

Reicht eine Kasuistik, um ein zielgerichtetes Arzneimittel zuzulassen?

Ein Paradigmenwechsel bei der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA birgt die Gefahr einer Absenkung bewährter Qualitätsstandards

Wiedemann, G. J.

Bei der Zulassung neuer Arzneimittel müssen Zulassungsbehörden eine sorgfältige Balance wahren: Einerseits dürfen regulatorische Anforderungen nicht so hoch angesetzt werden, dass sie die Entwicklung dringend benötigter therapeutischer Innovationen verzögern. Andererseits darf eine zu frühe oder unzureichend begründete Zulassung nicht dazu führen, dass potenziell unwirksame oder schädliche Wirkstoffe auf den Markt gelangen und Patientinnen und Patienten gefährden. In diesem Spannungsfeld bewegen sich die Zulassungsbehörden weltweit, so auch die US-amerikanische FDA (Food and Drug Administration).



© Ruslan Ivantsov | Adobe Stock

Im Februar 2026 erschien im NEJM (New England Journal of Medicine) unter der Rubrik „Sounding Board“ ein Artikel zweier führender Vertreter der FDA, Vinay Prasad (Chief Medical and Scientific Officer der FDA) und Martin Makary (Commissioner of Food and Drugs) (1). Üblicherweise ist ein Sounding Board für fachliche Diskussionsrunden angelegt, jedoch handelt es sich hier eher um eine Art Verlautbarung der FDA. Wörtlich heißt es hier: „Moving forward, we are announcing that a one-trial requirement will be the FDA's new default standard.“

Was ist damit gemeint? Die Rede ist von der Zulassung zielgerichteter Arzneimittel bei sehr seltenen Erkrankungen, z. B. aufgrund singulärer Gendefekte. Für diese seltenen Erkrankungen wäre die Forderung nach zwei prospektiven, randomisierten Doppelblindstudien als Zulassungsvoraussetzung realitätsfern. In solchen Fällen hat die FDA bisher Flexibilität gezeigt, um die Zulassung lebensrettender Therapien nicht unnötig zu verzögern oder gar zu verhindern.

Literatur

- 1 Prasad V, Makary MA. One Pivotal Trial, the New Default Option for FDA Approval - Ending the Two-Trial Dogma. *New England Journal of Medicine* 2026; 394(8):815–7. doi: 10.1056/NEJMsb2517623.

Bedenklich ist jedoch, dass die FDA eine Ausweitung dieser geänderten Zulassungsvoraussetzungen auf weitere Indikationen und Wirkstoffe ausdrücklich nicht ausschließt. Die hierfür angeführten Begründungen reflektieren deutlich die derzeit in den USA vorherrschende, wissenschaftsskeptisch geprägte gesundheitspolitische Ausrichtung. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass sowohl Prasad als auch Makary erst im Frühjahr 2025 in ihrer Funktion bei der FDA berufen wurden – und damit in die Amtszeit von Gesundheitsminister Robert F. Kennedy Jr. fallen, eine Personalentscheidung, die von politischen Gegnern teilweise deutlich kritisiert wurde (2).

Unverkennbar ist im genannten NEJM-Artikel zunächst eine hersteller- und wirtschaftsfreundliche Motivation der FDA: „Lowering capital costs for drug developers may remove a persistent argument in justification of lofty and rising prices for everyday Americans – the onerous costs of development.“

Doch auch prinzipielle Zweifel an der generellen Notwendigkeit hoher wissenschaftlicher Standards bei der Bewertung von Arzneimitteln klingen an. In der FDA scheint zumindest bei einigen ihrer Vertreter die Auffassung zu herrschen, eine „gute“ Studie sei schließlich besser als zwei „schlechte“ (wie wäre es mit zwei guten?) Studien. Daraus würde sich, aus Sicht der FDA, im Umkehrschluss die Qualität bei der Prüfung verbessern, wenn die Prüfer sich darauf konzentrieren könnten, diese eine Studie auf Herz und Nieren zu prüfen, statt sich mit mehreren Studien beschäftigen zu müssen. „In this setting, overreliance on two trials no longer makes sense.“

Bei der Beurteilung der Wirksamkeit eines neuen Wirkstoffes misst die FDA der Plausibilität des therapeutischen Effektes ein hohes Gewicht bei, etwa auf Grundlage des biologischen Wirkmechanismus, der Ergebnisse von präklinischen Modellen, „Real World“-Daten oder der positiven Effekte im Rahmen einer Kasuistik. Natürlich sind das Kriterien, die in eine ganzheitliche Betrachtung einfließen müssen, doch ganz so einfach, wie Prasad und Makary es wörtlich darstellen, ist es dennoch nicht: „When a drug is a game changer, you can see the effect from space.“ Dabei beruft sich die FDA auf die so genannte Bayessche Wahrscheinlichkeitsabschätzung. Der nach dem englischen Mathematiker Thomas Bayes benannte Wahrscheinlichkeitsbegriff interpretiert Wahrscheinlichkeit als Grad persönlicher Überzeugung. Damit steht dieser Ansatz im Gegensatz zu objektivistischen Wahrscheinlichkeitskonzepten wie dem frequentistischen, das Wahrscheinlichkeit als relative Häufigkeit interpretiert. Zu diesem Ansatz hatten sich Prasad und Makary bereits im November 2025 im NEJM geäußert (3).

Trotz der potenziellen Entlastung der pharmazeutischen Unternehmen hinsichtlich der Entwicklung und Markteinführung neuer Wirkstoffe, fällt das Echo auf den aktuellen FDA-Vorstoß auch von Seiten der Industrie nicht uneingeschränkt positiv aus, unter anderem wegen mangelnder Klarheit in den regulatorischen Vorgaben. Auf Biospace, einer Plattform zum Austausch innerhalb der biotechnologischen Industrie, heißt es beispielsweise: „FDA’s One Trial Policy Not a Revolution but a Potentially Risky Evolution“ (4).

Fazit

Die in der FDA sich abzeichnende Abkehr von bisher geltenden Standards für die Zulassung von Arzneimitteln weckt Besorgnis und sollte für europäische Zulassungsbehörden Anlass zu kritischer Begleitung dieser Entwicklung sein.

2 Weiss L. An Anti-Science MAHA Extremist Is Playing a Major Role at the FDA. *The New Republic*; 19.5.2025. Verfügbar unter: <https://newrepublic.com/article/194979/vinay-prasad-fda-trump-vaccines>.

3 Prasad V, Makary MA. FDA’s New Plausible Mechanism Pathway. *New England Journal of Medicine* 2025; 393(23):2365–7. doi: 10.1056/NEJMs2512695.

4 McKenzie H. Revolution but a Potentially Risky Evolution. *BioSpace*; 26.2.2026. verfügbar unter: <https://www.biospace.com/fda/fdas-one-trial-policy-not-a-revolution-but-a-potentially-risky-evolution>.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. Dr. med. Günther J. Wiedemann
Oberschwabenklinik, Ravensburg