



**RAT DER
EUROPÄISCHEN UNION**

**Brüssel, den 9. April 2014
(OR. en)**

7310/14

**PHARM 32
SAN 116
MI 356
COMPET 227**

ÜBERMITTLUNGSVERMERK

Absender:	Herr Jordi AYET PUIGARNAU, Direktor, im Auftrag der Generalsekretärin der Europäischen Kommission
Eingangsdatum:	28. März 2014
Empfänger:	Herr Uwe CORSEPIUS, Generalsekretär des Rates der Europäischen Union
Nr. Komm.dok.:	COM(2014) 188 final
Betr.:	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

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Dokument **COM(2014) 188 final**.

Anl.: **COM(2014) 188 final**



EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 28.3.2014
COM(2014) 188 final

**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**

(Text von Bedeutung für den EWR)

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

(Text von Bedeutung für den EWR)

1. EINLEITUNG

Der wissenschaftliche Fortschritt hat eine neue Art von Arzneimitteln hervorgebracht, die auf Gentherapie, somatischer Zelltherapie oder biotechnologischer Gewebearbeitung (Tissue-Engineering) basieren. Zur Schaffung eines gemeinsamen Rahmens für die Vermarktung der so genannten Arzneimittel für neuartige Therapien (nachstehend „ATMP“) wurde im Jahr 2007 die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für neuartige Therapien (nachstehend „ATMP-Verordnung“) angenommen.¹

Mit der ATMP-Verordnung sollten ein hohes Gesundheitsschutzniveau und der freie Verkehr von ATMP in der EU sichergestellt werden. Der wichtigste Aspekt der Verordnung besteht darin, dass vor dem Inverkehrbringen von ATMP eine Zulassung („Genehmigung für das Inverkehrbringen“) beantragt werden muss. Diese Zulassung kann ihrerseits erst dann erteilt werden, wenn nach einer wissenschaftlichen Bewertung der Qualität, der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils der Nachweis erbracht wurde, dass die Vorteile die Risiken überwiegen. Der Zulassungsantrag ist bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (nachstehend „die Agentur“) einzureichen; die endgültige Entscheidung wird dann von der Kommission getroffen. Damit wird sichergestellt, dass die Produkte von einem Fachgremium (dem Ausschuss für neuartige Therapien, nachfolgend „CAT“) geprüft werden und dass die Zulassung in allen EU-Mitgliedstaaten gültig ist.

Mit der ATMP-Verordnung wurde der Agentur die Befugnis erteilt, wissenschaftliche Empfehlungen auszusprechen, ob bestimmte Produkte als ATMP einzustufen sind (nachfolgend „Klassifizierungen“). Darüber hinaus wurde mit der Verordnung ein neues Instrument, das so genannte Zertifizierungsverfahren, eingeführt, das als Anreiz für kleine und mittlere Unternehmen (nachfolgend „KMU“) gedacht ist, die an den ersten Entwicklungsphasen von ATMP beteiligt waren, jedoch nicht über die Mittel zur Durchführung klinischer Prüfungen verfügten. Die Bestätigung, dass die Qualität und die vorklinischen Aspekte der Entwicklung den einschlägigen ordnungsrechtlichen Anforderungen genügen, sollte insbesondere KMU helfen, Kapital zu beschaffen, und die Übertragung von

¹ 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 (ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 121).

Forschungstätigkeiten an Einrichtungen erleichtern, die auch über Kapazitäten zur Vermarktung von Arzneimitteln verfügen.

Die ATMP-Verordnung wird seit dem 30. Dezember 2008 angewandt, wobei für ATMP, die sich bei der Annahme der Verordnung bereits auf dem EU-Binnenmarkt befanden, eine Übergangsfrist galt. Bei der Gentherapie und der somatischen Zelltherapie mussten die Auflagen der Verordnung bis zum 30. Dezember 2011 erfüllt werden, bei biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten bis zum 30. Dezember 2012.

Mit diesem Bericht, der gemäß Artikel 25 der ATMP-Verordnung verfasst wurde, zieht die Kommission Bilanz zur Lage der ATMP in der EU und untersucht die Auswirkungen der Verordnung auf neuartige Therapien. Darüber hinaus zieht sie das Fazit der von den Kommissionsdienststellen durchgeführten öffentlichen Anhörung zur Anwendung der ATMP-Verordnung (nachfolgend „öffentliche Anhörung“)².

2. FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG ZU NEUARTIGEN THERAPIEN IN DER EU: AKTUELLE SITUATION

Zu neuartigen Therapien wird in der EU sehr viel geforscht. Konkret wurden in der Datenbank EudraCT³ im Zeitraum 2004-2010 bis zu 250 verschiedene ATMP verzeichnet.

Die meisten Forschungsarbeiten zu neuartigen Therapien werden von kleinen Unternehmen und nicht gewinnorientierten Einrichtungen durchgeführt. Daher handelt es sich bei fast 70 % der Sponsoren klinischer Prüfungen von in der EudraCT gemeldeten ATMP um nicht gewinnorientierte Organisationen oder KMU; große Pharmaunternehmen machen weniger als 2 % aller Sponsoren aus. Auch werden die meisten Anträge auf wissenschaftliche Beratung durch den CAT ebenfalls von KMU gestellt (siehe Punkt 3.5).

Die Umsetzung von Forschungstätigkeiten in für Patienten verfügbare Arzneimittel erweist sich generell als große Herausforderung. Nur ein Bruchteil der als potenzielle Arzneimittel erforschten Moleküle erlangt letzten Endes eine Zulassung. Die meisten erforschten Moleküle erreichen nicht einmal das Stadium der Untersuchung am Menschen, wofür es verschiedenste Gründe gibt (z. B. weil sich die angenommene Aktivität des Moleküls oder der Wirkmechanismus nicht bestätigt oder weil sich bei den vorklinischen Studien herausstellt, dass das Sicherheitsprofil nicht annehmbar ist). Zudem liegen Schätzungen vor, wonach durchschnittlich noch nicht einmal für 25 % der in klinischen Prüfungen getesteten Moleküle das Inverkehrbringen genehmigt wird. Im Regelfall verstreichen zwischen der Entdeckung eines Wirkstoffs und der Genehmigung des Arzneimittels mehr als zehn Jahre.

Aufgrund der spezifischen Eigenschaften neuartiger Therapien sehen sich die Entwickler von ATMP mit zusätzlichen Schwierigkeiten konfrontiert. So erschwert beispielsweise die Variabilität des Ausgangsmaterials den Nachweis der Homogenität des Produkts. Ebenso können die üblicherweise nur geringen Mengen und deren kurze Haltbarkeit (wenige Stunden bis wenige Tage) umfangreiche Tests

² http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2013_05_pc_atmp/2013_04_03_pc_summary.pdf

³ Datenbank sämtlicher klinischer Prüfungen, die nach dem 1. Mai 2004 in der EU begonnen wurden.

unmöglich machen. Außerdem hinaus lassen sich randomisierte kontrollierte klinische Prüfungen unter Umständen nicht immer durchführen, beispielsweise wenn die Verabreichung des Arzneimittels einen chirurgischen Eingriff erfordert (wie bei den meisten biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten) oder wenn keine alternativen Behandlungen zur Verfügung stehen.

Die Entwicklung von ATMP wird zudem dadurch behindert, dass die Forscher zumeist nicht über ausreichend Finanzmittel und Fachkenntnisse in Regulierungsfragen verfügen, um die Zulassungsverfahren zu einem erfolgreichen Abschluss zu bringen. Investoren wiederum werden abgeschreckt durch die Unsicherheiten bezüglich der Rendite ihrer Investition.

3. ÜBERBLICK ÜBER DIE ANWENDUNG DER ATMP-VERORDNUNG VOM 1. JANUAR 2009 BIS ZUM 30. JUNI 2013

Die ATMP-Verordnung war ein wichtiger Schritt, um Patienten vor wissenschaftlich unzuverlässigen Behandlungen zu schützen. Darüber hinaus wurde durch die ATMP-Verordnung ein gemeinsamer Rahmen für die Beurteilung neuartiger Therapien in der EU geschaffen.

Die Entwicklung neuartiger Therapien steht noch ganz am Anfang, und bisher wurden nur vier ATMP zugelassen. Doch die Tatsache, dass der CAT im Bereich wissenschaftliche Beratung und Klassifizierung viel aktiver geworden ist, und die hohe Anzahl klinischer Prüfungen mit ATMP deuten auf eine große Dynamik in der Forschung hin.

3.1. Ein Fachgremium und ein angepasster Regulierungsrahmen

Die Einsetzung des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT) gemäß Artikel 20 der Verordnung war ein wesentlicher Meilenstein bei der Umsetzung der ATMP-Verordnung. In diesem Ausschuss bewerten einige der besten in der EU verfügbaren Fachkräfte gemeinsam Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von ATMP. Die erste Sitzung des Ausschusses fand im Januar 2009 statt. Darüber hinaus wurde im November 2010 eine Gruppe für die Zusammenarbeit zwischen dem CAT und den benannten Stellen für Medizinprodukte eingerichtet, die den CAT bei ATMP-Kombinationsprodukten berät.⁴

Mit der ATMP-Verordnung erhielt die Kommission die Befugnis, besondere Auflagen für den Inhalt von Zulassungsanträgen, eine gute Herstellungspraxis, eine gute klinische Praxis und die Rückverfolgbarkeit von ATMP festzulegen. In einer am 14. September 2009 angenommenen Änderung an Teil IV des Anhangs der Richtlinie 2001/83/EG wurden einige Auflagen in Bezug auf den Inhalt der Zulassungsanträge für ATMP angepasst.⁵ Zudem gelten seit dem 31. Januar 2013 überarbeitete Leitlinien für die gute Herstellungspraxis mit speziellen Anpassungen für ATMP.⁶ Die Annahme spezifischer Auflagen für eine gute klinische Praxis und

⁴ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/12/WC500099532.pdf

⁵ Richtlinie 2009/120/EG der Kommission zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel im Hinblick auf Arzneimittel für neuartige Therapien (ABl. L 242 vom 15.9.2009, S. 3).

⁶ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/vol4-an2_2012-06_en.pdf

die Rückverfolgbarkeit steht jedoch noch aus, da zum besseren Verständnis der erforderlichen Anpassungen zusätzliche Erfahrungen für notwendig befunden wurden.⁷

Besondere Auflagen für das Zertifizierungsverfahren wurden mit der Verordnung (EG) Nr. 668/2009 der Europäischen Kommission vom 24. Juli 2009⁸ erlassen.

3.2. Zulassungen

Bis zum 30. Juni 2013 gingen bei der Agentur zehn Anträge auf Zulassung von ATMP ein. Fünf davon betrafen Produkte, die sich in der EU bereits auf dem Markt befanden.

Von diesen zehn Zulassungsanträgen haben folgende vier das Verfahren erfolgreich durchlaufen und wurden von der Kommission genehmigt:

- **ChondroCelect:** ein Tissue-Engineering-Produkt zur Reparatur einzelner Knorpeldefekte in der Femurkondyle des Knies bei Erwachsenen;⁹
- **Glybera:** ein Gentherapeutikum für Erwachsene, bei denen eine familiäre Lipoprotein-Lipase-Defizienz (LPLD) diagnostiziert wurde und die trotz fettarmer Ernährung unter schweren oder multiplen Pankreatitis-Anfällen leiden;¹⁰
- **MACI:** ein ATMP-Kombinationsprodukt zur Wiederherstellung symptomatischer Vollsicht-Knorpeldefekte des Knies (Grad 3 und 4 auf der modifizierten Outerbridge-Skala) mit einer Größe von 3-20 cm bei erwachsenen Patienten mit geschlossener Wachstumsfuge;¹¹
- **Provence:** ein Zelltherapeutikum zur Behandlung von asymptomatischem oder minimal symptomatischem metastatischem kastrationsresistentem Prostatakrebs bei männlichen Erwachsenen, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist.¹²

Vier Zulassungsanträge wurden jedoch abgelehnt. Einer dieser Anträge betraf ein Produkt, das sich vor dem Inkrafttreten der ATMP-Verordnung bereits auf dem Markt befunden hatte.

Bei zwei weiteren Zulassungsanträgen war die Prüfung durch den CAT am 30. Juni 2013 noch nicht abgeschlossen.

⁷ Die Kommissionsdienststellen haben jedoch einige Empfehlungen zur guten klinischen Praxis bei ATMP veröffentlicht (http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_11_03_guideline.pdf).

⁸ Verordnung (EG) Nr. 668/2009 der Kommission vom 24. Juli 2009 zur Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf die Beurteilung und Zertifizierung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten zu von Kleinunternehmen und kleinen und mittleren Unternehmen entwickelten Arzneimitteln für neuartige Therapien (ABl. L 194 vom 25.7.2009, S. 7).

⁹ Zulassung erteilt durch Entscheidung der Kommission K (2009) 7726 vom 5. Oktober 2009.

¹⁰ Zulassung erteilt durch Beschluss der Kommission K (2012) 7708 vom 25. Oktober 2012.

¹¹ Zulassung erteilt durch Beschluss der Kommission K (2013) 4190 vom 27. Juni 2013.

¹² Zulassung erteilt durch Beschluss der Kommission K (2013) 5841 vom 6. September 2013.

3.3. Klassifizierungen

Bis zum 30. Juni 2013 waren beim CAT 87 Anträge eingegangen und hatte dieser 81 Klassifizierungsempfehlungen ausgesprochen.¹³ Fast die Hälfte dieser Klassifizierungsanträge wurde von KMU eingereicht, weitere 15 % der Anträge von nicht gewinnorientierten Einrichtungen. Klassifizierungsanträge großer Pharmaunternehmen machten rund 5 % aller Anträge aus.

3.4. Zertifizierungen

Bis zum 30. Juni 2013 waren bei der Agentur nur drei Zertifizierungsanträge eingegangen. Zwei davon bezogen sich ausschließlich auf qualitätsbezogene Daten, der dritte auf qualitätsbezogene und nichtklinische Daten. In allen drei Fällen wurde vom CAT das Zertifikat erteilt.

3.5. Wissenschaftliche Beratung

Bis zum 30. Juni 2013 hatte die Agentur in 93 Fällen eine wissenschaftliche Beratung zu ATMP durchgeführt, die 65 verschiedene Produkte betraf. Über 60 % der Anträge auf wissenschaftliche Beratung waren von KMU und weitere 6 % aus dem akademischen Bereich gestellt worden. Anträge großer Pharmaunternehmen machten weniger als 10 % aller Anträge aus.

Darüber hinaus ist festzustellen, dass sieben der zehn Antragsteller, die eine Zulassung beantragten, zuvor um eine wissenschaftliche Beratung ersucht hatten.

4. ANALYSE

Der Beitrag der ATMP-Verordnung zur öffentlichen Gesundheit könnte anhand zweier Parameter gemessen werden: 1) inwieweit neue ATMP in der EU verfügbar wurden, und 2) inwieweit die zugelassenen ATMP wirksam und sicher sind.

Zwar liegen keine Anhaltspunkte vor, dass sich nicht mithilfe der Auflagen in der ATMP-Verordnung eine gute Qualität und Wirksamkeit und ein gutes Sicherheitsprofil der zugelassenen Produkte gewährleisten lässt, jedoch gilt es zu bedenken, ob das hohe Gesundheitsschutzniveau, das mit der Verordnung erreicht werden sollte, durch das Inverkehrbringen von Produkten untergraben wird, die die Merkmale von ATMP aufweisen, welche außerhalb des Rahmens der ATMP-Verordnung in Verkehr gebracht wurden (z. B. gemäß dem für Gewebe und Zellen, Medizinprodukte o. ä. geltenden Rechtsrahmen).

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, ob weiterer Spielraum vorhanden ist, um Patienten mehr ATMP zur Verfügung zu stellen.

4.1. Die Auswirkungen von ATMP auf die Verfügbarkeit bestehender ATMP

4.1.1 Vor der ATMP-Verordnung in der EU verfügbare neuartige Therapien

Es war schwierig, genaue Angaben zur Anzahl der Arzneimittel für neuartige Therapien zu erhalten, die vor Inkrafttreten der ATMP-Verordnung auf dem EU-

¹³ Das Klassifizierungsverfahren für die verbleibenden sechs Anträge war noch nicht abgeschlossen.

Binnenmarkt waren. Erklären lässt sich dies zum Teil mit den Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Anwendung der Definition von „ATMP“ (siehe Punkt 4.3).

Berichten der Mitgliedstaaten zufolge befanden sich vor Inkrafttreten der ATMP-Verordnung 31 ATMP legal auf dem EU-Binnenmarkt.¹⁴ Diese Zahl ist mit Vorsicht zu genießen, da einerseits ein und dasselbe Produkt von mehr als einem Mitgliedstaat angegeben worden sein kann und andererseits nicht alle Mitgliedstaaten in der Lage waren, entsprechend Bericht zu erstatten. Selbst bei den Mitgliedstaaten, die Angaben vorgelegt haben, lässt sich nicht ausschließen, dass die Zahlen unvollständig sind, da einige Produkte möglicherweise als Gewebe/Zellen oder Medizinprodukte in Verkehr gebracht wurden, obwohl sie auch unter die Definition eines Arzneimittels für neuartige Therapien hätten fallen können.

Anzumerken ist, dass nach Angaben einiger Mitgliedstaaten in ihrem Hoheitsgebiet vor Inkrafttreten der ATMP-Verordnung kein ATMP verfügbar war, wobei diese Nichtverfügbarkeit häufiger die kleineren Mitgliedstaaten betraf.

¹⁴ Gepoolte Daten aus Erhebungen der EMA in den Jahren 2007 und 2009.

4.1.2 Neuartige Therapien nach dem Inkrafttreten der ATMP-Verordnung

Die geringe Anzahl der bei der Agentur eingegangenen Zulassungsanträge (siehe Punkt 3.2) zeigt, dass recht viele Entwickler von ATMP, die vor dem Inkrafttreten der ATMP-Verordnung auf dem Markt erhältlich waren, keine Zulassung beantragt haben.

Den Angaben der Mitgliedstaaten zufolge waren bis April 2012 rund 60 Ausnahmen von der Verpflichtung gemacht worden, vor dem Inverkehrbringen neuartiger Therapien eine Zulassung zu beantragen.¹⁵ Ausnahmen wurden nach Artikel 3 Absatz 7 der Richtlinie 2001/83 (so genannte „Ausnahmeregelung für Krankenhäuser“) sowie anderen Bestimmungen der Richtlinie, insbesondere Artikel 5, genehmigt.¹⁶

Daher lassen sich die Auswirkungen des Inkrafttretens der ATMP-Verordnung auf die Verfügbarkeit zuvor erhältlicher Behandlungen in der Praxis nur schwer feststellen:

Einerseits wird eine beträchtliche Zahl vorhandener ATMP ohne eine Zulassung mithilfe der von den Mitgliedstaaten gewährten Ausnahmeregelungen (Ausnahmeregelung für Krankenhäuser o. ä.) weiterhin verwendet.

Andererseits handelte es sich bei den meisten ATMP (16 von 31), zu denen die Mitgliedstaaten angaben, dass sie in ihrem Hoheitsgebiet vor Inkrafttreten der ATMP-Verordnung verfügbar waren, um Produkte mit Chondrozyten. Da die Zulassung gemäß der ATMP-Verordnung in allen Mitgliedstaaten gültig ist und zwei Zulassungen Produkte mit Chondrozyten betrafen, hat die Anwendung der ATMP-Verordnung möglicherweise tatsächlich dazu geführt, dass diese Produkte nun in einem größeren Teil der EU verfügbar sind.

4.2. Ausnahmeregelung für Krankenhäuser

Kraft der ATMP-Verordnung sind die Mitgliedstaaten befugt, die Verwendung von nicht routinemäßig für Einzelpatienten hergestellten ATMP ohne Zulassung zu genehmigen, sofern das betreffende Produkt für Einzelpatienten unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes in einem Krankenhaus verwendet wird.¹⁷ Diese so genannte Ausnahmeregelung für Krankenhäuser setzt die Anwendung nationaler Auflagen in Bezug auf Qualität, Rückverfolgbarkeit und Pharmakovigilanz voraus, die den für zugelassene Arzneimittel geltenden entsprechen.

Dank der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser können Patienten unter kontrollierten Bedingungen ATMP erhalten, wenn kein zugelassenes Arzneimittel verfügbar ist. Darüber hinaus erleichtert diese Regelung die Erforschung und

¹⁵ http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2013_05_pc_atmp/07_2_pc_atmp_2013.pdf

¹⁶ Nach Artikel 5 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83 kann ein Mitgliedstaat Arzneimittel von den Bestimmungen der Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe hergestellt werden und zur Verabreichung an einen bestimmten Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.

¹⁷ Artikel 28 Absatz 2 der ATMP-Verordnung, der seinerseits Artikel 3 der Richtlinie 2001/83 änderte.

Entwicklung neuartiger Therapien durch nicht gewinnorientierte Organisationen (wie Hochschulen und Krankenhäuser). Außerdem kann sie ein nützliches Instrument sein, mit dem vor Beantragung der Zulassung Informationen eingeholt werden können.

Die seit Inkrafttreten der Verordnung gemachten Erfahrungen zeigen jedoch, dass die Gefahr besteht, dass eine zu häufige Anwendung der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser die Entwickler unter Umständen von der Beantragung einer Zulassung abhält. Konkret bedeutet dies, dass auf zugelassene ATMP höhere Entwicklungs- und Unterhaltungskosten zukommen als auf ATMP, die über die Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zur Verfügung gestellt werden, da die Zulassung an strengere Datenaufgaben und nach dem Inverkehrbringen einzuhaltende Verpflichtungen gebunden ist. Somit haben Entwickler, die eine Zulassung anstreben, einen Wettbewerbsnachteil gegenüber denjenigen, die ihre Produkte über die Ausnahmeregelung für Krankenhäuser vertreiben.

Wenn die Ausnahmeregelung zum normalen Weg für das Inverkehrbringen neuartiger Therapien würde, hätte dies negative Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit. Erstens sind klinische Prüfungen nach wie vor das wichtigste Instrument zur Erlangung verlässlicher Informationen über die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil eines Arzneimittels, und die systematische Verabreichung komplexer Arzneimittel an Patienten ohne entsprechende klinische Prüfungen könnte Patienten in Gefahr bringen. Zweitens würde massiv die Erfassung von Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung untergraben, da jede Seite lediglich Informationen zu einer geringen Patientenzahl hervorbringen würde und die Informationen nicht an die Behörden anderer Mitgliedstaaten übermittelt würden, wo derselbe Produkttyp möglicherweise ebenfalls über die Ausnahmeregelung für Krankenhäuser verwendet wird. Darüber hinaus stünde die Behandlung nicht allen Patienten in der gesamten EU zur Verfügung.

Daher gilt es ein Gleichgewicht zu finden zwischen der Notwendigkeit zur Sicherstellung, dass Patienten ATMP erst dann erhalten, wenn deren Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit entsprechend nachgewiesen wurden, und der Notwendigkeit, bei entsprechendem medizinischen Bedarf frühzeitig den Zugang zu neuen Behandlungen zu ermöglichen.

Die fehlende Harmonisierung der von den Mitgliedstaaten geforderten Voraussetzungen für die Anwendung der Ausnahmeregelung wurde bei der öffentlichen Anhörung ebenfalls als Problem angeführt. Diese Ausnahmeregelung wird in den Mitgliedstaaten sehr unterschiedlich in Anspruch genommen, zum Teil aufgrund voneinander abweichender Auffassungen von der Bedeutung der Bezeichnung „nicht routinemäßig“. So wird beispielsweise das Konzept der „nicht routinemäßigen“ Herstellung in einigen Mitgliedstaaten, in denen eine Höchstanzahl der in Frage kommenden Patienten festgelegt wurde, sehr eng ausgelegt, während es in anderen Mitgliedstaaten keine Beschränkungen gibt und die Ausnahmeregelung auf Einzelfallbasis angewandt wird.

Eine Klärung der Voraussetzungen, unter denen die Ausnahmeregelung für Krankenhäuser möglich ist, sowie der damit verbundenen Auflagen könnte dazu beitragen, dass der Binnenmarkt für neuartige Therapien besser funktioniert. In diesem Zusammenhang sollte die Berichterstattung über – vor allem negative –

Ergebnisse angemessen berücksichtigt werden, damit Patienten nicht unnötig unsicheren/unwirksamen Behandlungen ausgesetzt sind.

Darüber hinaus wären in folgenden Fragen weitere Klarstellungen wünschenswert:

- die Rolle der nicht Krankenhäuser betreffenden Ausnahmeregelungen gemäß Richtlinie 2001/83/EG (insbesondere deren Artikel 5 Absatz 1) im Zusammenhang mit ATMP und
- die Rolle der aus der Verwendung eines Produkts im Rahmen der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser generierten Daten im Zusammenhang mit einem Zulassungsantrag.

4.3. Geltungsbereich der Verordnung und Klassifizierung von ATMP

4.3.1. Geltungsbereich der ATMP-Verordnung

Folgende drei Arzneimittelarten gelten als Arzneimittel für neuartige Therapien: Gentherapeutika, Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte. Die Beurteilung, ob ein Arzneimittel unter eine dieser drei Kategorien fällt, kann komplexe wissenschaftliche Gutachten erfordern. Besonders die Frage, ob eine Manipulation eines lebenden Materials als wesentlich einzustufen ist, lässt sich womöglich schwer beantworten. Schwierigkeiten bereiten kann in manchen Fällen selbst die Frage, ob die Zellen oder das Gewebe bei Spender und Empfänger dieselbe Funktion erfüllen sollen (z. B. bei Knochenmark).

Die Erfahrungen aus der Anwendung der Definitionen der verschiedenen Kategorien von ATMP durch den CAT machen deutlich, dass einige Aspekte der Definition weiter geklärt werden sollten, damit die rechtlichen Definitionen den wissenschaftlichen Tatsachen besser gerecht werden.

Darüber hinaus sollten die Definitionen von Gentherapien, somatischen Zelltherapien und biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten kontinuierlich überprüft werden, da der Bereich der neuartigen Therapien in rascher wissenschaftlicher Weiterentwicklung begriffen ist. Neue, innovative Produkte tauchen auf, die von den bestehenden Bestimmungen nicht eindeutig erfasst werden. So wirft beispielsweise die Entwicklung von Geräten, die die Gewinnung von Zellen oder Gewebe, deren Bearbeitung in einer geschlossenen Umgebung und deren Reinjektion in den Spender mit demselben Verfahren ermöglichen, Fragen auf, wie diese Behandlungen reguliert werden sollten (insbesondere bei nicht homologer Anwendung).

4.3.2. Klassifizierung

Immer mehr innovative biologische Produkte weisen Eigenschaften auf, für die möglicherweise verschiedene Regulierungsrahmen gelten könnten (z. B. Arzneimittel, Medizinprodukte, Kosmetika oder Gewebe und Zellen). Um ein angemessenes Gesundheitsschutzniveau zu erzielen, muss Klarheit herrschen, welche Regelungen für neue Produkte gelten. Außerdem müssen die Entwickler über den für ihre Produkte geltenden Regulierungsrahmen Bescheid wissen, um den Entwicklungsprozess den jeweiligen Anforderungen anpassen zu können.

Es wurde jedoch von Fällen berichtet, bei denen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu unterschiedlichen Schlüssen gekommen waren, ob ein Produkt als ATMP eingestuft werden sollte oder nicht. Diese Unterschiede bei der Klassifizierung von ATMP innerhalb der EU wurden bei der öffentlichen Anhörung, die die Kommissionsdienststellen in Vorbereitung dieses Berichts durchführten, ebenfalls als Problem genannt.

Dass für ein und dasselbe Produkt innerhalb der EU womöglich unterschiedliche Anforderungen gelten, bedeutet, dass das Niveau des Gesundheitsschutzes vom Wohnort des Patienten abhängt. Die Tatsache, dass ein und dasselbe Produkt unter Anwendung unterschiedlicher Regulierungsrahmen in Verkehr gebracht werden kann, ist nicht nur aus gesundheitspolitischer Sicht nicht wünschenswert, sondern untergräbt auch die Anreize zur Entwicklung von ATMP. Erstens schreckt die Unsicherheit hinsichtlich des Marktpotenzials eines Produkts vor Investitionen ab. Zweitens verzerrt eine unterschiedliche Klassifizierung ein und desselben Produkts den Wettbewerb zwischen den Entwicklern. Und drittens behindert die Anwendung unterschiedlicher Regulierungsrahmen in der EU den freien Verkehr dieser Produkte.

Durch die ATMP-Verordnung wurde der Agentur die Aufgabe zugewiesen, wissenschaftliche Empfehlungen zur Klassifizierung neuartiger Therapien auszusprechen. Diese Beratung ist gebührenfrei und unverbindlich.

Der in der ATMP-Verordnung vorgesehene Klassifizierungsmechanismus hat zwei Stärken bewiesen. Erstens gewährleistet eine zentrale Beurteilung eine einheitliche Auffassung innerhalb der EU und sorgt somit für Sicherheit. Zweitens veranlasste die Tatsache, dass die Beratung gebührenfrei erfolgt, kleine Unternehmen dazu, sie ebenfalls in Anspruch zu nehmen (siehe Punkt 3.3). Nach Auffassung der Kommission ist dies ein positives Ergebnis, da es dazu beitragen kann, den Entwicklungsprozess solcher Produkte bereits frühzeitig so zu gestalten, dass die Chancen auf Erteilung einer Zulassung größtmöglich erhöht werden.

Der aktuelle Klassifizierungsmechanismus hat jedoch auch gewisse Schwachpunkte. Erstens könnte die Schlussfolgerung des CAT, dass ein Produkt als ATMP eingestuft werden kann, von Entwicklern ignoriert werden, die beschließen, das Produkt ohne Erzeugung von Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit und/oder ohne Einhaltung der für Arzneimittel typischen Qualitätsanforderungen und Auflagen der Arzneimittelüberwachung in Verkehr zu bringen. Eine weitere Schwachstelle des aktuellen Systems besteht darin, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten nicht die Möglichkeit haben, die Meinung des CAT einzuholen, wenn sie mit der Frage konfrontiert werden, ob ein Produkt als ATMP einzustufen ist.

4.4. Bedingungen für die Zulassung von ATMP

4.4.1. Allgemeine Erwägungen

Die ATMP-Verordnung baut auf den Verfahren, Konzepten und Bedingungen auf, die für chemikalienbasierte Arzneimittel erarbeitet wurden. ATMP besitzen jedoch sehr unterschiedliche Merkmale. Zudem wird – im Gegensatz zu chemikalienbasierten Arzneimitteln – die Forschung zu neuartigen Therapien überwiegend von Hochschulen, nicht gewinnorientierten Organisationen und KMU

betrieben, die nur über eingeschränkte Finanzmittel verfügen und oft nicht dem für Arzneimittel geltenden Regulierungssystem unterworfen sind.

Die Richtlinie 2009/120/EG der Kommission sieht angepasste Anforderungen an die Informationen vor, die Antragsteller bei der Beantragung einer Zulassung von ATMP vorlegen müssen. Außerdem ist die Möglichkeit einer risikobasierten Vorgehensweise vorgesehen, um den Umfang der qualitätsbezogenen, nichtklinischen und klinischen Daten zu bestimmen.

Wie die öffentliche Anhörung jedoch gezeigt hat, besteht allgemein der Eindruck, dass vor allem hinsichtlich der Qualität mehr Flexibilität herrschen sollte, damit sichergestellt ist, dass bei den Anforderungen an die Zulassungsanträge der wissenschaftliche Fortschritt und die spezifischen Eigenschaften von ATMP gebührende Berücksichtigung finden. Diese Auffassung wurde von den befragten Industrievertretern, Patienten, Krankenhäusern, Wissenschaftlern und nicht gewinnorientierten Organisationen geteilt.

Neben möglichen speziellen Anpassungen der Anforderungen an die Daten zu Qualität oder Wirksamkeit/Sicherheit wurde vorgeschlagen, dass auch alternative Konzepte zur Senkung der Regulierungskosten untersucht werden sollten, damit neuartige Therapien eingeleitet werden können. Daher schlugen mehrere Teilnehmer der öffentlichen Anhörung die Einführung einer Zulassung vor, die auf der Grundlage begrenzter Daten erteilt wird und nur in einem eingeschränkten Umfeld genutzt werden darf, vor allem in Fällen, in denen der medizinische Bedarf nicht gedeckt ist. Die Daten, die zur Verwendung in diesem eingeschränkten Umfeld gesammelt werden, könnten dann verwendet werden, um die Zulassung so weit auszuweiten, dass sie zu einer Standardzulassung wird.

4.4.2. *Autologe ATMP*

Bei autologen Produkten werden einem Patienten Zellen/Gewebe entnommen, anschließend behandelt oder expandiert und dann wieder in denselben Patienten eingepflanzt. Das Ausgangsmaterial (d. h. die Zellen/das Gewebe) ist bei jedem Patienten anders, weshalb das Herstellungsverfahren dieser Produkte im Vergleich zu anderen Arzneimitteln spezifische Besonderheiten aufweist.

Jedoch treten es bei der Herstellung autologer Produkte nicht bei allen Produkten dieselben Probleme auf. Hier gilt es zwischen zwei verschiedenen Szenarien zu unterscheiden: Zum einen gibt es autologe Produkte, bei denen die Zellen/das Gewebe des Patienten an ein Pharmaunternehmen geschickt werden und das Endprodukt dann an das Krankenhaus geliefert wird, das es demselben Patienten implantiert/injiziert. ChondroCelect, MACI und Provenge, für die eine zentralisierte Zulassung erteilt wurde, sind Beispiele für solche autologen ATMP. Zum anderen gibt es Fälle, bei denen die Zellen/das Gewebe des Patienten im Krankenhaus manipuliert werden (z. B. mithilfe medizinischer Geräte, die für die Trennung und Manipulation von Zellen entwickelt werden), bevor sie derselbe Patient zurückerhält.

Bei der öffentlichen Anhörung vertraten einige Befragte die Auffassung, dass autologe ATMP nicht wie Arzneimittel reguliert werden sollten. Dies würde zwar die mit der Verwendung dieser Produkte verbundenen Entwicklungskosten senken, doch nach Ansicht der Kommission sollte die Notwendigkeit, ein angemessenes

Gesundheitsschutzniveau zu gewährleisten, schwerer wiegen als wirtschaftliche Erwägungen.

Die Regulierung dieser Produkte als Arzneimittel gewährleistet, dass deren Risiko-Nutzen-Verhältnis von einer unabhängigen und hochspezialisierten Einrichtung für positiv befunden wird, dass die Patienten nach der Behandlung weiterhin überwacht werden und dass die Langzeitwirkung der Behandlung den Ärzten bekannt ist (nicht nur in Bezug auf die Sicherheit, sondern auch auf die Wirksamkeit).

Es ist jedoch unerlässlich, dass die Anforderungen an autologe Produkte angemessen und für deren spezifische Merkmale geeignet sind. Würde verlangt, dass autologe Produkte, die vor der Verabreichung an den Patienten im Krankenhaus hergestellt werden, die Bedingungen an Qualitätskontrollen und Herstellungsbedingungen erfüllen, die für standardisierte chemikalienbasierte Arzneimittel gelten, so würde dies die Entwicklung dieser Behandlungen in der Praxis verhindern, da dann für die Behandlung eine Bescheinigung der Chargenfreigabe und eine Herstellungslizenz für jedes Krankenhaus erforderlich wären.

4.4.3. *ATMP-Kombinationsprodukte*

Ein ATMP-Kombinationsprodukt enthält lebensfähige Zellen oder Gewebe und darüber hinaus ein oder mehrere Medizinprodukte. ATMP, die zwar ein Medizinprodukt, aber keine lebensfähigen Zellen oder Gewebe enthalten, gelten auch als ATMP-Kombinationsprodukte, wenn die Wirkung der Zellen/Gewebe auf den menschlichen Körper primär auf diesem Medizinprodukt beruht.

Den aktuellen Vorschriften zufolge wird das abschließende wissenschaftliche Gutachten zum ATMP-Kombinationsprodukt vom CAT erstellt. Bei dem enthaltenen Medizinprodukt muss die Agentur sich jedoch auf die Beurteilung durch die benannten Stellen stützen (sofern vorhanden). Liegt diese nicht vor, so ist die Agentur grundsätzlich verpflichtet, eine solche Stelle zu konsultieren, sofern der CAT dies nicht für unnötig befindet.

Die öffentliche Anhörung hat ergeben, dass die getrennte Beurteilung von Medizinprodukt und Arzneimittel allgemein als übermäßige Belastung empfunden wird, sofern das Produkt nicht separat vermarktet wird. Daher wurde stark der Grundsatz einer einmaligen Beurteilung von ATMP (durch den CAT) befürwortet, wenn das Medizinprodukt im Produkt enthalten ist (d. h. bei allen ATMP-Kombinationsprodukten). Außerdem hat die öffentliche Anhörung ergeben, dass die Interessenvertreter Schwierigkeiten haben, die Interaktion zwischen der Agentur und den benannten Stellen in der Praxis zu verstehen.

Des Weiteren wurde die Gefahr erkannt, dass der aktuelle Rechtsrahmen Entwickler verleiten könnte, lieber bereits lizenzierte Medizinprodukte zu verwenden (und sei es für einen anderen Zweck als den mit dem ATMP-Kombinationsprodukt angestrebten), als neue, zielgerichtetere Produkte zu entwickeln. Dieses Vorgehen könnte durch die Auffassung bewirkt werden, dass die Wahl eines Medizinprodukts mit dem CE-Zeichen das Regelungsverfahren erleichtert.

4.5. Zulassungsverfahren

Der ATMP-Verordnung zufolge müssen Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln für neuartige Therapien bei der Agentur eingereicht werden. An ihrer wissenschaftlichen Beurteilung sind bis zu fünf Ausschüsse beteiligt. Im Einzelnen sind dies:

- (i) der CAT beurteilt den Zulassungsantrag und übermittelt seine Stellungnahme an den Ausschuss für Humanarzneimittel („CHMP“);
- (ii) der CHMP nimmt eine Stellungnahme an, die dann an die Kommission weitergeleitet wird;
- (iii) der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz („PRAC“) spricht Empfehlungen in Pharmakovigilanzfragen an den CHMP aus;
- (iv) der Pädiatrieausschuss („PDCO“) interveniert bei Fragen im Zusammenhang mit den Verpflichtungen gemäß Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates;¹⁸ und
- (v) der Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden („COMP“) legt der Kommission wissenschaftliche Stellungnahmen zu Aspekten vor, die mit der Beantragung von Fördermitteln für Arzneimittel für seltene Leiden im Zusammenhang stehen (er wird daher nur einbezogen, wenn der Antragsteller einen entsprechenden Antrag gestellt hat).

Das aktuelle Zulassungsverfahren hat sich in der Praxis als äußerst komplex erwiesen und ist auch eine Herausforderung für künftige Antragsteller, bei denen es sich in der Regel um Einrichtungen handelt, die nicht dem zentralisierten Zulassungsverfahren unterworfen sind. In diesem Zusammenhang hat die öffentliche Anhörung ergeben, dass das Verfahren für die Beurteilung von ATMP durch die Agentur für zu mühselig gehalten wird, vor allem für KMU und nicht gewinnorientierte Organisationen.

Alles in allem zeigen die seit Inkrafttreten der ATMP-Verordnung gemachten Erfahrungen, dass das Verfahren zur Beurteilung von ATMP rationeller gestaltet werden kann. Eine Vereinfachung dieses Verfahrens sollte nicht nur künftigen Antragstellern Vorteile bringen, sondern auch sicherstellen, dass solche komplexen Produkte entsprechend solide beurteilt werden und dass eine eindeutige Zuständigkeitsverteilung innerhalb der Agentur erfolgt.

4.6. Zertifizierung

Die Zertifizierung der qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten durch die Agentur war ein Novum und sollte den KMU helfen, Investitionen für die Entwicklung von ATMP aufzubringen bzw. Einnahmen zu erzielen. Analog zu den

¹⁸ Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinie 2001/20/EG, der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S.1).

Gebührensenkungen für die wissenschaftliche Beratung senkte die Agentur auch die Gebühren für Zertifizierungsanträge von KMU um 90 %.¹⁹

Jedoch ist die sehr niedrige Anzahl der eingegangenen Zertifizierungsanträge äußerst enttäuschend. Die geringe Inanspruchnahme des Zertifizierungsverfahrens lässt sich teilweise damit erklären, dass nicht kommerzielle Einrichtungen vom Zertifizierungssystem ausgeschlossen sind. Daher könnte eine Erweiterung der Kategorien von Antragstellern, die eine Zertifizierung beantragen könnten, dazu beitragen, den Wert dieses Instruments zu erhöhen.

Zudem lässt das Ergebnis der öffentlichen Anhörung und der von der EMA durchgeführten Erhebung²⁰ vermuten, dass sich der Wert der Zertifizierung erhöhen könnte, wenn einige Veränderungen vorgenommen würden. So könnte beispielsweise der Zusammenhang zwischen dem Zertifizierungs- und dem Zulassungsverfahren verdeutlicht oder das Zertifizierungssystem auf andere Teile des Dossiers (d. h. klinische Aspekte) ausgeweitet werden.

4.7. Wissenschaftliche Beratung

Damit die Entwicklungstätigkeiten optimal ablaufen und so die Chancen auf Erlangung einer Zulassung steigen, ist es wichtig, dass die Entwickler von ATMP frühzeitig mit den Behörden Kontakt aufnehmen. Besonders für Entwickler, die mit den Zulassungsverfahren nicht vertraut sind, ist es unerlässlich, dass sie gleich zu Beginn der Entwicklung begreifen, was notwendig ist, um die Wirksamkeit und Sicherheit ihres Produkts nachzuweisen.

Als Anreiz, damit die Entwickler von ATMP die Entwicklung ihrer Produkte mit der Agentur erörtern, sieht die ATMP-Verordnung erhebliche Gebührensenkungen vor, wenn eine wissenschaftliche Beratung beantragt wird. Bei KMU betragen diese Ermäßigungen bis zu 90 %.

Die große Zahl von Anträgen auf wissenschaftliche Beratung, die bei der Agentur innerhalb des hier berücksichtigten Zeitraums eingegangen sind, ist als positive Entwicklung zu werten, die zur erfolgreichen Umsetzung von Forschungsergebnissen in Arzneimittel beitragen kann. Von besonderer Bedeutung ist, dass die meisten Anträge auf wissenschaftliche Beratung von KMU gestellt wurden (*siehe* Punkt 3.5). Somit hat sich die starke Ermäßigung für KMU als wirksam erwiesen.

Dagegen wurde der Ausschluss bestimmter nicht gewinnorientierter Organisationen von der Gebührensenkung in der öffentlichen Anhörung als Manko angeführt. Der niedrige Anteil von Anträgen auf wissenschaftliche Beratung aus dem akademischen Bereich (6 %) deutet darauf hin, dass eine Gebührensenkung analog zu der für KMU Forscher, die im akademischen (oder einem nicht gewinnorientierten) Bereich tätig sind, ermutigen könnte, bei der Agentur um wissenschaftliche Beratung zu ersuchen.

¹⁹

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146978.pdf

²⁰

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/02/WC500138476.pdf

4.8. Gebührensenkungen bei Zulassungsanträgen und Verpflichtungen nach dem Inverkehrbringen

Die Gebühren im Zusammenhang mit dem Zulassungsantrag und den Aktivitäten nach dem Inverkehrbringen (im ersten Jahr nach Erteilung der Zulassung) wurden für KMU und Krankenhäuser um 50 % gesenkt, sofern an dem betreffenden ATMP ein besonderes Interesse in Bezug auf die öffentliche Gesundheit besteht. Diese Gebührensenkungen galten jedoch nur für einen bestimmten Zeitraum.

Zu den Auswirkungen dieser Gebührensenkungen lassen sich nur schwer allgemeine Schlussfolgerungen ziehen, da in dem entsprechenden Zeitraum nur zwei Zulassungen erteilt wurden. Im Allgemeinen können jedoch die Aktivitäten nach dem Inverkehrbringen erhebliche Kosten verursachen, insbesondere wenn zahlreiche entsprechende Verpflichtungen auferlegt werden. Diese Kosten sind unter Umständen für kleine Unternehmen unerschwinglich, vor allem bis zu dem Zeitpunkt, ab dem mit dem Arzneimittel Einnahmen erzielt werden (d. h. solange die Zustimmung der für die Erstattungsverfahren zuständigen nationalen Stellen aussteht).

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Patienten können von neuartigen Therapien in hohem Maße profitieren. Da jedoch vieles noch unbekannt ist, muss für angemessene Kontrollen gesorgt werden, um nachteilige Folgen für die öffentliche Gesundheit zu verhindern.

Durch die ATMP-Verordnung werden die Patienten geschützt, da in ihr eine unabhängige Prüfung von ATMP durch die besten verfügbaren Sachverständigen in der EU unter Zugrundelegung hoher Qualitäts-, Wirksamkeits- und Sicherheitsstandards vorgeschrieben ist, bevor diese Mittel Patienten zur Verfügung gestellt werden.

Unnötig belastende Auflagen könnten jedoch der öffentlichen Gesundheit schaden, da sie womöglich das Aufkommen zulässiger Behandlungen für bestehende medizinische Erfordernisse verhindern. Eine entsprechende Regulierung sollte dazu beitragen, Bedingungen zu schaffen, die das Aufkommen neuer Arzneimittel erleichtern und zugleich ein hohes Gesundheitsschutzniveau gewährleisten. Nicht minder wichtig ist, dass der neue Regulierungsrahmen an den raschen wissenschaftlichen Fortschritt angepasst wird.

Anhand der seit Inkrafttreten der ATMP-Verordnung gesammelten Erfahrungen lassen sich Möglichkeiten ausmachen, die Umsetzung der Forschungstätigkeit in für Patienten in der gesamten EU verfügbare ATMP zu unterstützen und gleichzeitig ein hohes Gesundheitsschutzniveau zu wahren. Dazu zählen:

- Klärung des Geltungsbereichs der ATMP-Verordnung durch Feinabstimmung der vorhandenen ATMP-Definitionen und Nachdenken über einen angemessenen Regulierungsrahmen für neue innovative Produkte, die von den bestehenden Bestimmungen möglicherweise nicht erfasst werden;
- Prüfung von Maßnahmen, um Unterschiede bei der Klassifizierung von ATMP in der EU zu vermeiden;

- Klärung der Voraussetzungen für die Anwendung der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser sowie der Rolle der auf diese Weise gewonnenen Daten im Zusammenhang mit Zulassungsverfahren;
- Überarbeitung der Bedingungen für die Zulassung von ATMP, um sicherzustellen, dass die gestellten Anforderungen angemessen und auf die spezifischen Eigenschaften von ATMP zugeschnitten sind, unter besonderer Berücksichtigung autologer Produkte;
- Straffung der Zulassungsverfahren;
- Ausweitung des Zertifizierungsverfahrens und Verdeutlichung des Zusammenhangs zwischen dem Zertifizierungs- und dem Zulassungsverfahren;
- Herstellung eines günstigeren Umfelds für ATMP-Entwickler, die im akademischen oder einem nicht gewinnorientierten Bereich arbeiten, unter anderem durch Förderung frühzeitiger Kontakte zu den Behörden über die Anwendung der Gebührensenkung für die wissenschaftliche Beratung und die Ausweitung der Zertifizierungsregelung auf diese Entwickler;
- Prüfung möglicher weiterer Gebührensenkungen mit dem Ziel, die finanziellen Auswirkungen der nach dem Inverkehrbringen einzuhaltenden Verpflichtungen zu verringern.