zulassungsrelevante Aspekte zu berücksichtigen. „Wir sind als Netzwerk mit dem Projekt dem Ziel, die Zusammenarbeit und die Unterstützung für Forschende noch sichtbarer zu machen, ein gutes Stück näher gekommen.“

Schwache Signale am Horizont

Innovationen erfordern den Austausch mit möglichst vielen Stakeholdern und eine Offenheit für andere Denkansätze und neue Ideen. Das BfArM lädt nicht nur alle Forschenden ein, möglichst früh mit dem Innovationsbüro Kontakt aufzunehmen, sondern es macht sich auch selbst auf die Suche: „Horizon Scanning“ nennt man >



das Verfahren oder den Prozess, bei dem sogenannte ‚schwache Signale‘ für sich abzeichnende Trends identifiziert und dahingehend bewertet werden, welche Auswirkungen diese auf unsere Aufgaben und Arbeit im BfArM haben können“, erklärt das Innovationsbüro das Verfahren. Die Mitarbeitenden des Innovationsbüros werden bei der Methode des „Horizon Scanning“ selbst aktiv. Sie wollen Themen erkennen, die noch nicht breit diskutiert werden, und möglichst weit in die Zukunft schauen. „Wir sind mit vielen Impulsgebern in Kontakt und wir recherchieren selbst, um Trends zu identifizieren und dafür notwendige Veränderungen im BfArM anzustoßen, damit wir Entwicklern von morgen den richtigen Weg zeigen können“, erklärt Löbker. Dabei profitieren die Mitarbeitenden des Innovationsbüros natürlich auch von ihren Kontakten zu Start-ups und Forschenden. Derzeit ist „healthy aging“ einer der zu erwartenden Trends: „Die Bevölkerung wird älter, da wird viel kommen, ob im Digitalbereich oder bei der Prävention von Alzheimer“, erklärt Löbker. Sind Themen identifiziert, bereitet sich das BfArM darauf vor, indem zum Beispiel unter den Mitarbeitenden Experten gesucht oder aufgebaut werden. Veränderungen im BfArM selbst sind daher auch ein wichtiger Baustein für Innovationen.

Garant für ideale Gesundheitsversorgung

„In einem sich kontinuierlich und immer schneller wandelnden Umfeld wollen wir als BfArM Herausforderungen frühzeitig erkennen und in Chancen umwandeln, indem wir Veränderungen aktiv angehen und erfolgreich managen“, lautet die Erklärung des Change- und Projektmanagements, das eine weitere Säule in der Stabsstelle bildet. Fokussiert wird auf nachhaltige und langfristige Veränderungen, die für

die Erreichung der Ziele relevant sind. Das reicht von Prozessänderungen bis hin zu Kultur- und Kommunikationsaspekten. Auslöser für den Wandel sind unter anderem Themen wie die Digitalisierung oder Künstliche Intelligenz, die im Rahmen verschiedener Projekte im BfArM eingeplant sind. Die erforderlichen Veränderungen werden strategisch konzipiert und ein umfangreicher Maßnahmenkatalog zählt neben den laufenden Tätigkeiten auf die BfArM-Vision ein: Das BfArM ist Garant für eine ideale Gesundheitsversorgung aller Menschen in Deutschland und Europa.

Spitzenreiter der Gesundheitsversorgung

Unter dem Druck der Pandemie wurden auch im BfArM Prozesse beschleunigt, um die Gesundheit der Bürgerinnen und Bürger zu schützen. Das Innovationsbüro zieht nun daraus für das BfArM Erkenntnisse und analysiert, welche Veränderungen man auch in den Alltag übernehmen kann, um für das kontinuierlich dynamischere Umfeld auch in Zukunft gut aufgestellt zu sein. „Dafür verlassen wir das Silodenken, arbeiten mehr und mehr crossfunktional eng zusammen, fördern die Beteiligung und schauen, wo wir Synergien nutzen können“, erklärt Löbker. Für die stetige Fortentwicklung konzipieren und begleiten Löbker und ihr Team Change-Projekte, damit das BfArM „Spitzenreiter der Gesundheitsversorgung in inspirierender Arbeitsumgebung“ bleibt. So können durch die Arbeit des BfArM Innovationen gedeihen – oder wie Löbker zusammenfasst: „Wir haben ein innovationsoffenes Mindset und verstehen Veränderungen als Chance unserer Zukunftsgestaltung.“ ●

„Wir haben ein innovationsoffenes Mindset und verstehen Veränderungen als Chance unserer Zukunftsgestaltung.“

Dr. Wiebke Löbker, Leiterin der Stabsstelle Innovationsbüro/Changemanagement

Dr. Wiebke Löbker

Studium der Pharmazie. Von 2009 bis 2011 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Freien Universität Berlin. Von 2011 bis 2016 Referentin und Teamkoordinatorin in der Abteilung „Arzneimittel“ des Gemeinsamen Bundesausschusses, Schwerpunkt frühe Nutzenbewertung. Seit 2016 im BfArM als Leiterin der Stabsstelle Innovationsbüro/Changemanagement sowie als persönliche Referentin des Präsidenten tätig.



Kooperation

Gemeinsam engagiert für die beste Zulassung

Regulatorische Expertise auf der einen, akademisch-klinisches Fachwissen auf der anderen Seite: Bringt man dieses Know-how in Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel zusammen, profitieren Menschen mit Erkrankungen. In einem Pilotprojekt haben jetzt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der klinischen Onkologie die Chance, an der Arzneimittelbewertung mitzuwirken. Das BfArM ist dabei als Impulsgeber an vielen Stellen beteiligt.

Wer in der EU ein Arzneimittel zulassen möchte, stellt dazu einen Antrag bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Dort werden die Unterlagen im Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) wissenschaftlich bewertet. Im Ausschuss

kommen etwa 60 Expertinnen und Experten zusammen. Sie stammen zumeist aus den nationalen Zulassungsbehörden, die über das Netzwerk der Leiterinnen und Leiter der europäischen Zulassungsbehörden (HMA) miteinander verbunden sind.



Rund um die Antragsbewertung arbeiten die Mitgliedstaaten in unterschiedlichen Konstellationen an der Vorbereitung der Entscheidungen. Dazu werden in den nationalen Zulassungsbehörden Daten und Unterlagen der Antragsteller gesichtet und sorgfältig ausgewertet, Empfehlungen für oder gegen die Zulassung eines Arzneimittels ausgearbeitet und schließlich den Ausschussmitgliedern zur Diskussion vorgelegt. Am Ende steht dann die offizielle Empfehlung des CHMP, während die formale Zulassung durch die EU-Kommission erteilt wird.

Besondere Herausforderungen

Vorsitzender des CHMP ist PD Dr. Harald Enzmann, Leiter der Stabsstelle „EU und Internationales“ im BfArM. Er gehört dem multinationalen Ausschuss seit 15 Jahren an und weiß um die Bedeutung der wissenschaftlichen Expertise bei der Beurteilung der Zulassungsanträge. „Experten mit Fachkenntnissen oder klinischer Erfahrung werden häufig während der Bewertung konsultiert, um die wissenschaftliche Diskussion zu bereichern“, berichtet Enzmann. „Die Bandbreite reicht dabei von konkreten Fragen zur potenziellen Anwendung in der klinischen Praxis bis hin zur neuesten Studienlage.“

In diesem Prozess gibt es besondere Herausforderungen. Ein Beispiel sind onkologische Krankheitsbilder, bei denen der Zugang zu innovativen Arzneimitteln die Heilungschancen verbessern oder das Überleben verlängern kann. Hier gilt es entsprechend,

den Patientinnen und Patienten einen schnellen Zugang zu diesen Therapeutika zu ermöglichen. Dazu ist das Wissen um neue wissenschaftliche Ansätze wichtig, wie es sie in der akademisch-klinischen Forschung gibt. Gleiches gilt auch für die Besonderheiten bei der Versorgung bestimmter Erkrankungen. „Dieses Wissen soll in unsere Antragsbewertungen einfließen“, so der CHMP-Vorsitzende.

STARS

Auf diese Weise die regulatorische Arbeit mit der klinisch-wissenschaftlichen Forschung zu verbinden, ist ein wichtiges Anliegen der Akteure auf nationaler und europäischer Ebene. So wurde die EU-finanzierte Initiative „STARS – Strengthening Training of Academia in Regulatory Science“ ins Leben gerufen. Sie zielte darauf ab, regulatorisches Wissen im akademischen Forschungsumfeld zu stärken und die klinische Forschung besser für die Gesundheitssysteme nutzbar zu machen. Das BfArM hatte sich hierbei als einer der koordinierenden Projektpartner beteiligt. Insgesamt wirkten Zulassungsbehörden aus 18 europäischen Ländern an dem Projekt mit. Diese arbeiten nun an der Implementierung der Strategien und Erfahrungen aus STARS.

Bei dem Ziel, solche Initiativen und Projekte EU-weit auf den Weg zu bringen, spielt das BfArM gleich an mehreren Stellen eine wichtige Rolle. So kennt BfArM-Präsident Prof. Dr. Karl Broich die Thematik aus Sicht des BfArM als der größten nationalen Zulassungsbehörde in der EU und auch in >

Heads of Medicines Agencies

Die Heads of Medicines Agencies (HMA) ist ein Netzwerk der Leiterinnen und Leiter der nationalen Zulassungsbehörden für Human- und Tierarzneimittel im Europäischen Wirtschaftsraum. Die HMA arbeitet im Netzwerk für Europäische Arzneimittelzulassung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und der Europäischen Kommission zusammen. Sie ist ein einzigartiges Modell für die Kooperation und Arbeitsteilung in regulatorischen Angelegenheiten sowohl auf gesetzlicher als auch auf freiwilliger Ebene.

Die HMA wird von der Management Group koordiniert und geleitet und von verschiedenen Arbeitsgruppen – verantwortlich für unterschiedliche Bereiche – sowie dem Ständigen Sekretariat unterstützt. Der Präsident des BfArM, Prof. Karl Broich, ist Mitglied und derzeit Vorsitzender der HMA Management Group. Darüber hinaus arbeiten zahlreiche Expertinnen und Experten des BfArM in den Arbeitsgruppen der HMA.

<https://www.hma.eu/de/ueber-die-hma.html>


seiner Funktion als Vorsitzender der HMA: „Neue wissenschaftliche Ansätze zu innovativen Arzneimitteln werden häufig in der akademisch-klinischen Forschung konzipiert“, erklärt Prof. Broich. „Als HMA sehen wir, dass es in vielen EU-Mitgliedstaaten einen Bedarf gibt, den Dialog zwischen akademisch-klinischer Forschung und nationalen Arzneimittelbehörden zu fördern. Dabei geht es darum, gemeinsam über regulatorische Aspekte zu sprechen und gleichzeitig etwaige Informationslücken in der Arzneimittelentwicklung zu schließen.“ Gemeinsam mit der EMA suche man daher nach Wegen und Potenzialen, die genutzt werden können. So entstand die Idee, ganz gezielt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der klinischen Onkologie aus der gesamten EU anzusprechen und für diese Zusammenarbeit zu gewinnen.

Pilotprojekt Onkologie

Vor diesem Hintergrund haben HMA und EMA im Mai 2023 ein entsprechendes Pilotprojekt gestartet, das sich an Onkologinnen und Onkologen richtet. Es wird über einen Zeitraum von zwölf Monaten eingeführt. Der Schwerpunkt liegt auf der wissenschaftlichen Beratung und der Beurteilung von Zulassungen für Humanarzneimittel. Unter anderem durch gezielte Schulungsprogramme soll die regulatorische Kompetenz der akademisch-forschenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gestärkt werden. Hierzu wurde ein Curriculum entwickelt, das neben den regulatorischen Grundlagen ganz gezielt onkologische Aspekte adressiert.

Dieser Ansatz ist dem CHMP-Vorsitzenden besonders wichtig, der selbst gleich für mehrere Themen als Referent agiert. „Das Pilotprojekt bietet uns sehr gute Möglichkeiten. Wir können jetzt schon sagen, dass der Trend bei den zentralen Zulassungsanträgen, die bei der EMA eingereicht werden, in den kommenden Jahren ganz klar in onkologischen Indikationsgebieten liegt“, betont Enzmann. „Kein anderer Bereich zeigt derart viele neue Wirkmechanismen und Wirkstoffklassen.“

Für alle Beteiligten sei dies eine Win-win-Situation: „Als Regulatoren vermitteln wir den Expertinnen und Experten die Grundprinzipien, die für die onkologischen Fachgebiete relevant sind. Damit geben wir ihnen Grundlagen, um ihr Wissen ganz gezielt in die Arzneimittelbewertung einbringen zu können.“ Grundsätzlich seien HMA und EMA auf eine enge Arbeitsbeziehung zu Akademikerinnen und Akademikern sowie Forschenden angewiesen: „Wir müssen in der Arzneimittelzulassung auf künftige Herausforderungen und Chancen vorbereitet sein, die sich aus den Fortschritten in Wissenschaft und Technologie ergeben“, betont Enzmann. „Besonders, wenn es um innovative Therapien geht, die den Patientinnen und Patienten schnell zur Verfügung gestellt werden sollen.“ ●

A portrait of Dr. Harald Enzmann, a middle-aged man with glasses, wearing a dark blue suit jacket over a light-colored button-down shirt. He is smiling and standing against a background of a network diagram with orange and green nodes and lines. The text is positioned to the left of his head and shoulders.

„Kein anderer Bereich zeigt derart viele neue Wirkmechanismen und Wirkstoffklassen wie die onkologischen Indikationsgebiete.“

**Dr. Harald Enzmann,
Vorsitzender des CHMP**

PD Dr. Harald Enzmann

Der promovierte und habilitierte Mediziner ist seit 2005 Mitglied des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur. 2016 wurde er zum stellvertretenden Vorsitzenden des CHMP gewählt. Seit 2018 ist er Vorsitzender des Gremiums und wurde im September 2021 einstimmig für eine zweite Amtszeit wiedergewählt. Im BfArM ist er seit 2002 tätig. Hier leitete er unter anderem die Abteilung „Arzneimittelzulassung“. Seit 2016 ist er Leiter der Stabsstelle „EU und Internationales“. Enzmann ist Fellow der International Academy of Toxicologic Pathology, Mitglied der European Society of Toxicologic Pathology, der Society of Toxicology und der European Association for Cancer Research.

Arzneimittel- sicherheit

Fluorchinolone: Von Nutzen und Risiken


Treten bei einem Arzneimittel unerwünschte Wirkungen auf, greifen auf EU-Ebene Mechanismen zur Risikominimierung. Das BfArM bringt dazu seine Expertise in den Gremien der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ein. Dass hier auch langanhaltender Einsatz gefragt ist, zeigt das Beispiel Fluorchinolone: Nachdem teils irreversible Nebenwirkungen bei der Anwendung auftraten, ließ das BfArM diese Antibiotika immer wieder auf den Prüfstand stellen. Mit Erfolg.

Neue Erkenntnisse über die Sicherheit von Arzneimitteln können sich über den gesamten Lebenszyklus eines Medikamentes und so auch noch lange Zeit nach der Zulassung ergeben. Ein wesentliches Instrument, mögliche Arzneimittelrisiken zu identifizieren, ist die engmaschige Auswertung von Verdachtsmeldungen zu Nebenwirkungen. Ergibt sich ein Risikosignal für ein Arzneimittel, das in mehreren oder allen EU-Mitgliedstaaten zugelassen ist, werden auf europäischer Ebene Verfahren zur näheren Bewertung solcher Signale eingeleitet.

Dann kommt Dr. Martin Huber zum Einsatz. Er ist stellvertretender Vorsitzender des PRAC, dem Ausschuss der EMA für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz. Der PRAC arbeitet an der Ermittlung, Bewertung, Minimierung und Kommunikation von Arzneimittelrisiken. Am Ende des Verfahrens gibt der Ausschuss eine Empfehlung dazu ab, was mit dem Arzneimittel weiter geschehen soll.

**Fluorchinolone: hochwirksam,
aber nicht ohne Risiko**

Die Arzneimittel aus der Gruppe der Fluorchinolone haben den PRAC über mehrere



Jahre beschäftigt. Bei den Fluorchinolonen handelt es sich um synthetische Antibiotika, die ein breites Wirkspektrum besitzen. Sie sind schon seit Jahrzehnten im Gebrauch und spielen eine wichtige Rolle bei der Behandlung von schwerwiegenden bakteriellen Infektionen. Neben der antibiotischen Wirkung wurden jedoch auch schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet. Diese können im schlimmsten Fall dauerhaft sein. So wurden Entzündungen, Risse der Sehnen, Schwierigkeiten beim Sehen oder Depressionen beschrieben.

Da ein Teil der beobachteten Nebenwirkungen langanhaltend und unter Umständen dauerhaft sein kann, veranlasste das BfArM Anfang 2017 ein europäisches Risikobewertungsverfahren zu den Fluorchinolonen. Ziel einer solchen Risikobewertung ist, zu überprüfen, ob der Nutzen eines Arzneimittels die Risiken weiterhin überwiegt. Dies geschieht auf Grundlage der Verdachtsmeldungen zu Nebenwirkungen. Zudem werten die Fachleute die aktuelle wissenschaftliche Literatur und weitere verfügbare Daten aus.

Weitreichende Anwendungsbeschränkungen

Infolge dieses Verfahrens sprach der PRAC 2018 klare Empfehlungen aus. Martin Huber: „Für die Fluorchinolone gab es weitreichende Einschränkungen der Anwendungsbereiche; einigen Wirkstoffen wurde sogar die Zulassung entzogen. Außerdem haben wir die Zulassungsinhaber verpflichtet, ihre Produktinformationen zu aktualisieren, damit diese Auskunft über die Einschränkun-

gen der zugelassenen Anwendungsgebiete und über die Anwendungsrisiken geben.“

Die Angehörigen der Gesundheitsberufe wurden mit einem sogenannten Rote-Hand-Brief über die Erkenntnisse und Empfehlungen des Verfahrens informiert. Dabei handelt es sich um ein wichtiges Informationsmedium für Angehörige der Heilberufe, das über neu identifizierte, bedeutende Arzneimittelrisiken und Maßnahmen zur Risikominimierung aufklärt. Im Fall der Fluorchinolone war zuvor bereits ein anderer Rote-Hand-Brief herausgegangen, der gezielt über das Risiko informierte, dass Aortenaneurysmen und -dissektionen auftreten können. Ein weiterer Rote-Hand-Brief folgte im Oktober 2020, um auf das Risiko einer Herzklappenregurgitation/-insuffizienz aufmerksam zu machen.

Dass Fluorchinolone teils schwerwiegende Nebenwirkungen mit sich bringen, ist schon länger bekannt. In der Öffentlichkeit wird daher kritisch hinterfragt, warum diese Antibiotika trotzdem überhaupt noch eingesetzt werden dürfen. „Diese Frage ist absolut nachvollziehbar“, so Martin Huber. „Man muss jedoch wissen, dass Fluorchinolone hochwirksame Antibiotika mit breitem Wirkspektrum sind. In der Praxis können sie eine letzte Behandlungsoption darstellen und damit Leben retten. Zum Beispiel, wenn andere Antibiotika nicht wirken oder Bakterien gegenüber anderen Antibiotika Resistenzen ausgebildet haben.“ Ärztinnen und Ärzte müssen daher im konkreten Behandlungsfall abwägen, ob der Nutzen >



gegenüber den Risiken einen Einsatz fluor-
chinolonhaltiger Arzneimittel rechtfertigt.

Verordnungsverhalten unter der Lupe

Unter den Antibiotika waren die in Deutsch-
land noch zugelassenen Fluorchinolone
im Jahr 2021 mit rund zwölf Millionen
definierten Tagesdosen die viertstärkste
Wirkstoffklasse. Dabei sollen Fluorchinolon-
Antibiotika nur innerhalb der zugelassenen
Indikationen und nach sorgfältiger Abwä-
gung von Nutzen und Risiken verschrieben
werden. Martin Huber: „Schauen wir uns
die bisherigen Anwendungsbeschränkungen
an, wird klar, dass viele auf die Behandlung
der letzten Wahl bei Patientinnen und
Patienten abzielen. Das bedeutet, es darf
keine alternativen therapeutischen Optio-
nen mehr geben. Die vergleichsweise hohen
Verordnungszahlen legen allerdings nahe,
dass Fluorchinolone noch zu häufig darüber
hinaus zum Einsatz kommen.“


Daher beschloss der PRAC, die eingeführten
Maßnahmen zur Risikominimierung durch
eine Arzneimittelanwendungsstudie auszu-
werten. Die Studie schloss Daten aus sechs
europäischen Ländern – darunter Deutsch-
land – ein und kam zu dem Ergebnis, dass die
Zahl der Verschreibungen leicht rückläufig
ist. Zwar ist die Interpretation der Daten
aus der Arzneimittelanwendungsstudie mit
Einschränkungen verbunden, allerdings deckt
sich die beobachtete Tendenz zum Rückgang
der Verschreibungen in Deutschland mit
deren verfügbaren Daten, wie beispielsweise
dem Arzneiverordnungs-Report.

Überwachung nach der Zulassung

Insbesondere im Zeitraum, der mit dem
Beginn des Risikobewertungsverfahrens
und den daraus resultierenden Maßnahmen
übereinstimmt, zeichnet sich für Deutsch-
land ein signifikanter Rückgang ab. „Damit
können wir uns aber nicht zufriedengeben“,
so Martin Huber. „Denn die Studie zeigt
gleichzeitig, dass Fluorchinolone noch
immer außerhalb ihrer empfohlenen An-
wendungsgebiete verschrieben werden.“

Vor diesem Hintergrund empfahl der
PRAC im Frühjahr 2023 einen erneuten
Rote-Hand-Brief, um nochmals auf die
Anwendungsbeschränkungen und die
schwerwiegenden Nebenwirkungen auf-
merksam zu machen.

Die Fluorchinolone sind ein gutes Beispiel
dafür, wie streng Arzneimittel auch nach
der Zulassung überwacht werden. Gleich-
zeitig sollte der aktuelle wissenschaftliche
Stand lückenlos im Verordnungsverhalten
berücksichtigt werden. „Die Verordnung
eines Arzneimittels – in diesem Falle eines
Antibiotikums – ist eine Entscheidung des
ärztlichen Fachpersonals für eine bestimmte
Patientin oder einen Patienten“, betont
Martin Huber. „Anwendungsrisiken müssen
daher immer individuell besprochen werden.
Das BfArM wird hier auch weiterhin seine
Expertise einbringen, damit das Wissen über
Arzneimittelrisiken wächst und Patientinnen
und Patienten optimal und sicher behandelt
werden können.“ •



**„Die Studie zeigt,
dass Fluorchinolone
noch immer außerhalb
ihrer empfohlenen
Anwendungsgebiete
verschrieben werden.“**

**Dr. Martin Huber,
stellvertretender Vorsitzender PRAC**

Dr. Martin Huber

Studium der Pharmazie an der Goethe-Universität Frankfurt am Main sowie Aufbaustudiengang Gesundheitswissenschaften – Public Health an der Technischen Universität Dresden. Zunächst wissenschaftlicher Mitarbeiter u. a. im Krankenhaus. 2010 Wechsel ins BfArM in die Abteilung Pharmakovigilanz. Schon früh Engagement in den Arbeitsgruppen und Gremien auf europäischer Ebene. Seit 2012 Mitglied im PRAC. Seit 2018 stellvertretender Vorsitzender dieses Gremiums.

Medizinprodukte Von der Fallakte zum Muster

Das weite und hochdynamische Feld der Medizinprodukte ist geprägt von Technologiesprüngen und Innovationen. Dem gegenüber stehen Prozesse beim Marktzugang und in der Risikobewertung, die wesentlich auf manuell erstellten Tabellen und Texten beruhen – der Gegensatz könnte kaum größer sein. Um die Lücke zwischen dynamischer Technologiewelt und der aktuellen Bewertungsrealität zu schließen, bringt das BfArM sein Know-how der Risikobearbeitung und -bewertung von Medizinprodukten gezielt in zukunftsweisende Initiativen ein. Mit eigener Forschung zu datengestützter Risikosignalerkennung und -bewertung nimmt das Bundesinstitut eine Vorreiterrolle unter den europäischen Behörden ein.

Schon jetzt zeichnet sich in Ansätzen ab, wo die Digitalisierung die Patientenversorgung revolutionieren wird: Produkte gehen immer individueller auf ihre Zielgruppe ein, digitale Helfer für Smartphone und Co. begleiten im Alltag, während die Kommunikation unter den Produkten wächst. „Medizinprodukte werden zunehmend smarter und vernetzter“, hält Dr. Samet Bayraktar aus der Abteilung Medizinprodukte fest. „Je anspruchsvoller sie werden, umso komplexer sind sie auch. Das betrifft den gesamten Lebenszyklus von der Entwicklung über die Zertifizierung bis hin zu Marktzugang, Risikomeldungsbewertung und Überwachung. Damit wachsen die Herausforderungen für alle beteiligten Akteure.“ Herstellerinformationen und Dokumentationen umfassen in der Regel etliche Seiten Text, Hunderte von Tabellenzeilen und unzählige Verweise. Das bis ins Detail zu prüfen, ist zeit- und arbeitsintensiv.

Zusammen mit seinem Kollegen Dr. Davood Moghadas arbeitet Bayraktar als Data Scientist im BfArM. Ihre Mission: Daten strukturiert aufbereiten, Schnittstellen zwischen den Prozessen ermöglichen und Grundlagen für unterstützende IT-Werkzeuge schaffen. Hierzu ist das BfArM unter anderem in zwei Forschungsinitiativen eingebunden: KI-assistierte Zertifizierung medizinischer Software (KIMEDS) und Secure Medical Microsystems and Communications (SEMECO). Beide Projekte profitieren von der regulatorischen Expertise und Datenvielfalt, über die das BfArM zu Vorkommismeldungen bei Medizinprodukten verfügt. Diesen Wissensschatz strukturiert zugänglich zu machen, da sind

sich die Datenwissenschaftler des BfArM einig, käme Entwicklern, Zertifizierungsstellen, der Risikoüberwachung, vor allem aber auch Patientinnen und Patienten zugute.

Verfahren beschleunigen, Sicherheit erhöhen

Mehr als 35.000 Risikomeldungen zu Medizinprodukten gehen jährlich beim BfArM ein – Tendenz steigend. Die Assessorinnen und Assessoren müssen in all diesen Fällen in der Lage sein, sich schnellstmöglich einen umfassenden Überblick über das Problem und mögliche Ursachen zu verschaffen, um fundierte Entscheidungen zu ggfs. erforderlichen Maßnahmen im Sinne der Patientensicherheit treffen zu können. Je umfangreicher die Sicherheitsdokumentationen werden, desto größer ist das Risiko, dass relevante Sicherheitsprobleme übersehen werden könnten. „Im Projekt KIMEDS verfolgen wir daher, vereinfacht gesagt, den Ansatz, Herstellerunterlagen zu Sicherheitsaspekten mithilfe von künstlicher Intelligenz (KI) prüfen zu können“, erklärt Davood Moghadas. „Das kann die Bewertung beschleunigen und gleichzeitig die Prüftiefe erhöhen.“ >



„Medizinprodukte werden zunehmend smarter und vernetzter.“

Dr. Samet Bayraktar,
Data Scientist in der Abteilung
für Medizinprodukte, Fachgebiet
Forschung, Datenmanagement,
Analytics

Dr. Samet Bayraktar

Studium der Biochemie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) mit anschließender Promotion in Münster. Ab 2015 unterschiedliche Stationen im Universitätsklinikum Münster mit Ausbildung eines Schwerpunktes in Machine Learning und Künstlicher Intelligenz. Seit 2021 im BfArM tätig als Data Scientist in der Abteilung Medizinprodukte, Fachgebiet Forschung, Datenmanagement, Analytics.



Das BfArM setzt dabei auf Data- und Text-Mining. Hierbei werden statistische Methoden auf die weitläufigen Datenbestände angewendet. Davood Moghadas: „Ziel ist es, unsere Einzelfälle in ein Netzwerk an Informationen mit logischen Beziehungen zu überführen. So erkennen wir Muster und Trends, die uns bei der regulatorischen Arbeit helfen. Mit einem solch zugänglichen Wissenspool können wir neu gemeldete Vorkommnisse noch schneller und besser analysieren. Gleichzeitig lassen sich auch im Vorfeld Schwachstellen und potenzielle Fehlerquellen gezielter ausmachen – beispielsweise innerhalb klinischer Prüfungen.“ Die Vision von KIMEDS: ein durch künstliche Intelligenz gestütztes Verfahren über den gesamten Lebenszyklus eines Medizinproduktes hinweg. Entwickeln wird es durch besser strukturierte Prozesse den Marktzugang erleichtern, während Zertifizierungsstellen, Überwachungsbehörden und auch das BfArM schneller, detaillierter und gezielter analysieren und bewerten können. Patientinnen und Patienten profitieren gleich doppelt. „Zum einen sind neue, innovative Produkte schneller auf dem Markt verfügbar, zum anderen verbessern die datengestützten Verfahren die Sicherheit“, führt Moghadas aus.

KIMEDS setzt zunächst auf medizinische Software von Röntgenanlagen und Endoskopen. Perspektivisch haben KI-gestützte Nachweise aber das Potenzial, positiven Einfluss auf die gesamte Medizinprodukte-Branche zu nehmen.

Zertifizierung trifft Cybersicherheit

Wie wertvoll strukturiertes Wissen werden kann, zeigt sich spätestens dann, wenn die medizintechnische Bewertung im Zusammenhang mit Cybersicherheit erfolgt. Hier kommt das Projekt SEMECO ins Spiel, das die Wissensmodellierung bzw. die grundlegenden Methoden von KIMEDS um das Thema Cybersicherheit erweitert. „Wir alle kennen die Medienberichte über Hackerangriffe, die fast ganze Krankenhäuser lahmlegen können“, sagt Samet Bayraktar. Natürlich bedeuten mehr Kommunikation und Vernetzung auch bei Medizinprodukten und ihren Komponenten eine größere Angriffsfläche. Einerseits ist funktionale Flexibilität gewünscht, andererseits wird es immer schwieriger und zeitaufwendiger, einen formalen Nachweis für die Sicherheit zu erbringen. „Hersteller müssen sich bei der Entwicklung sehr tief einarbeiten und auch Bereiche außerhalb ihrer eigenen Kernkompetenz abdecken“, schildert Bayraktar das Problem. Das Projekt SEMECO widmet sich daher medizinischen Mikrosystemen und sucht nach Lösungen, wie sich Systementwicklung und Sicherheitsdokumentation in Einklang bringen lassen. >


Vielfalt strukturieren

Ziel ist es, durch einen modularen Systementwurf, modulare Plattformen und modulare Regulatorik ein neues Ökosystem zu schaffen. Samet Bayraktar: „In dem Projekt wollen wir gemeinsam mit den anderen Projektpartnern aus Forschung, Regulation und Industrie sozusagen einen Baukasten entwickeln, der über skalierbare Wissenssysteme und erklärbare künstliche Intelligenz Standards für die regulatorische Dokumentation gewährleistet.“ Derzeit weisen Elektronikschaltungsentwürfe und Chipdesign eine geringe Standardisierung und hohe Vielfalt auf. Da alle medizinischen Mikrosysteme softwaregesteuert sind, liegt es nahe, die Sicherheitsdokumentation bereits auf Ebene der Systemsoftware zu integrieren.

Strukturiertes Wissen nimmt auch hier eine Schlüsselstellung ein. Als regulatorischer Akteur identifiziert das BfArM Fälle in seiner Vorkommnisdatenbank, die mit Cybersecurity zu tun haben. „Von der Infusionspumpe bis hin zum Herzschrittmacher haben wir viele Anwendungsfälle, für die das Thema relevant sein kann. Wir wollen uns ein möglichst lückenloses Bild verschaffen, um auch hier Muster und logische Beziehungen herauszufiltern“, sagt Bayraktar. Wie bei KIMEDS stellt dieses strukturierte Wissen einen Erfahrungsschatz dar, der dabei hilft, potenzielle Schwachstellen im Vorfeld zu identifizieren und erkannte Probleme besser einordnen und lösen zu können.

Damit die Forschungsvorhaben auch nachhaltige Wirkung entfalten, trägt das BfArM die Ansätze in die europäischen Gremien zu Medizinprodukte-Vigilanz und zu klinischen Prüfungen sowie in die Mitte des International Medical Devices Regulators Forum (IMDRF). Dieses Engagement über Ländergrenzen hinweg ist wichtig, da Entwickler und Hersteller meist auf dem Weltmarkt zu Hause sind. Das BfArM macht sich daher für eine europäische und internationale Standardisierung stark. Zudem geht es ohnehin um ein globales Interesse: Die traditionellen Verfahren, für die bildlich die alten Fallakten stehen, müssen an die extrem dynamischen Entwicklungen der Produkte angepasst werden. Denn mit dem hohen Tempo, das der technologische Fortschritt vorgibt und verlangt, laufen Akteure wie die Regulierungsbehörden ansonsten Gefahr, ihre Handlungsfähigkeit zu verlieren.

Die beiden Datenwissenschaftler Bayraktar und Moghadas sind daher überzeugt: „Wir müssen dieses Tempo aufnehmen und selbst Innovationstreiber sein.“ Mit KIMEDS und SEMECO nimmt das BfArM genau diese Vorreiterrolle ein und nutzt die Möglichkeiten, wie der technologische Fortschritt mithilfe seiner eigenen Errungenschaften beherrschbar bleibt. ●



**„Mehr als 35.000
Risikomeldun-
gen zu Medizin-
produkten
gehen jährlich
beim BfArM ein
– Tendenz
steigend.“**

**Dr. Davood Moghadas,
Data Scientist in der Abteilung
für Medizinprodukte, Fachgebiet
Forschung, Datenmanagement,
Analytics**


Dr. Davood Moghadas

Studium der Geophysik an der Universität Teheran (Iran). Promotion am Forschungszentrum Jülich (FZJ) in Zusammenarbeit mit der Université catholique de Louvain (UCLouvain, Belgien). Zuletzt als Dozent und Datenmanager an der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-Senftenberg (BTU) tätig, lag sein Schwerpunkt ebenfalls auf Machine Learning und Künstlicher Intelligenz. Seit 2021 im BfArM als Data Scientist in der Abteilung für Medizinprodukte, Fachgebiet Forschung, Datenmanagement, Analytics.

Seltene Erkrankungen

Die unsichtbaren Kranken

Es gibt in Deutschland keine genauen Daten darüber, wie viele Menschen an einer „Seltene Erkrankung“ leiden. Schätzungen gehen von rund vier Millionen Menschen aus. Die genaue Zahl bleibt unbekannt, weil für viele dieser Erkrankungen keine genaue Kodierung im Gesundheitssystem möglich ist. Ein Problem mit weitreichenden Folgen: Ohne genaue Daten fehlt der Gesundheitspolitik eine wichtige Entscheidungsgrundlage. Das BfArM will das ändern – unter anderem, um damit Forschung und neue Therapien zu ermöglichen.



Das Problem liegt im System. Genauer gesagt, im medizinischen Kodiersystem. Darin werden Krankheiten mit einem Buchstabenkode abgebildet, „Internationale Klassifikation der Krankheiten“ genannt, ICD abgekürzt und auf der ganzen Welt im Gebrauch. Anhand dieses Kodes kann zum Beispiel die Krankenkasse nachvollziehen, wie häufig bestimmte Krankheiten auftreten, welche Therapien verordnet werden und vor allem: was die Behandlungen kosten. Die Kodierung einer Erkrankung ist also eine wichtige Entscheidungsgrundlage für die Gesundheitspolitik.

Kein eindeutiger ICD-Kode

Was passiert aber, wenn eine Krankheit keinem ICD-Kode eindeutig zugewiesen werden kann? „Dann bleiben die Betroffenen in diesem System buchstäblich unsichtbar“, erklärt Carina Thomas. Die Medizinerin arbeitet in der Abteilung „Kodiersysteme und Register“ des BfArM. Das Bundesinstitut ist als eines der WHO-Kooperationszentren an der Pflege und Weiterentwicklung der ICD-Kodes beteiligt. Das Kodierungssystem hat seit seiner Einführung durch die WHO im Jahr 1983 schon einige Revisionen hinter sich. Gerade befindet sich die elfte Version, also die „ICD-11“, in der Einführungsphase.

Diese fortlaufenden Erweiterungen und Überarbeitungen sorgen unter anderem dafür, dass Erkrankungen differenzierter als bisher verschlüsselt werden. Denn wenn Kodes zahlreiche unterschiedliche Erkrankungen umfassen, ist die spezifische Identifikation einer einzelnen Krankheit nicht

möglich. Diese Differenzierungen sind auch für Menschen entscheidend, die an einer Seltenen Erkrankung leiden. „Aktuell sind rund 6.000 bis 8.000 solcher Erkrankungen bekannt“, erklärt Thomas. „Aber die ICD gibt nur für etwa 500 davon einen spezifischen Kode vor. Die übrigen werden mit Codes verschlüsselt, denen gleichzeitig noch weitere, häufiger vorkommende Erkrankungen zugeordnet sind.“

Für die Betroffenen ist das ein Problem. Denn von der Versorgungsforschung bis hin zur Planung klinischer Studien und damit der Entwicklung neuer Therapien sind genaue Diagnose-Informationen hochrelevant. Auch Informationen, die den Alltag der Patientinnen und Patienten erleichtern sollen, benötigen eine eindeutige Zuordnung. Ein weiteres Beispiel ist die Versorgung: Durch die lückenhaften Daten kann man nur schlecht nachvollziehen, wo Seltene Erkrankungen besonders häufig behandelt werden und demnach eine besondere Expertise für die Therapie vorhanden ist.

Orphanet erfasst Seltene Erkrankungen

Um also alle Seltenen Erkrankungen in Kodiersystemen sichtbar zu machen, wird in Europa die Verwendung der sogenannten ORPHAcodes von Orphanet empfohlen. Bei Orphanet handelt es sich um eine internationale Referenzdatenbank, die über Seltene Erkrankungen und deren Behandlung mit entsprechenden Arzneimitteln (Orphan Drugs) informiert. Mittlerweile erfasst Orphanet mehr als 6.000 Seltene Erkrankungen, die alle ihren eigenen ORPHAcodes besitzen. >

Der ORPHACode muss jedoch zusätzlich zur obligatorischen ICD-Kodierung angewandt werden. Dabei kann es vorkommen, dass eine Krankheit mit einem bestimmten ICD-Kode mehrere ORPHACodes hat und umgekehrt. Wegen dieser Faktoren und des Mehraufwands durch die Anwendung von zwei Systemen wurde das nationale Projekt „Kodierung von Seltenen Erkrankungen“ initiiert. Ziel war es, ICD-10-Kodes und Orpha-Kennnummern zu verknüpfen. Dazu wurden beide Systeme in einer gemeinsamen Datei bereitgestellt, die „Alpha-ID-SE“ genannt wird. Bei der Anwendung können durch die einmalige Auswahl des Krankheitsnamens beide Codes angegeben werden.

Das nationale Orphanet-Team


Das BfArM ist seit 2021 Partner des Projekts Orphanet und Carina Thomas Teil des nationalen Orphanet-Teams. Sie arbeitet hier an der Implementierung der Alpha-ID-SE in das Gesundheitssystem. Dazu gehört die Pflege und Bereitstellung der jährlich aktualisierten Version dieser Datei. Um die Nutzung voranzutreiben, werden von dem BfArM-Team auch Schulungen, Vorträge und Webinare angeboten. Darüber hinaus sammeln die Mitarbeitenden Daten zu verfügbaren spezialisierten Leistungen wie Expertenzentren, Medizinischen Laboren mit Testangeboten, laufenden Forschungsprojekten, klinischen Studien, Patientenregistern und Patientenorganisationen. Sie werden in die Orphanet-Datenbank eingepflegt und sind dann über die zentrale Website abrufbar.

„Wir tauschen uns bei unserer Arbeit auf nationaler Ebene eng mit Interessenvertretungen aus und sind an zahlreichen EU-Projekten beteiligt“, berichtet Thomas. „Gemeinsam arbeiten wir daran, die Sichtbarkeit von Seltenen Erkrankungen im Gesundheitssystem zu verbessern.“

Vollständige Daten können Leben retten

Seit 2023 ist die eindeutige Kodierung von Seltenen Erkrankungen mithilfe der Alpha-ID-SE in Krankenhäusern verbindlich vorgegeben. Diese Daten werden dann in das Forschungsdatenzentrum fließen und für Forschungsfragen zur Verfügung stehen. Perspektivisch könnte die Kodierung auch im ambulanten Bereich sinnvoll sein. Auch als Marker in der elektronischen Patientenakte könnten die ORPHACodes genutzt werden, z. B. um den Anwendenden spezifische Hinweise zur Therapie bei den Seltenen Erkrankungsbildern zu geben.

„Die vollständigen Daten und Algorithmen können Leben retten und zu einer besseren Lebensqualität beitragen“, betont Carina Thomas. „Dazu braucht es weitere Anreize in der Arzneimittelforschung und der Digitalisierung der medizinischen Einrichtungen. Das gemeinsame Ziel ist es, die dazugehörigen digitalen Gesundheitsstrukturen zu schaffen – und unsere Arbeit an den Kodiersystemen ist dabei ein wichtiger Baustein.“ ●



**„Gemeinsam
arbeiten wir daran,
die Sichtbarkeit
von Seltenen
Erkrankungen im
Gesundheitssystem
zu verbessern.“**

**Carina Thomas,
Kommissarische
Fachgebietsleiterin
des Fachgebietes K4**

Carina Thomas


Studium der Humanmedizin Johannes-Gutenberg-Universität Mainz & Universität zu Köln 2002 – 2009. Ärztliche Tätigkeit in der Allgemein- & Viszeralchirurgie Klinikum Leverkusen und Marien-Krankenhaus Bergisch Gladbach 2010 – 2021. Beginn der Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachgebiet K4/ Orphanet Deutschland 12/2021. Stellvertretende Fachgebietsleiterin des Fachgebietes K4 06/2022. Kommissarische Fachgebietsleiterin des Fachgebietes K4 06/23.

Real-World-Daten Den Blick für bessere Arzneimittel weiten

Zehn Partnerinstitutionen aus Europa sind an dem Projekt Real4Reg beteiligt, das von Dr. Silja Wortberg für das BfArM koordiniert wird. Mit großen Datenmengen aus dem Gesundheitswesen und künstlicher Intelligenz sollen regulatorische Prozesse verbessert werden.

Jeden Tag entsteht eine sehr große Menge an Daten in der medizinischen Versorgung, wie beispielsweise Abrechnungsdaten der Krankenkassen, Daten aus Registern (zum Beispiel den Krebsregistern der Bundesländer) oder auch Daten aus elektronischen Gesundheitsakten. Diese sogenannten Real-World-Daten (RWD) bieten auch große Chancen für regulatorische Entscheidungsfindungen. Als Goldstandard gelten

Randomisierte klinische Studien (RCT), um die Wirksamkeit eines neuen Arzneimittels zu belegen und die Zulassung des Produktes zu erlangen. Doch diese Studien haben auch Nachteile, da die Studiensituation nicht die Realität abbildet. So sind die Studienteilnehmer meist junge, gesunde Männer, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Bevölkerungsgruppen wie ältere Menschen, Frauen jeden Alters und Kinder



erschwert. Darüber hinaus können klinische Studien aus ethischen Gründen nur schwer an Bevölkerungsgruppen wie Schwangeren oder Kindern durchgeführt werden. Auch sind die notwendigen großen Fallzahlen für RCTs für Menschen mit Seltenen Erkrankungen sehr schwierig zu erreichen.

Regulatorische Prozesse verbessern

Deswegen sind RWD eine große Chance, denn sie bilden die Realität des Behandlungsalltags der Bevölkerung ab. Zu Beginn des Jahres 2023 startete das von der Forschungsabteilung des BfArM initiierte und koordinierte Forschungsprojekt Real4Reg, das von der Europäischen Union (Programm Horizon Europe) gefördert wird. Ziel des Projektes ist es, regulatorische Prozesse in den Behörden mit RWD zu verbessern. So sollen Regulierungs- und Gesundheitstechnologiebewertungsbehörden (HTA-Behörden) optimierte Methoden für die wirksame Nutzung von RWD zur Bewertung von Arzneimitteln zur Verfügung gestellt werden. „Wir weiten so den Blick der Regulatorinnen und Regulatoren über die klinischen Studien hinaus“, erklärt Silja Wortberg das Projekt. Hierfür sollen die Abrechnungsdaten der Krankenkassen sowie Daten von nationalen Registern genutzt werden. Ein weiteres Ziel des Projektes ist die Weiterentwicklung von Methoden für die geeignete Anwendung von künstlicher Intelligenz (KI) auf RWD-Quellen im Kontext der Regulation und Gesundheitstechnologiebewertung (HTA). Um die riesigen Datenmengen bewältigen zu können, soll künstliche Intelligenz bei der Analyse und Auswertung eingesetzt

werden, so dass Muster und Vorhersagemodelle erkennbar werden. Neben klassischen statistischen Methoden sowie Propensity-Score-Algorithmen wird daher auch ein breites Spektrum an KI-Algorithmen und -Methoden angewandt.

Erste Herausforderungen

Am Projekt beteiligt sind neben dem BfArM als Koordinator auch neun Organisationen aus sechs europäischen Ländern. Darunter sind HTA-Behörden, akademische Einrichtungen und Patientenorganisationen. Zu Beginn des Projektes berichtet Wortberg: „Unsere erste Herausforderung sind gemeinsame Standards, damit die Daten aus den unterschiedlichen Ländern überhaupt als Datengrundlage genutzt werden können.“ Koordiniert vom BfArM sollen die Daten der europäischen Partnerländer in ein gemeinsames Datenmodell konvertiert werden, damit sie für die gemeinsame Auswertung genutzt werden können. „Auch für die weitere Zusammenarbeit im Rahmen des European Health Data Space (EHDS) oder DARWIN EU sind diese Arbeiten eine ganz wichtige Grundlage“, erklärt Wortberg.

Eine riesige Datengrundlage

Für das Projekt sollen in Deutschland unter anderem Daten vom Forschungszentrum Gesundheit genutzt werden. Dieses wird derzeit am BfArM aufgebaut. Es erhält die vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) gesammelten und qualitätsgesicherten Daten aller rund 73 Millionen gesetzlich Krankenversicherten in pseudonymisierter Form und kann diese >

Das BfArM als Koordinator für Europa: Verbesserung regulatorischer Entscheidungen durch Real-World-Daten und Künstliche Intelligenz.

dann auf Antrag für Zwecke der Forschung und Verbesserung der Gesundheitsversorgung anonymisiert oder pseudonymisiert bereitstellen. Um den Schutz der Daten zu gewährleisten, werden im Projekt Real4Reg die Daten nicht zwischen den aus unterschiedlichen Ländern stammenden Organisationen ausgetauscht.


Themen des Projektes

Im Projekt Real4 Reg wird zunächst mit vier relevanten Anwendungsbeispielen aus der regulatorischen Praxis entlang des Produktlebenszyklus von Arzneimitteln gearbeitet: Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Brustkrebs, SGLT2-Inhibitoren und Fluorchinolone. Anhand der Anwendungsbeispiele wird die Verwendung von RWD zur Beschreibung von Studienpopulationen, die Verwendung von historischen Kontrollen/digitalem Zwilling, die Analyse von RWD zur Bewertung der Arzneimittelsicherheit sowie zur Adressierung von Wirksamkeit und drug repurposing untersucht.

Zusätzlich zur Anwendung von klassischen Auswertungsmethoden werden von dem Projektpartner Fraunhofer-Institut für Algorithmen und Wissenschaftliches Rechnen (SCAI) und dem CSC Finland KI-Algorithmen und -Methoden entwickelt, deren Nutzen für regulatorische Entscheidungen in diesen Themenbereichen genutzt werden können. Funktioniert dies, können die Skripte perspektivisch auf andere Themenbereiche und Anwendungsbeispiele übertragen werden.

Im Projekt werden weiterhin Strategien erarbeitet, wie diese neuen Ansätze in den Regulierungs- und HTA-Behörden in Europa eingeführt werden können. Wortberg erklärt: „Die Struktur und der Ansatz unseres Projekts zielen darauf ab, die Implementierung der effektiven Nutzung von Daten aus der ‚realen Welt‘ außerhalb von klinischen Studien bei der Entscheidungsfindung im Rahmen der Regulierung und HTA-Bewertung zu erleichtern.“ Zu diesem Zweck wird im Rahmen des Projektes ein Survey durchgeführt, der die Bedarfe und Wünsche der relevanten europäischen Stakeholder erfragt, um die Ergebnisse des Projektes in zielgenaue Schulungsmaßnahmen zu überführen.

Über den aktuellen Stand des Projektes informieren die Beteiligten laufend auf der Internetseite real4reg.eu. Erste Ergebnisse sollen 2024 publiziert werden, während das Projekt bis Ende 2026 laufen wird. Neben den Schulungsmaßnahmen zur Anwendung von RWD im regulatorischen Kontext sind die Projektergebnisse relevant für bestehende und entstehende Leitlinien für Regulierungsbehörden im Gesundheitswesen und HTA-Behörden in ganz Europa. ●



**„Letztlich soll die
Wirksamkeit und
Sicherheit von
Arzneimitteln
erhöht werden.“**

**Dr. Silja Wortberg,
Projektkoordinatorin Real4Reg**

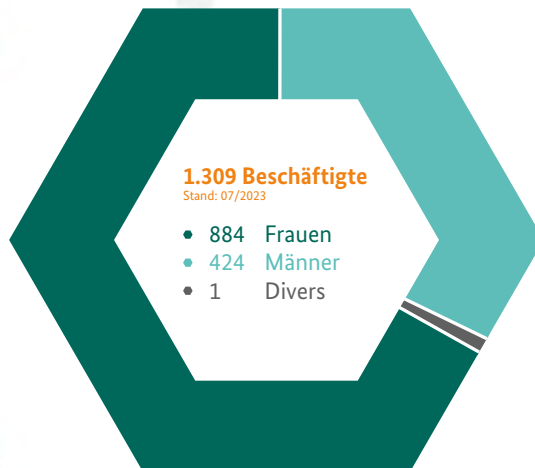
Dr. Silja Wortberg, Projektkoordinatorin Real4Reg

Studium der Medizin, Psychologie und Soziologie. 2006 bis 2012 wissenschaftliche Referentin der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) im Bereich Infektionsschutz; wissenschaftliche Mitarbeiterin am Deutschen Institut für Sucht- und Präventionsforschung (DISuP) sowie an den Universitäten Köln und Witten/Herdecke mit Promotion in Gesundheitswissenschaften. Seit Ende 2021 Forschungskoordinatorin in der Abteilung 5 am BfArM.

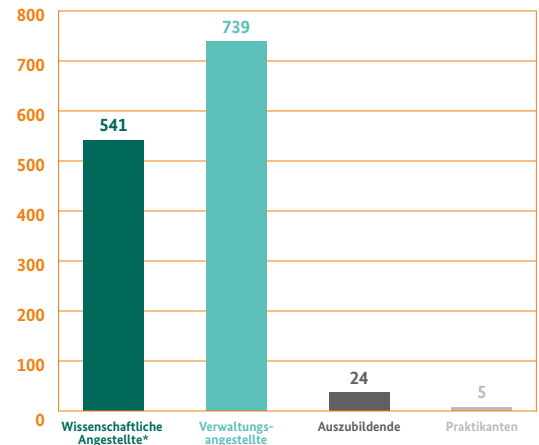
Daten & Statistik

Das BfArM in Zahlen

Das BfArM als Arbeitgeber



Das BfArM ist die größte europäische Behörde im Bereich der Zulassung und Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten. Rund 1.300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter unterschiedlichster Fachrichtungen setzen sich hier für die sichere Versorgung der Patientinnen und Patienten ein.

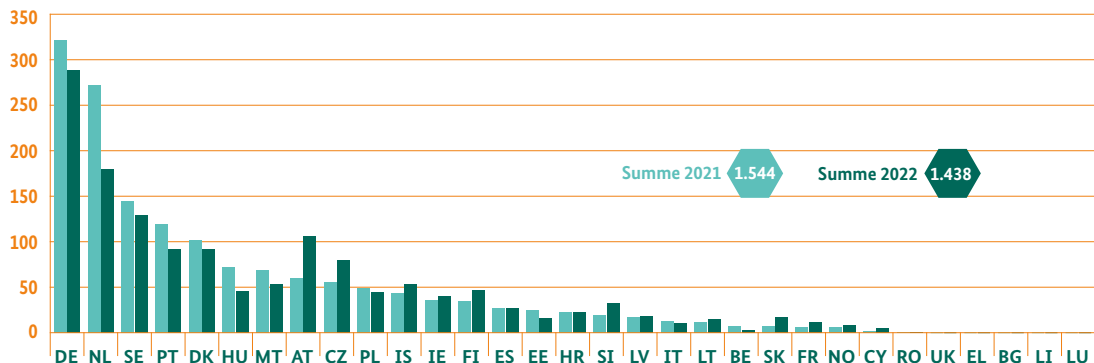


* ohne Juristen, IT- und Verwaltungspersonal im höheren Dienst

Unter den wissenschaftlichen Angestellten sind rund 31 Prozent Pharmazeutinnen und Pharmazeuten; rund 22 Prozent kommen aus der Ärzteschaft; knapp die Hälfte (rund 47 Prozent) machen naturwissenschaftliche Berufsgruppen aus.

Arzneimittelzulassung

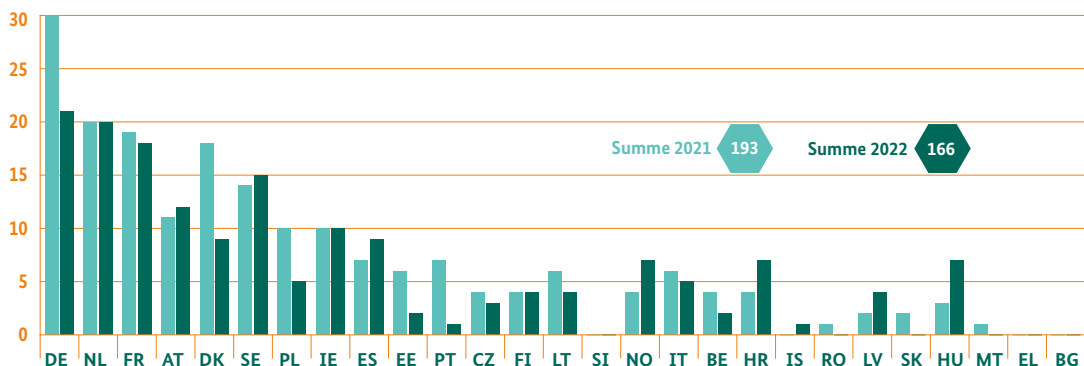
Dezentrale Zulassungsverfahren: Federführende Bearbeitung BfArM



Im europäischen Netzwerk aller Zulassungsbehörden für Arzneimittel hat das BfArM seine führende Position in den vergangenen Jahren bestätigt. Während der Covidpandemie hat das BfArM die Bearbeitung von Verfahren als sogenannter Reference Member State (RMS) trotz vieler zusätzlicher Aufgaben uneingeschränkt aufrechterhalten. Dem RMS obliegt die federführende Bearbeitung. Im Jahr 2021 hat das

BfArM 21 Prozent aller dezentral durchgeführten EU-Verfahren als RMS betreut. Darunter fallen sogenannte DCP-Verfahren (Decentralised Procedure) und Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (Mutual Recognition Procedure, MRP). Im Jahr 2022 war das BfArM als RMS an 20 Prozent aller dezentral durchgeführten EU-Verfahren beteiligt.

Zentrale Zulassungsverfahren über die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)



Auch bei den zentralen Zulassungsverfahren für innovative Arzneimittel nimmt das BfArM eine führende Rolle ein. Die Zulassung der betreffenden Arzneimittel gilt bei diesen Verfahren automatisch für den ganzen Europäischen Wirtschaftsraum – im Gegensatz zu den dezentralen Verfahren. Im Jahr 2021 stellte Deutschland für 30 zentrale Verfahren

den Rapporteur oder Co-Rapporteur, das heißt die berichterstattende bzw. federführende Behörde (BfArM und Paul-Ehrlich-Institut, PEI). Sowohl 2021 als auch 2022 hatte das BfArM bei 15 Verfahren die Federführung. 2021 unterstützte es zudem das für Impfstoffe zuständige PEI bei Einzelverfahren in der Beurteilung der Qualität der Impfstoffe.



288.845

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen wurden 2022 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) aus Deutschland erfasst. Insgesamt gingen 1.193.132 Meldungen bei der EMA ein.



109

Anträge zur Aufnahme ins DiGA-Verzeichnis gingen 2021 und 2022 insgesamt beim BfArM ein. 32 Anwendungen wurden nach Prüfung aufgenommen.



110

Jahre speichert das Samenspender-Register personenbezogene Angaben von Samenspendern und Empfängerinnen im Zusammenhang mit ärztlich unterstützten künstlichen Befruchtungen.



600

Erstanträge auf Genehmigung einer klinischen Prüfung hat das BfArM 2022 bearbeitet.



210

Beratungen zu Digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) hat das BfArM 2021 und 2022 insgesamt durchgeführt.



12

GCP-Inspektionen (Gute Klinische Praxis) hat das BfArM 2021 und 2022 insgesamt durchgeführt.

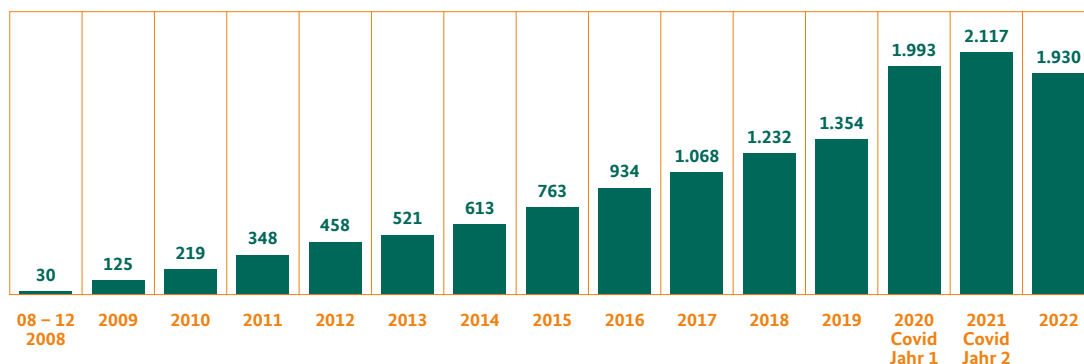


42

Meldungen zu Fälschungsverdachtsfällen gingen 2022 über das internationale Schnellwarnsystem ein, die überwiegend außerhalb der legalen Lieferkette entdeckt wurden.

Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS)

Durchgeführte Registrierungen pro Jahr

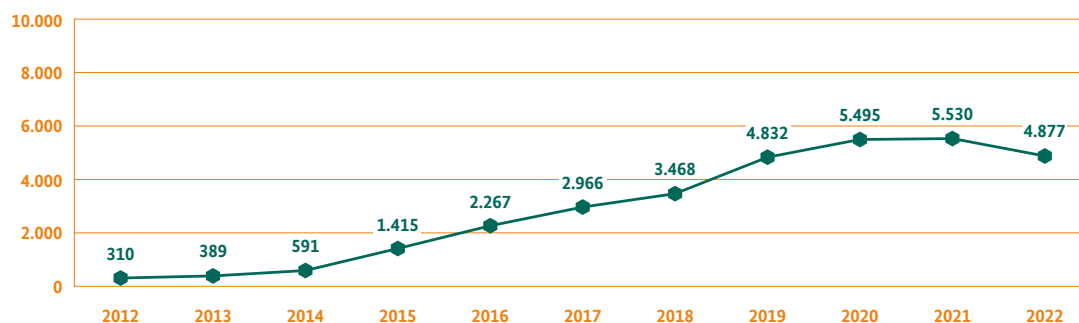


Das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) ist das von der Weltgesundheitsorganisation WHO anerkannte Primärregister für Deutschland und ist für die Registrierung aller in Deutschland durchgeführten patientenorientierten klinischen Studien zuständig. Ziel ist es, der Öffentlichkeit einen vollständigen, aktuellen Überblick über alle in Deutschland durch-

geführten klinischen Studien zu liefern. Das DRKS ist ein unabhängiger Anbieter mit öffentlicher Förderung, der durch das BfArM betrieben wird. Ende 2022 umfasste das Register rund 13.500 Studien und verzeichnet ein konstantes Wachstum. Seit 2016 hat sich die Anzahl der Registrierungen nahezu verdoppelt.

Nebenwirkungen melden

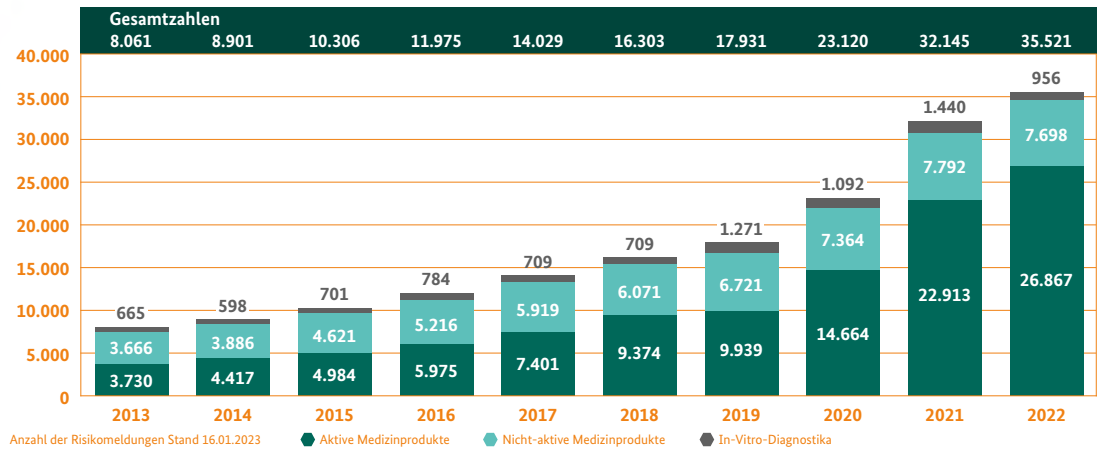
Direktmeldungen aus Deutschland durch Patientinnen und Patienten



Das BfArM stellt gemeinsam mit dem PEI das Online-Portal www.nebenwirkungen.bund.de zur Verfügung, über das unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemeldet werden können. Jede Meldung gelangt von dort aus schnell, direkt und sicher zu den Expertinnen und Experten der beiden Behörden. Wichtig ist: Melden können nicht nur Angehörige der Heilberufe, sondern auch Patientinnen und Patienten

sowie deren Angehörige oder Vertretende. Das BfArM selbst verzeichnet seit vielen Jahren einen anhaltenden Trend signifikant steigender Zahlen von Direktmeldungen. Beispielsweise sind die Meldungen durch Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige oder Vertretende in den vergangenen zehn Jahren um das 16-Fache gewachsen.

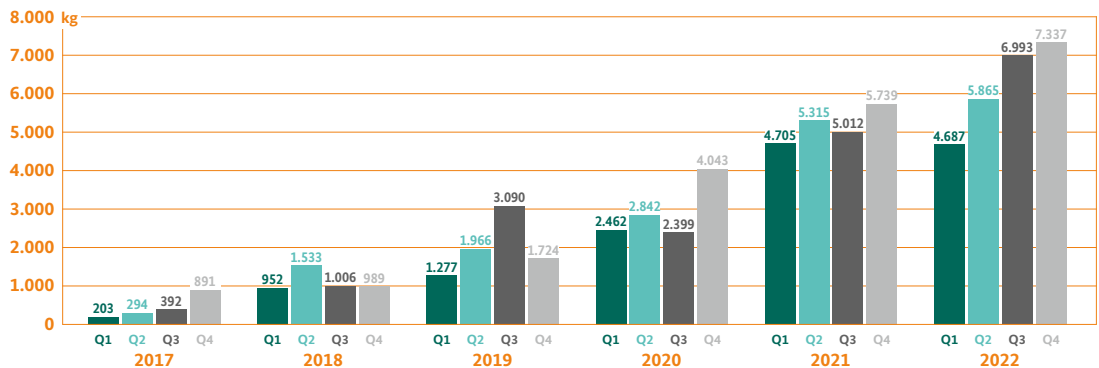
Risikomeldungen für Medizinprodukte



Die Hauptaufgabe des BfArM bei Medizinprodukten ist die Risikobewertung von Vorkommissen. Hersteller, Bevollmächtigte, Importeure sowie Anwender, Betreiber und sonstige Inverkehrbringer sind nach

den Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) verpflichtet, Vorkommissen mit Medizinprodukten an das BfArM zu melden.

Cannabis-Importe zu medizinischen und wissenschaftlichen Zwecken



Medizinalcannabis kann grundsätzlich aus jedem Staat importiert werden, der den Anbau von Cannabis zu medizinischen Zwecken unter staatlicher Kontrolle gemäß dem Einheits-Übereinkommen von 1961 über Suchtstoffe durchführt und Cannabis in Arzneimittelqualität anbieten kann. Die Bundesopiumstelle des BfArM erteilt den am Import von Medizinalcannabis

interessierten Unternehmen die erforderlichen Erlaubnisse und Genehmigungen, hat darüber hinaus aber keine zentrale Steuerungsfunktion. Ebenfalls hat sie keinen Einfluss darauf, ob und in welchem Umfang die berechtigten Unternehmen Cannabis tatsächlich importieren.



20

Rote-Hand-Briefe hat das BfArM 2022 veröffentlicht.



15,7 Mio

Betäubungsmittel-Rezepte hat das BfArM 2022 an Ärztinnen und Ärzte ausgegeben. Tendenz weiter leicht steigend.



290

nationale wissenschaftliche Beratungsverfahren hat das BfArM 2022 durchgeführt. Diese können umfassen: Beratung in der Entwicklungsphase, vor Beantragung einer Klinischen Prüfung oder vor Stellung eines Zulassungsantrags.



788

Hektar betrug die Anbaufläche für Schlafmohn (Papaver somniferum) im Jahr 2022. Erstmals ein Rückgang, nachdem die jährliche Anbaufläche 2021 mit 1.077 Hektar einen Höchstwert erreicht hatte.



970

Meldungen zu möglichen chargenbezogenen Qualitätsmängeln hat das BfArM 2022 insgesamt bearbeitet.



33

Kick-off-Meetings hat das BfArM-Innovationsbüro 2021 und 2022 insgesamt durchgeführt. Akademische Forschungsgruppen, kleine und mittelständische Unternehmen sowie Start-ups haben hier die Möglichkeit, in der frühen Arzneimittel- und Medizinprodukteentwicklung orientierende Hilfestellung zu erhalten.



rund 105.000

verkehrsfähige Arzneimittel gibt es in Deutschland im Zuständigkeitsbereich des BfArM (Stand Juli 2023).

