

2011-11-15 10:49:11

## Unterschiede zwischen EU und USA

### Arzneimittelzulassungen

"doktorinwien" vom 11.11.2011

Seite: 20 Arzneimittelzulassungen

#### Unterschiede zwischen EU und USA

Es ist nicht wirklich einsichtig, warum sich Arzneimittelzulassungen international voneinander unterscheiden. Dabei liegen die Gründe meist in unterschiedlichen Verfahren, Einschätzung und sogar Rechtskulturen, meinen dazu Fachleute.

##### Ein Medikament in den USA

von der Arzneimittelbehörde FDA zugelassen -diesem wird aber in der EU die Registrierung verweigert. Eine Kombinationstherapie bei Krebs ist in Europa vorhanden, in den USA hingegen nicht mehr. Der Hintergrund für diese uneinheitliche Situation: Allein in der EU gibt es 300.000 bis 400.000 Arzneimittel. Wie viele es weltweit sind, weiß wohl niemand. Andererseits handelt es sich immer um die gleichen 3500 bis 4000 Wirkstoffe in den unterschiedlichsten Dosierungen und Darreichungsformen. Dem Riesenberg an verschiedenen Medikamenten stehen weltweit die Arzneimittelzulassungsagenturen gegenüber: in der EU die EMA, die wiederum mit Expertenwissen der nationalen Agenturen versorgt wird (in Österreich von der AGES PharmMed), in den USA die FDA. Jüngste Beispiele zeigen, dass sie ähnlich, aber nicht gleich entscheiden. Und mit immer wichtiger werdenden riesigen Märkten wie China oder Indien dürfte die Situation in Zukunft wohl nicht wesentlich übersichtlicher werden. "Natürlich ist es auch auf unserem Sektor so: Wenn man zwei Wissenschaftler befragt, bekommt man womöglich drei Meinungen. Für die EMA und die FDA gilt aber, dass sie durchaus ähnlich, wenn auch nicht gleich entscheiden. Es gibt eben auch zwischen Expertengremien natürliche Interpretationsunterschiede", sagte Marcus Müllner, Chef der AGES PharmMed, im Gespräch mit der Austria Presse Agentur. Ein Beispiel aus der Onkologie: Am 30. Juni 2011 teilte der Schweizer Pharmakonzern Roche mit, dass der FDA-Beratungsausschuss ODAC der Agentur

Wer sagt, dass ein Arzneimittel bei einem Japaner genauso wirken muss wie bei einem Nachkommen irischer Auswanderer in New York?

empfohlen hätte, die Zulassung von Bevacizumab, ein monoklonaler Antikörper, in Kombination mit dem Zytostatikum Paclitaxel für bestimmte fortgeschrittene Formen von Brustkrebs zu widerrufen. Roche: "Die Begründung: Nebenwirkungen (...) würden dessen Nutzen überwiegen". Am gleichen Tag erweiterte die EU (nach Empfehlung der EMA) die Zulassung von Bevacizumab bei einer Kombinationsbehandlung mit dem Chemotherapeutikum Capecetabin, weil es bei Patientinnen mit Mammakarzinom eine längere Stabilisierung der Erkrankung bewirkt hätte.

##### Ist EU liberaler?

In einer Auflistung des Ludwig-Boltzmann-Instituts für Health Technology Assessment in Wien mit 17 Krebsmedikamenten findet sich in zwei Fällen eine "liberalere" Zulassung in der EU als in den USA. So wird scheinbar bei der US-Arzneimittelzulassungsbehörde FDA mehr Wert auf die Erhöhung der Gesamtüberlebensrate von Behandelten im Vergleich zu herkömmlichen Therapien gelegt. Die EMA - siehe auch beim Beispiel von Bevacizumab in Kombination mit dem Zytostatikum Capecetabin -setzt hier offenbar eher auf das sogenannte progressionsfreie Überleben.

Martin Steinhart, Leiter der Medizinischen Abteilung von Roche Austria, betont dabei die Wichtigkeit des Parameters des progressionsfreien Überlebens für die Patienten: Schreite die Krankheit früher fort, sei das sicher nicht im Sinne des Kranken und reduziere dessen Chancen insgesamt. Für die unterschiedlichen Kriterien in den USA beziehungsweise in Europa seien Entscheidungen verantwortlich, die

schon vor einigen Jahren in Abstimmung mit der jeweiligen Zulassungsbehörde gefällt worden seien.

Was bei manchen Krebserkrankungen - zum Beispiel bei Brustkrebs -noch hinzukommt: Für die Bestimmung eines langfristigen Überlebensvorteils wären Studien über viele Jahre hinweg notwendig. Da zeigen Veränderungen beim Verlauf der Erkrankung die allfällige Wirkung von Medikamenten schneller an.

Zusätzlich gibt es zwischen der EMA und der FDA beziehungsweise auch den Arzneimittelzulassungssystemen fundamentale Unterschiede im Prozedere: Die US-FDA agiert auf der Basis von Fachexperten aus dem eigenen "Haus", weil kein US-Bundesstaat selbst solche Strukturen hat. Die europäische EMA holt sich die Expertenmeinungen aus dem Kreis der Zulassungsbehörden der Mitgliedsländer der EU.

In den USA ist nach der Erteilung einer Arzneimittelzulassung daran nur noch schwer zu rütteln, der europäische Weg zielt mehr auf mögliche laufende Anpassungen ab.

In den USA gibt es bei der Neuzulassung eines Medikaments immer wieder neue Fragen an den Erzeuger, in Europa erfolgt der Prozess der Studien, et cetera durch eine stärkere Beratungstätigkeit der EMA in engerer Kooperation, was zu weniger Überraschungen führt.

In den USA wird die Haftung der Inhaber von Arzneimittelzulassungen in den Vordergrund gestellt: Bei Sicherheitsproblemen werden von der FDA Warnhinweise herausgegeben -bis der Erzeuger aus Gründen der möglichen Haftung reagiert. In Europa werden Zulassungsmodalitäten schneller direkt von den Behörden geändert.

*Müllner: "Es gibt im Bereich der Arzneimittelzulassungen zwischen Expertengremien natürliche Interpretationsunterschiede"*

Arzneimittelzulassungen

# Unterschiede zwischen EU und USA

**Es ist nicht wirklich einsichtig, warum sich Arzneimittelzulassungen international voneinander unterscheiden. Dabei liegen die Gründe meist in unterschiedlichen Verfahren, Einschätzung und sogar Rechtskulturen, meinen dazu Fachleute.**



▶ Ein Medikament in den USA von der Arzneimittelbehörde FDA zugelassen – diesem wird aber in der EU die Registrierung verweigert. Eine Kombinationstherapie bei Krebs ist in Europa vorhanden, in den USA hingegen nicht mehr.

Der Hintergrund für diese uneinheitliche Situation: Allein in der EU gibt es 300.000 bis 400.000 Arzneimittel. Wie viele es weltweit sind, weiß wohl niemand. Andererseits handelt es sich immer um die gleichen 3500 bis 4000 Wirkstoffe in den unterschiedlichsten Dosierungen und Darreichungsformen. Dem Riesenberg an verschiedenen Medikamenten stehen weltweit die Arzneimittelzulassungsagenturen gegenüber: in der EU die EMA, die wiederum mit Expertenwissen der nationalen Agenturen versorgt wird (in Österreich von der AGES PharmMed), in den USA die FDA. Jüngste Beispiele zeigen, dass sie ähnlich, aber nicht gleich entscheiden. Und mit immer wichtiger werdenden riesigen Märkten wie China oder Indien dürfte die Situation in Zukunft wohl nicht wesentlich übersichtlicher werden.

„Natürlich ist es auch auf unserem Sektor so: Wenn man zwei Wissenschaftler befragt, bekommt man womöglich drei Meinungen. Für die EMA und die FDA gilt aber, dass sie durchaus ähnlich, wenn auch nicht gleich entscheiden. Es gibt eben auch zwischen Expertengremien natürliche Interpretationsunterschiede“, sagte Marcus Müller, Chef der AGES PharmMed, im Gespräch mit der Austria Presse Agentur.

Ein Beispiel aus der Onkologie: Am 30. Juni 2011 teilte der Schweizer Pharmakonzern Roche mit, dass der FDA-Beratungsausschuss ODAC der Agentur

**Wer sagt, dass ein Arzneimittel bei einem Japaner genauso wirken muss wie bei einem Nachkommen irischer Auswanderer in New York?**



**Müller:** „Es gibt im Bereich der Arzneimittelzulassungen zwischen Expertengremien natürliche Interpretationsunterschiede“

empfohlen hätte, die Zulassung von Bevacizumab, ein monoklonaler Antikörper, in Kombination mit dem Zytostatikum Paclitaxel für bestimmte fortgeschrittene Formen von Brustkrebs zu widerrufen. Roche: „Die Begründung: Nebenwirkungen (...) würden dessen Nutzen überwiegen“. Am gleichen Tag erweiterte die EU (nach Empfehlung der EMA) die Zulassung von Bevacizumab bei einer Kombinationsbehandlung mit dem Chemotherapeutikum Capecetabin, weil es bei Patientinnen mit Mammakarzinom eine längere Stabilisierung der Erkrankung bewirkt hätte.

## Ist EU liberaler?

In einer Auflistung des Ludwig-Boltzmann-Instituts für Health Technology Assessment in Wien mit 17 Krebsmedikamenten findet sich in zwei Fällen eine „liberalere“ Zulassung in der EU als in den USA. So wird scheinbar bei der US-Arzneimittelzulassungsbehörde FDA mehr Wert auf die Erhöhung der Gesamtüberlebensrate von Behandelten im Vergleich zu herkömmlichen Therapien gelegt. Die EMA – siehe auch beim Beispiel von Bevacizumab in Kombination mit dem Zytostatikum Capecetabin – setzt hier offenbar eher auf das sogenannte progressionsfreie Überleben.

Martin Steinhart, Leiter der Medizinischen Abteilung von Roche Austria, betont dabei die Wichtigkeit des Parameters des progressionsfreien Überlebens für die Patienten: Schreite die Krankheit früher fort, sei das sicher nicht im Sinne des Kranken und reduziere dessen Chancen insgesamt. Für die unterschiedlichen Kriterien in den USA beziehungsweise in Europa seien Entscheidungen verantwortlich, die

schon vor einigen Jahren in Abstimmung mit der jeweiligen Zulassungsbehörde gefällt worden seien.

Was bei manchen Krebserkrankungen – zum Beispiel bei Brustkrebs – noch hinzukommt: Für die Bestimmung eines langfristigen Überlebensvorteils wären Studien über viele Jahre hinweg notwendig. Da zeigen Veränderungen beim Verlauf der Erkrankung die allfällige Wirkung von Medikamenten schneller an.

Zusätzlich gibt es zwischen der EMA und der FDA beziehungsweise auch den Arzneimittelzulassungssystemen fundamentale Unterschiede im Prozedere: Die US-FDA agiert auf der Basis von Fachexperten aus dem eigenen „Haus“, weil kein US-Bundesstaat selbst solche Strukturen hat. Die europäische EMA holt sich die Expertenmeinungen aus dem Kreis der Zulassungsbehörden der Mitgliedsländer der EU.

In den USA ist nach der Erteilung einer Arzneimittelzulassung daran nur noch schwer zu rütteln, der europäische Weg zielt mehr auf mögliche laufende Anpassungen ab.

In den USA gibt es bei der Neuzulassung eines Medikaments immer wieder neue Fragen an den Erzeuger, in Europa erfolgt der Prozess der Studien, et cetera durch eine stärkere Beratungstätigkeit der EMA in engerer Kooperation, was zu weniger Überraschungen führt.

In den USA wird die Haftung der Inhaber von Arzneimittelzulassungen in den Vordergrund gestellt: Bei Sicherheitsproblemen werden von der FDA Warnhinweise herausgegeben – bis der Erzeuger aus Gründen der möglichen Haftung reagiert. In Europa werden Zulassungsmodalitäten schneller direkt von den Behörden geändert. □