Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Regulatorisches Umfeld der Forschung in Deutschland

27.04.2022 |

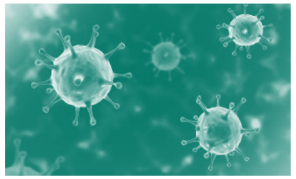
AWMF Forum „Von der Evidenz in die Versorgung“

Prof. Dr. Karl Broich, Präsident des BfArM

Übersicht

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

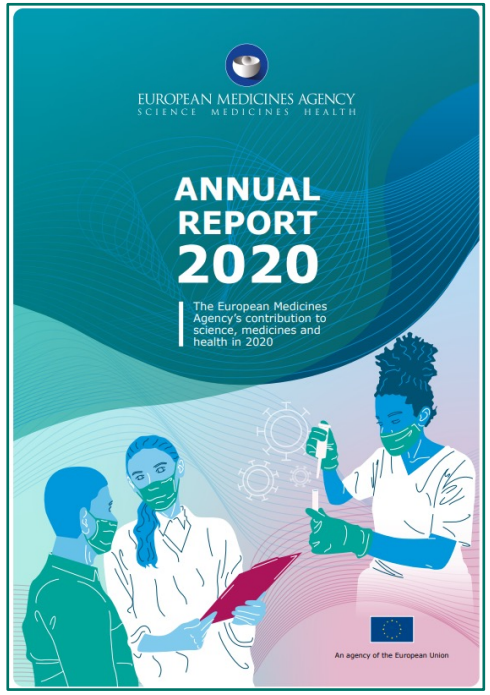
Aufgaben & Schwerpunkte des BfArM – Fokus unter Pandemiebedingungen



- **Klinische Prüfungen** – hohes Maß an kontinuierlicher Interaktion, verkürzte Bearbeitungszeiten
- Härtefallprogramme / Compassionate Use; **MedBVSV**
- **Beratungen:** Fristen reduziert, Gebühren bei COVID-19 Bezug ausgesetzt/reduziert
- **Zulassungsverfahren: „Rolling Review“ –** das neue „Maß der Dinge“?!
- **Enge Zusammenarbeit** mit Ministerium, Robert Koch-Institut/STAKOB, PEI, EMA/EMRN,…
- Beobachtung **Liefer-/Versorgungsengpässe**, Task Force **ICU** unter Leitung des BfArM
- Europäische Steering Group – Versorgungssituation; lessons learned
- **Sonderzulassungen** Medizinprodukte **(Masken, Tests)**
- Umfassende, adressatengerechte **Information & Kommunikation (u.a. Masken, etc.)**

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Zulassung in Pandemiezeiten– Maximale Flexibilität, Agilität und Kooperation



From guided development to accelerated approval procedures

From early on in the pandemic, EMA took action promptly and adapted its procedures to achieve the authorisation of safe and effective treatments and vaccines within the shortest possible time frame.

Rapid and agile development support

EMA activated its plan for managing emerging health threats on 4 February 2020 and, as part of this plan, encouraged developers of potential vaccines or treatments for COVID-19 to get in touch through a dedicated mailbox to discuss their strategy for evidence generation. Through these early interactions, EMA provided preliminary informal feedback on development plans and identified products that were mature enough to benefit from rapid scientific advice.

Scientific advice is one of EMA's key tools to support the sound development of medicines. During the pandemic, developers could send a request at any time for expedited advice in no more than 20 days. Developers received guidance and direction from EMA on the best methods and study designs to generate robust information for their future medicine or vaccine.

Another fast-track procedure was provided for paediatric investigation plans (PIPs). The timeline for an EMA review was reduced from 120 to 20 days. PIPs describe how a medicine will be studied in children and must be agreed with EMA ahead of any marketing authorisation application.

To further advise medicine developers, EMA also published guidance outlining the clinical evidence required for the approval of vaccines. While the exceptional context of the pandemic requires special regulatory considerations for approval, the guidance highlights that the benefits and risks of COVID-19 vaccines need to be properly assessed based on detailed information on manufacturing, non-clinical data and results of well-designed clinical trials.

AT THE END OF 2020

75
rapid scientific advice procedures had been completed;
4
more were in the pipeline

5
rapid procedures for paediatric investigation plans had been completed;
14
more were in the pipeline

https://www.ema.europa.eu/en/news/annual-report-2020-published

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Lessons Learned: Vor- und Nachteile des *Rolling Review* - Eine allgemeine Perspektive

Vorteile

- ermöglicht eine schnellere Zulassung
- größere Flexibilität für den Antragsteller als **nur** (C)MA
- schnellerer Zugang bei **akutem** Bedarf an COVID-19 Therapeutika / Impfstoffen

Nachteile

- schlecht planbarer Verfahrensablauf; Einreichung für Antragsteller jederzeit möglich
- Überlastung der Behördenressourcen, v.a. bei sehr unreifen Dossiers
- weniger Zeit für Bewertung der Daten
- hoher Verwaltungsaufwand
- größere Gefahr von Zulassungen mit mehr Unsicherheiten
- Verlagerung der Bewertung wichtiger Daten/Analysen ins post-marketing

Regulatorisches Umfeld – „lessons learned aus Pandemie und Co“ für ein zukunftsfähiges regulatorisches System

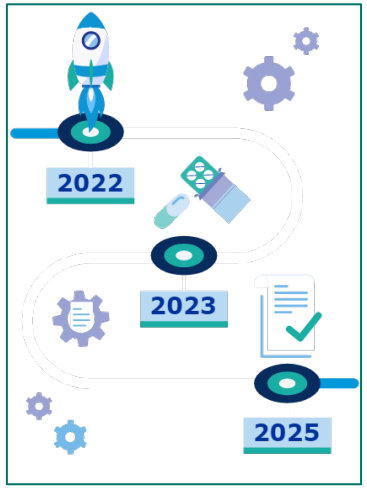
- ✓ Agile und flexible Instrumente bereits etabliert – PRIME / CMA / Accelerated Assessment,…
- ✓ RR ermöglicht schnellere Zulassung , ist daher wirksames Instrument zur Reaktion auf Notfallsituation/Pandemie
- ✓ Anwendung des RR auch außerhalb von Pandemiezeiten grundsätzlich möglich; Abwägung: „emergency use“- Ansätze und kürzere Bearbeitung *vs.* Qualität und Sicherheit?!
- ✓ **Weiterentwicklung** nötig, da RR in jetziger Form Behördenressourcen überlastet, Zulassungsentscheidungen unsicherer machen könnte

- ❖ Aktuelle Gelegenheit, *strategisch* auf den lessons learned der aktuellen Entwicklungen und aus der Pandemiezeit aufzubauen und das System auch für aufkommende Trends zukunftsfähig aufzustellen
- ❖ Agilität und Flexibilität (mit Augenmaß) beibehalten
- ❖ Transparenz, Kommunikation und Interaktion, v.a. auch zu innovativen (digitalen) Ansätzen mit allen Interessengruppen erhöhen
- ❖ „Digitaler Push“ (virtuelle Study Visits, Apps,…) für versorgungsnahe Daten

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Verbesserung der Rahmenbedingungen für klinische Studien – Aktivitäten des BfArM auf nationaler und europäischer Ebene

- ✓ breit angelegte Initiative des regulatorischen Netzwerkes zur Umgestaltung des Umfelds für klinische Prüfungen in der EU/im EWR (gemeinsame Aktivitäten der nationalen Behörden, der EMA und der Europäischen Kommission)
- ✓ Zur Förderung von Innovationen und v.a. zum Nutzen der Patientinnen und Patienten

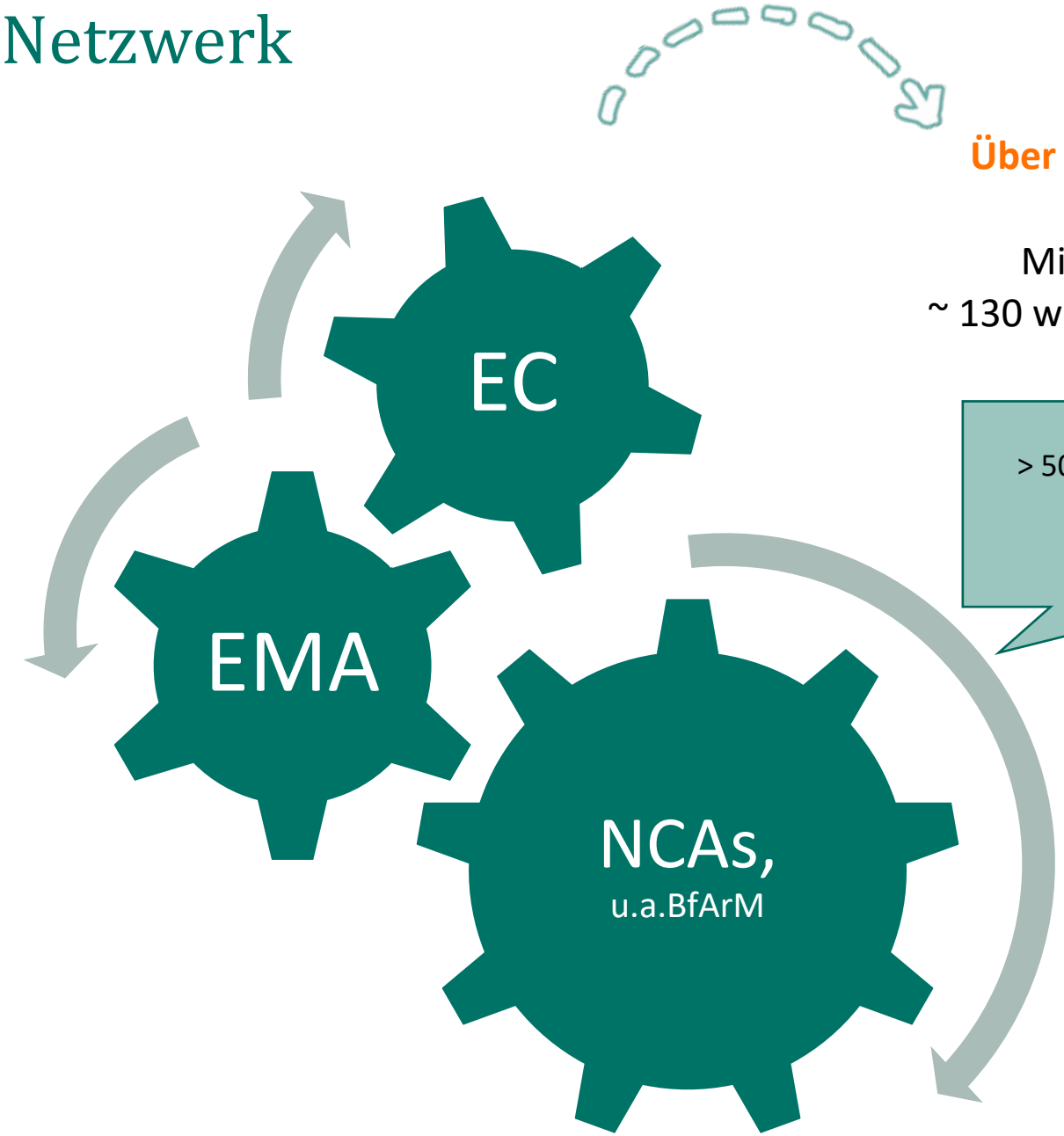


Clinical Trials Information System

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Das europäische Netzwerk

geteilte Zuständigkeiten - gemeinsamer Auftrag



Über 480 BfArM-Mitarbeitende

bringen ihr Wissen als Mitglieder/Vorsitzende von ~ 130 wissenschaftlichen Ausschüssen der EMA ein

> 50 NCAs der Mitgliedsstaaten der EU/Europäischer Wirtschaftsraum

Zusammenarbeit als **„HMA“** | **HMA MG Chair**
26 Gremien/Arbeitsgruppen, u.a. CMDh

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

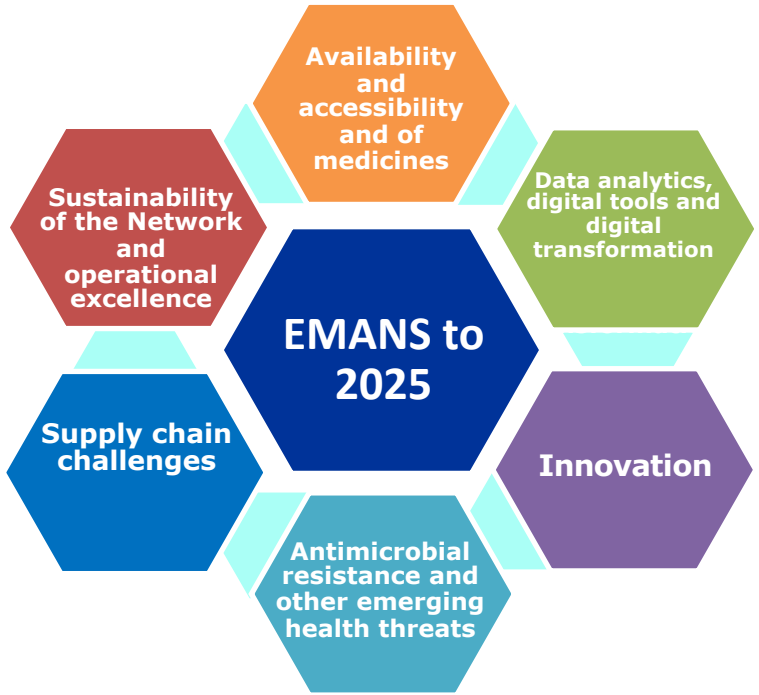
HMA-EMA Netzwerkstrategie 2025

Europäische Kommission „Pharmaceutical Strategy“

Zu den Strategien korrespondierende Initiativen: ACT EU; CTIS, DARWIN, Zusammenwachsen des Arzneimittel- und Medizinproduktebereichs,…

System für die Zukunft auftstellen:

Lessons learned



Clinical Trials in the EU

Before May 2004

National rules only, no harmonisation within the EU

- Paper based submission
- National competent authorities (NCA) not in all Member States (MS) involved

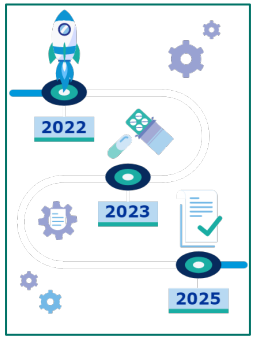
Directive 2001/20/EC
(since May 2004)
First harmonisation step, but still many national specificities

- E-application form but otherwise paper based submission
- Both, NCA + ethics committee (EC) involved, but work usually independently of each other

Regulation (EU) No. 536/2014
(2022, **CTR**)
Full harmonisation and joint assessment of multi-state trials

- E-submission through EU portal (CTIS) for all MS
- Joint assessment of all Member States concerned (MSc)

Clinical Trials Regulation: Motivation und Ziele



- Beibehaltung der grundlegenden **GCP-Prinzipien**, aber Umsetzung eines stärker risikobasierten Ansatzes, um unnötigen bürokratischen Aufwand zu verringern
- Weitere **Harmonisierung** der klinischen Prüfungen in der EU durch eine direkt anwendbare EU-Verordnung anstelle einer Richtlinie
- Vereinfachung des Antragsverfahrens für klinische Prüfungen (CTA) durch den Einsatz moderner IT-Technologien
  - ✓ **EU-Portal + EU-Datenbank = Informationssystem für klinische Prüfungen (CTIS)**
- Einführung einer gemeinsamen/koordinierten Überprüfung für Prüfungen in mehreren Staaten
- **Verbesserung** der **Transparenz** bei klinischen Prüfungen und ihren Ergebnissen
- Insgesamt: **Förderung** der Innovation und Erhaltung der Attraktivität der EU für die Forschung

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/CTIS-Clinical-Trials-Information-System/_artikel.html

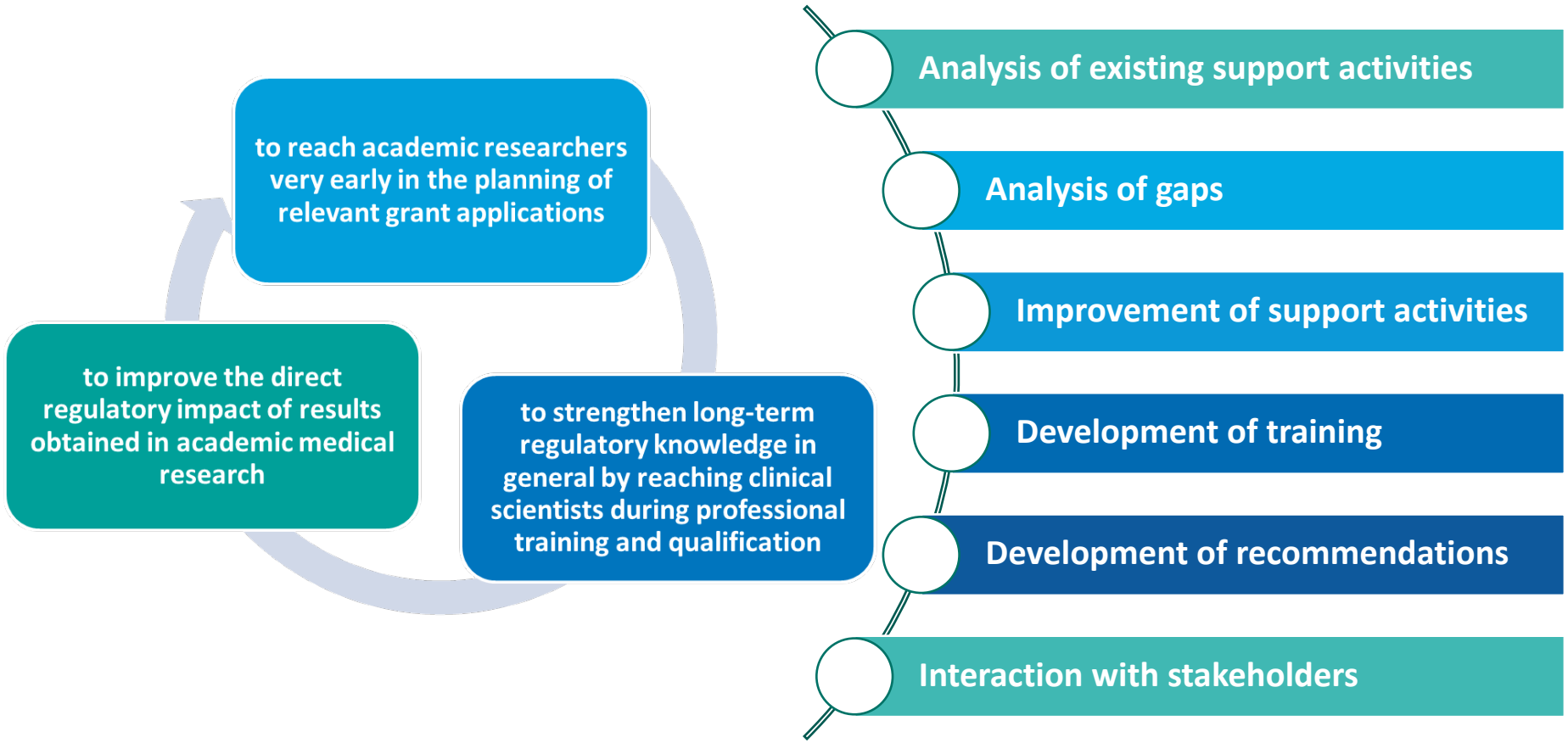
Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT-EU), CTIS, CTCG – Aktivitäten zur Förderung der Innovation bei klinischen Studien

- **ACT EU**: Initiative zur Veränderung der Art und Weise, wie klinische Prüfungen initiiert, konzipiert und durchgeführt werden
- ACT EU wird gemeinsam von der Europäischen Kommission, der HMA und EMA geleitet, die die Initiative auch gemeinsam entwickelt haben.
- ***Ziel***: EU als Drehscheibe für die klinische Forschung weiterzuentwickeln, die Entwicklung hochwertiger, sicherer und wirksamer Arzneimittel weiter zu fördern und die klinische Forschung besser in das europäische Gesundheitssystem zu integrieren.
- Aufbauend auf der Anwendung der Verordnung über klinische Prüfungen und der Einführung des Informationssystems für klinische Prüfungen (CTIS) am 31. Januar 2022 wird ACT EU das europäische Umfeld für klinische Prüfungen stärken und dabei das hohe Niveau des Schutzes der Prüfungsteilnehmer, der Datenverlässlichkeit und der Transparenz, das die EU-Bürger erwarten, beibehalten.
- Das Mitte Januar 2022 veröffentlichte Strategiepapier - zehn vorrangige Maßnahmen für 2022/2023, darunter die Ermöglichung innovativer Prüfmethoden, die Einrichtung einer Multi-Stakeholder-Plattform und die Unterstützung der Modernisierung der guten klinischen Praxis - wird dazu beitragen, die Ziele für Innovationen bei klinischen Prüfungen zu erreichen, die in der Strategie des Netzes der europäischen Arzneimittelagenturen bis 2025 und in der Arzneimittelstrategie der Europäischen Kommission festgelegt sind.

Strengthening training and regulatory knowledge in academia (STARS)

STARS
STRENGTHENING REGULATORY SCIENCE

- Consortium of 21 partners from 18 European countries represented via their NCA & EMA (plus 4 associated partners) and DLR-PT
- Coordination team: **BfArM**, PEI, DLR-PT (Germany)
- Representatives from EU-Innovation Network
- Funding by European Commission
- Project period: January 2019 – June 2022



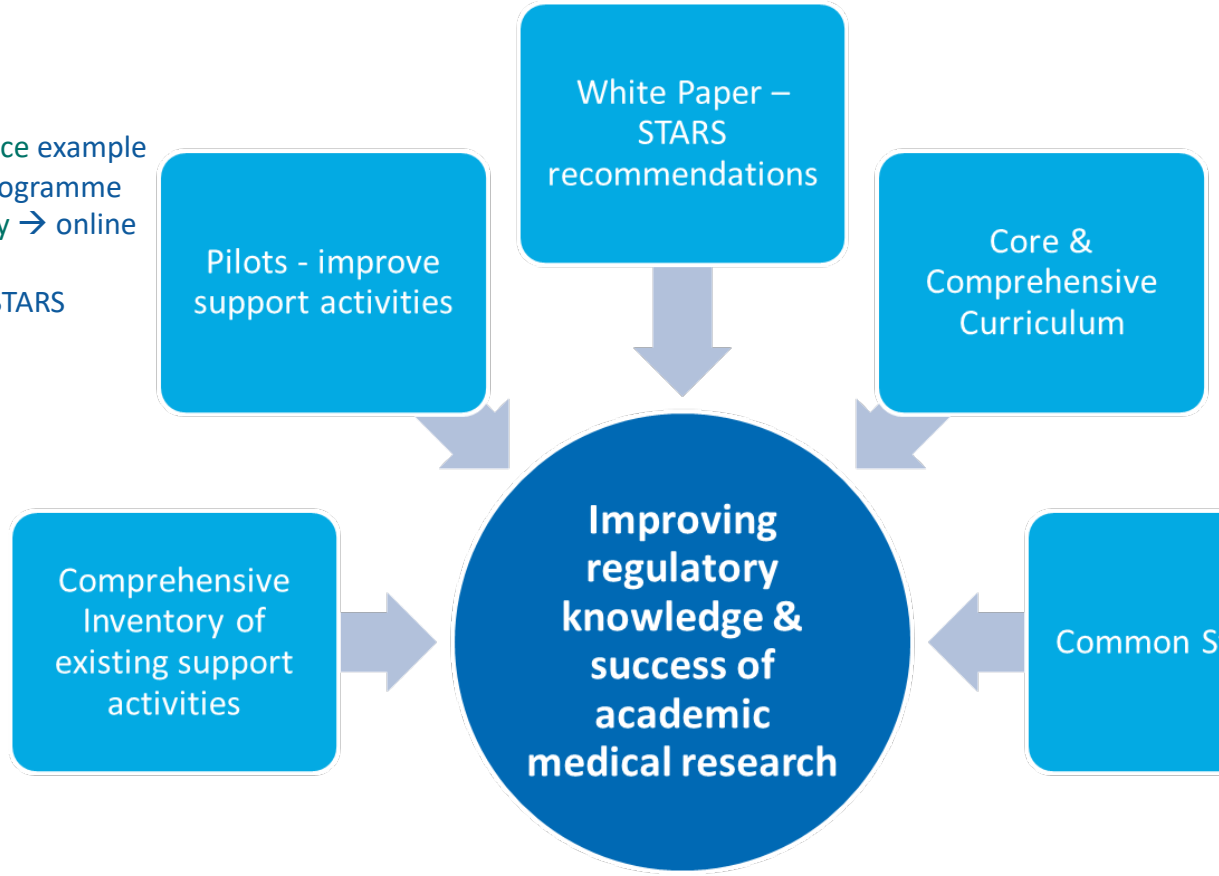
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

→ Background, objectives and working programme

Major outcomes and final steps

- ✓ Overview of regulatoy landscape in EU with **communication and interaction framework and its gaps**
- ✓ *Starokozhko et al, 2021, Drug Discovery Today*

- ✓ **Pilot I:** transfer of best practice example → basic reglatory training programme
- ✓ **Pilot II:** novel support activity → online one-stop-shop
- ✓ **Pilot III:** implementation of STARS curriculum



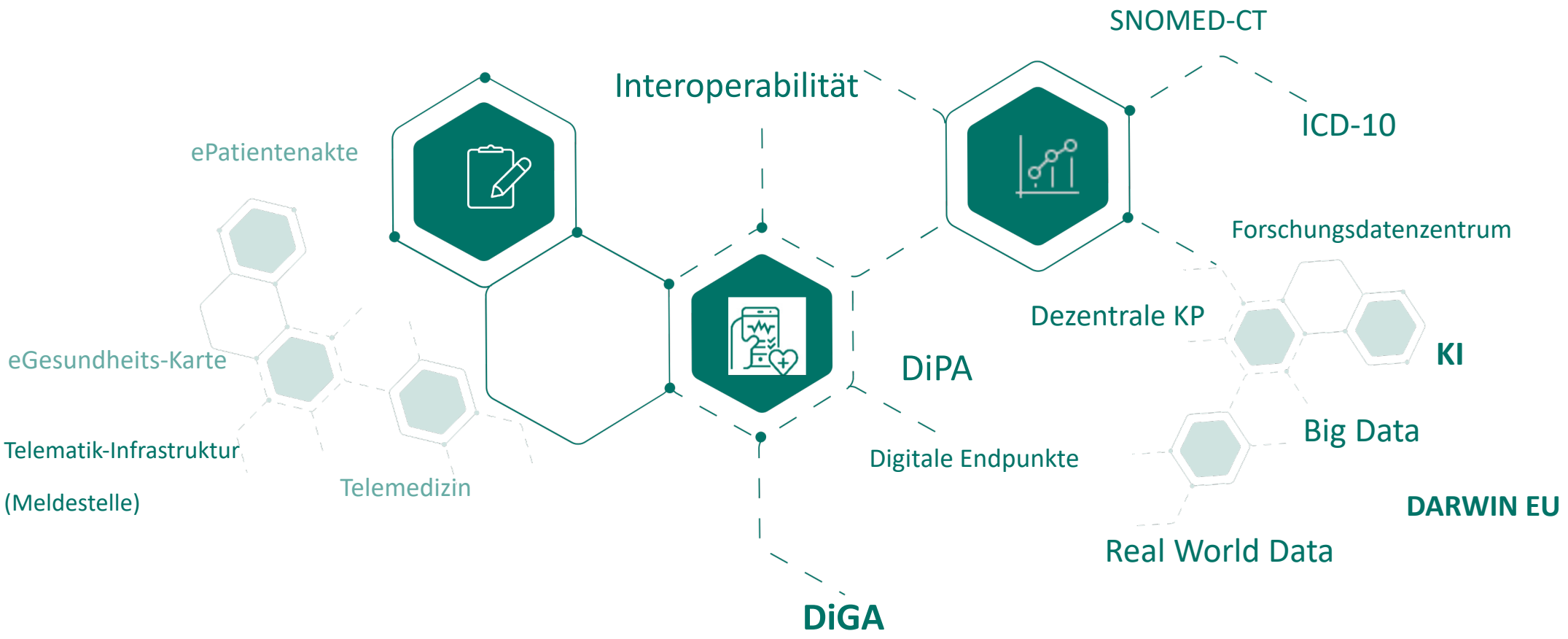
- To achieve a **harmonised and common level of regulatory knowledge**
- Not to substitute or replace any existing curricula in the EU, but to identify and to address current gaps
- To meet the different needs and requirements of the national education systems

- ✓ Comprehensive overview of **support services** for regulatory activities
- ✓ Direct **support** for clinical researchers
- ✓ Published on STARS website
- ✓ Survey data paper in preparation

- Strategic document with **recommendations to improve regulatory knowledge, awareness and skills of academia**
- Developed **together with stakeholders** e.g. in two workshops
- Launch and presentation at **STARS global conference** (May 2022)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Der Blick nach vorne – das wachsende, vernetzte digitale Gesundheitsökosystem



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Qualitätsanforderungen und Grundvoraussetzungen an Daten – Nationales Kompetenzzentrum für medizinische Terminologien / Semantikzentrum am BfArM

Standardisierung & Semantik (inter-)national:

- Herausgabe amtlicher Klassifikationen wie
- **ICD-10-GM** (§§ 295 und 301 SGB V)
- Einführung **ICD-11** in Deutschland
- Pflege von Klassifikationen, medizinischer Terminologien, Thesauri, Nomenklaturen und anderen Begriffssystemen als Dienstleistung für das Gesundheitswesen

SNOMED-CT

- Zunächst Pilot mit MII
- Seit Januar 2021 Routinelizenz für Versorgung

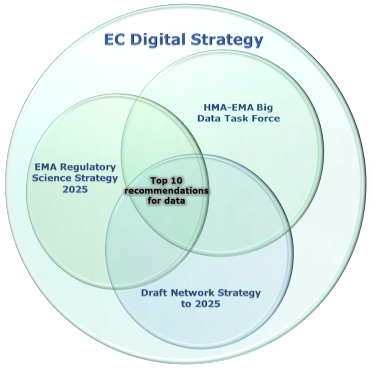
DVG bzw. DiGAV:

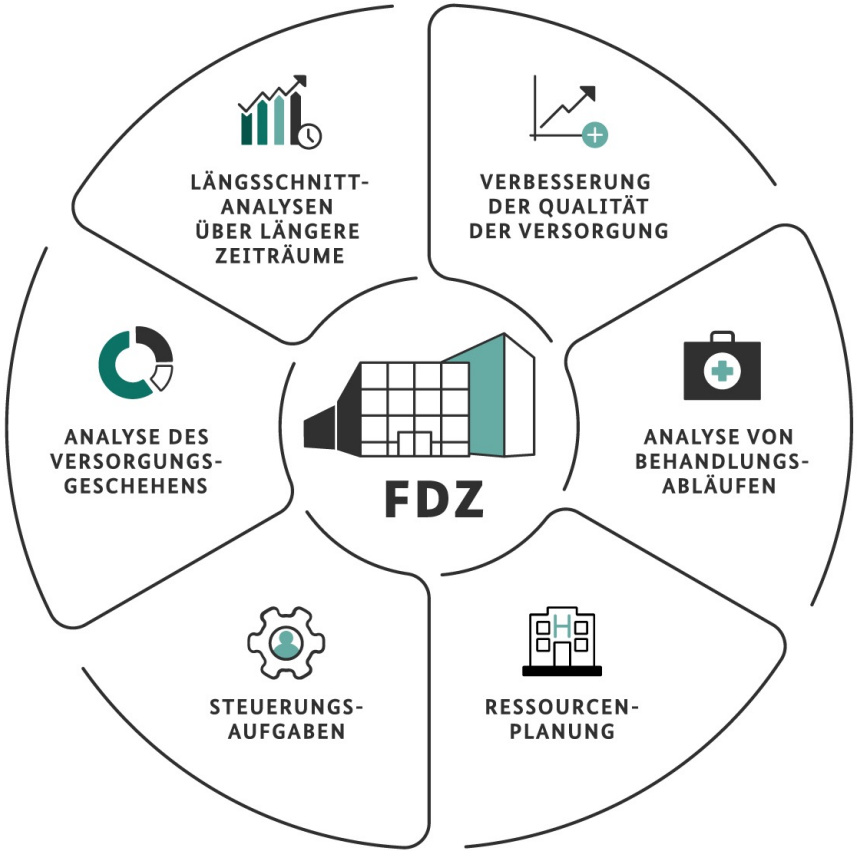
- Verpflichtung zur interoperablen Gestaltung von DiGA unter Berücksichtigung anerkannter Standards (HL7/SNOMED CT, …)

Interoperabilität - semantisch / technisch

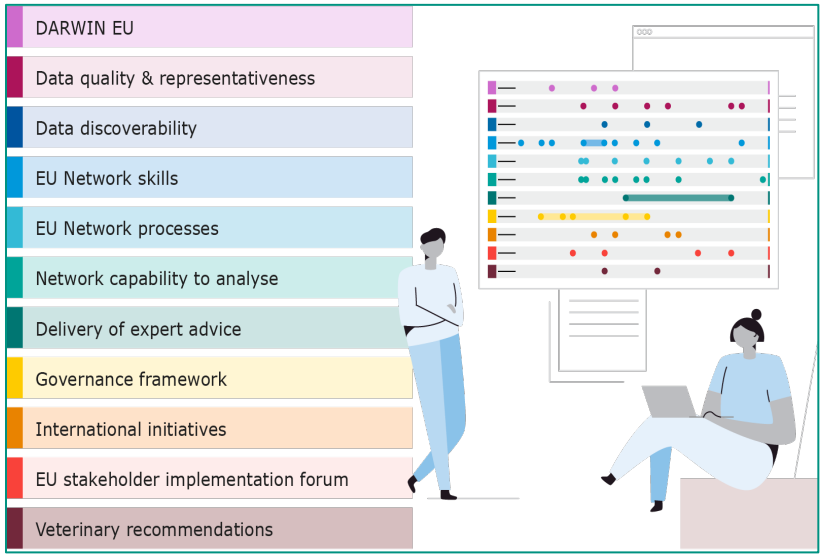
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

The timing is now- BfArM-Aktivitäten auf nationaler & EU-Ebene: Vom Forschungsdatenzentrum zu DARWIN.. zu…





gemäß § 303e Abs. 2 SGB V



NEUES BFARM-PROJEKT

Mit KI und Big Data gegen Arzneimittellieferengpässe

BERLIN - 09.11.2021, 10:00 UHR

Das BfArM baut seine Rolle im Lieferengpassmanagement weiter aus. (b/Foto: BfArM)

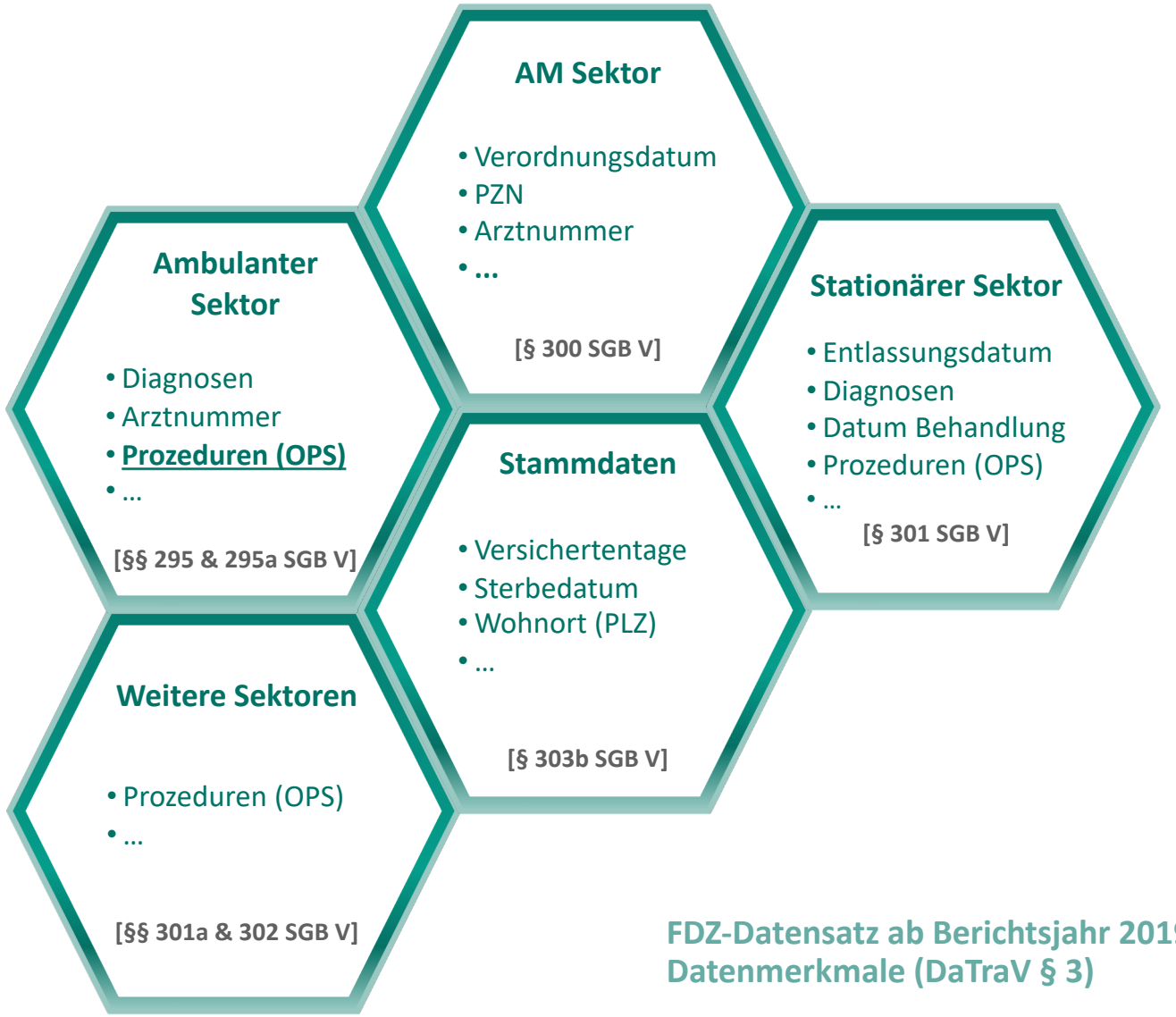
EU-Netzwerkstrategie 2025 - Daten/digitale Säule + **DARWIN EU**
HMA-EMA **Big Data Task Force** Top-Ten-Datenempfehlungen

Kommission unterstützt
digitalen und "EU-Gesundheitsdatenraum“
s. Pharmaceutical Strategy; Horizon 2020

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Was bietet das FDZ ab 2022?

- **Langjährige longitudinale Analysen**
- **Repräsentativ für alle ca. 70 Millionen gesetzl. Versicherte**
- **sektorübergreifend**
- **Behandlungsinformationen (GOP- und OPS-Codes)**



FDZ-Datensatz ab Berichtsjahr 2019
Datenmerkmale (DaTraV § 3)

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Nicht nur „Gatekeeper“ sondern „Enabler“!

Volume 111, Issue 1
Real World Evidence
January 2022
Pages 21-23

Clinical Pharmacology & Therapeutics

Perspective | Open Access

Real-World Evidence in EU Medicines Regulation: Enabling Use and Establishing Value

Peter Arlett, Jesper Kjær, Karl Broich, Emer Cooke

First published: 19 November 2021 | https://doi.org/10.1002/cpt.2479 | Citations: 1

THE LANCET
Infectious Diseases

Lancet Infect Dis. 2022 Mar;22(3):315-316. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00061-5.

COVID-19 kick-starts a new era for clinical trials and pandemic preparedness in Europe

Edit Szepessy [1], Peter Arlett [2], Fergus Sweeney [2], Karl Broich [3], Andrzej Jan Rys [4]

Affiliations + expand

PMID: 35218746 PMCID: PMC8865886 DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00061-5
Free PMC article

- Weiterverfolgung und Umsetzung der aus der Pandemie und weiteren aktuell gezogenen „lessons learned“
- Aufstellung des Systems für aufkommende Technologien - auf einem guten Weg durch ein breites Spektrum an Aktivitäten (z. B. EC pharm. Strategie, EMRN-Netzwerkstrategie, ACT EU, Darwin EU u.a.)
- Anpassung des Systems, um in Zukunft flexible und agile regulatorische Entscheidungsprozesse zu ermöglichen
- Frühzeitige, enge Interaktion und Transparenz zwischen allen Beteiligten, Inanspruchnahme der Beratungs- und Unterstützungsleistungen (Innovationbüro, wiss. Beratung; PRIME, etc.)
- Enge Zusammenarbeit, um sichere, innovative Arzneimittel und (digitale) Medizinprodukte für die Patienten zu fördern Akzeptanz von RWD; KI-Ansätzen, etc.

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt

Prof. Dr. med. Karl Broich

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Präsident

E-Mail: leitung@bfarm.de

Tel. +49 228 99 307 3219

www.bfarm.de

www.bfarm.de
www.bfarm.de/diga
www.bfarm.de/digitalfuture

Zertifikat seit 2010
audit berufundfamilie

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte