



Gemeinsame Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

zum Referentenentwurf
eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)
(Bearbeitungsstand: 14.11.2018)

Berlin, 14.12.2018

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

1. Grundlegende Bewertung des Gesetzesentwurfs

Die Bundesärztekammer (BÄK) und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) begrüßen ausdrücklich die Gesetzesinitiative des Bundesministeriums für Gesundheit, aufgrund von Vollzugerfahrungen und Vorkommnissen Maßnahmen für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung zu ergreifen und damit auf die zahlreichen Fälle von Arzneimittelfälschungen, Qualitätsproblemen und Versorgungsengpässen in den letzten Monaten und Jahren zu reagieren.

Insbesondere sind aus Sicht der BÄK und der AkdÄ die Stärkung der Koordinierungsfunktion der Bundesoberbehörden vor allem bei Vorkommnissen mit gefälschten bzw. qualitätsgeminderten Arzneimitteln sowie die Erweiterung ihrer Rückrufkompetenz bei Sachverhalten zu begrüßen, die zu Versorgungsengpässen führen können oder Unternehmen in verschiedenen Ländern betreffen. Damit soll ein länderübergreifendes Vorgehen gewährleistet werden. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass diese Maßnahmen die Probleme von Nichtüberwachung oder mangelhafter Überwachung in Ländern oder Gemeinden nicht lösen werden. Die BÄK und die AkdÄ fordern daher den Gesetzgeber auf, weitere „Lücken“ in der Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln durch geeignete gesetzliche Regelungen zu schließen und damit für höhere Patientensicherheit in der medikamentösen Therapie zu sorgen.

Die BÄK und die AkdÄ stellen infrage, dass die vorgesehenen Maßnahmen die Problematik der Versorgungsengpässe mit bestimmten Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen effizient und langfristig lösen können. Für die Sicherstellung der Versorgung von Patienten mit essenziellen Arzneimitteln sind die bisherigen Maßnahmen nicht ausreichend (z. B. Übersichten in Form einer Online-Datenbank zu Lieferengpässen bei Humanarzneimitteln und Humanimpfstoffen gegen Infektionskrankheiten beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bzw. Paul-Ehrlich-Institut sowie die mit dem GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz eingeführte Meldung von Lieferengpässen an Krankenhäuser). Versorgungsengpässe bestehen weiterhin. Als Beispiele seien die aktuellen Liefer- und Versorgungsengpässe zu Ibuprofen, zum Antibiotikum Piperacillin/Tazobactam sowie zum Antimykotikum Amphotericin B genannt. Aus diesem Grund ist eine gesetzliche Regelung notwendig, damit bei einem unüberbrückbaren Versorgungsengpass rasch entsprechende Schritte für die adäquate Versorgung und Patientensicherheit eingeleitet werden können. Die BÄK und die AkdÄ fordern die Ergänzung des § 52b Arzneimittelgesetz (AMG) und die Einführung einer verpflichtenden Meldung der pharmazeutischen Unternehmer im Fall von unmittelbar drohender Gefahr eines Versorgungsmangels der Bevölkerung. Die zuständigen Behörden sollten in solchen Fällen insbesondere anordnen können, dass pharmazeutische Unternehmer und Arzneimittelgroßhandlungen geeignete Vorkehrungen zur Gewährleistung der Verfügbarkeit des betreffenden Arzneimittels ergreifen müssen. Im Fall von nicht erfolgten oder nicht rechtzeitig erfolgten Meldungen müssen geeignete Sanktionsmaßnahmen greifen können.

Die Vertriebswege und Lieferketten von Arzneimitteln in und außerhalb der Europäischen Union (EU) mit mehreren Zwischenhändlern sind komplex und sehr unübersichtlich und haben in den letzten Jahren häufig zu kriminellen Manipulationen geführt bzw. diese begünstigt. Der Parallelvertrieb von Arzneimitteln dient dabei zunehmend als Zugangsweg für gestohlene oder gefälschte Arzneimittel. Ein aktuelles Beispiel dafür ist der sog. Lunapharm-Skandal. Die Erfüllung der gesetzlich verankerten Importquote nach § 129 Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V birgt somit das Potenzial, die Patientensicherheit zu gefährden. Die BÄK und die AkdÄ fordern den Gesetzgeber daher auf, das Verbot des Parallelvertriebs von Arzneimitteln in die fachliche und politische Diskussion einzubringen.

Hinsichtlich der Nutzung des Bundesmedikationsplans sowie des elektronischen Medikationsplans auf der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) ist eine Harmonisierung der digital verfügbaren Arzneimittelinformationen aus Sicht der BÄK und der AkdÄ dringend erforderlich. Im vorliegenden Referentenentwurf eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung sind jedoch keine diesbezüglich vorgesehenen Maßnahmen vorgesehen. Die Vereinheitlichung und die Vorgabe der Verwendung von patientenverständlichen Wirkstoffnamen und den dazugehörigen Wirkstärken in den zurzeit verfügbaren Arzneimitteldatenbanken wäre hierbei ein erster Schritt.

2. Vorbemerkung

Die BÄK und die AkdÄ äußern sich in ihrer gemeinsamen Stellungnahme zu einzelnen Punkten der Artikel 1, 3, 12 und 13.

3. Stellungnahme im Einzelnen

Artikel 1 Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG)

Zu Nummer 1 Buchstabe a: Änderung der Inhaltsübersicht

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die Angabe zu § 6 AMG wird wie folgt gefasst: „§ 6 Verbote und *Ermächtigungen* zum Schutz der Gesundheit“.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen auf eine Diskrepanz zwischen dieser Angabe und der Angabe im neu formulierten § 6 AMG, dessen Überschrift „Verbote und *Ermächtigungsgrundlagen* zum Schutz der Gesundheit“ lautet.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern die Angleichung der Inhaltsübersicht und der Überschrift des neu formulierten § 6 AMG.

Zu Nummer 1 Buchstaben b und c: Änderung der Inhaltsübersicht

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die Angabe zum Zehnten Abschnitt wird wie folgt gefasst: „Zehnter Abschnitt Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken“. Die Angabe zu § 62 wird wie folgt gefasst: „§ 62 Organisation“.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Der Zehnte Abschnitt des AMG trägt aktuell die Überschrift „Pharmakovigilanz“, der § 62 entsprechend „Organisation des Pharmakovigilanz-Systems der zuständigen Bundesoberbehörde“. Als Begründung für die Umbenennung wird angeführt, dass der Zehnte Abschnitt nunmehr auch Regelungen zum Umgang mit Arzneimittelrisiken trifft. Da Pharmakovigilanz ein Teilbereich der Arzneimittelrisiken sei und z. B. nicht die Fälle qualitätsbedingter Arzneimittelrisiken umfasse, soll die Überschrift angepasst werden. § 62 AMG regelt die Rolle der Bundesoberbehörde bei der zentralen Erfassung und Auswertung von Arzneimittelrisiken, wozu auch – aber nicht ausschließlich – das Pharmakovigilanz-System der Bundesoberbehörde gehört.

Die BÄK und die AkdÄ weisen darauf hin, dass Pharmakovigilanz durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) als die Wissenschaft und die Gesamtheit der Maßnahmen zur Erkennung, Bewertung, Erfassung und Vorbeugung von Nebenwirkungen *oder anderen arzneimittelbezogenen Problemen* definiert ist¹. Pharmakovigilanz leistet damit einen wichtigen Beitrag sowohl zur Gewährleistung der Produktsicherheit (Arzneimittelsicherheit) als auch zur Qualität und Sicherheit des Medikationsprozesses (Arzneimitteltherapiesicherheit). Die Pharmakovigilanz dient der Überwachung und dem Management von Arzneimittelrisiken. Ein wichtiges – aber nicht ausschließliches – Element der Pharmakovigilanz ist die Meldung von Nebenwirkungen und die Organisation einer Meldekette zwischen der Ärzteschaft, den Patienten, den anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe, den pharmazeutischen Unternehmen und den zuständigen Behörden des Bundes und der Länder. Die WHO-Definition von Pharmakovigilanz schließt unter „*anderen arzneimittelbezogenen Problemen*“ im weitesten Sinne auch qualitätsbedingte Arzneimittelrisiken bzw. andere Risiken ein, die potenziell die Patientensicherheit in der medikamentösen Therapie gefährden können. Aus Sicht der BÄK und der AkdÄ beinhaltet diese Definition implizit auch den Bereich der qualitätsbedingten Arzneimittelrisiken. Auch der Stufenplan nach § 63 AMG (Bundesanzeiger Nr. 31 vom 15.02.05) definiert als Arzneimittelrisiken insbesondere Nebenwirkungen [...], Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Resistenzbildung, Missbrauch, Fehlgebrauch, Gewöhnung, Abhängigkeit, *Mängel der Qualität, auch technischer Art, Mängel der Behältnisse und äußeren Umhüllungen, Mängel der Kennzeichnung und der Fach- und Gebrauchsinformationen, Arzneimittelfälschungen* [...] u. a. Es ist anzunehmen, dass sich in Deutschland eine Differenzierung zwischen einerseits *Arzneimittelrisiken durch Nebenwirkungen* und andererseits *qualitätsbedingten Arzneimittelrisiken* eingebürgert hat, die zurückzuführen ist auf das föderale System in Deutschland und die dadurch implementierte Teilung der Zuständigkeiten bezüglich Arzneimittelrisiken zwischen den zuständigen Bundesoberbehörden und Länderbehörden. Diese Differenzierung hat möglicherweise dazu geführt, dass der Gesetzgeber die Überschriften des Zehnten Abschnitts des AMG und des § 62 Abs. 1 AMG als nicht sachgerecht einstuft.

Im Zehnten Abschnitts des AMG sind aktuell ausschließlich Pharmakovigilanz-bezogene Sachverhalte geregelt: Organisation des Pharmakovigilanz-Systems der zuständigen Bundesoberbehörde; Stufenplan; Stufenplanbeauftragter; allgemeine Pharmakovigilanz-Pflichten des Inhabers der Zulassung; Dokumentations- und Meldepflichten des Inhabers der Zulassung für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, für Verdachtsfälle von Nebenwirkungen; regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte; europäisches Verfahren; allgemeine Voraussetzungen für nicht interventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen; besondere Voraussetzungen für angeordnete nicht interventionelle Un-

¹https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/

bedenklichkeitsprüfungen; Dokumentations- und Meldepflichten für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt; Dokumentations- und Meldepflichten bei Blut- und Gewebezubereitungen und Gewebe. Auch der neu gefasste § 63j Dokumentations- und Meldepflichten der behandelnden Person für nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien regelt Pharmakovigilanz-Aufgaben bzw. -Aktivitäten.

§ 62 Abs. 1 AMG regelt, dass die zuständige Bundesoberbehörde zur Verhütung einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier die *bei der Anwendung von Arzneimitteln auftretenden Risiken*, insbesondere Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Risiken durch gefälschte Arzneimittel oder gefälschte Wirkstoffe [...] zentral zu erfassen, auszuwerten und die nach diesem Gesetz zu ergreifenden Maßnahmen zu koordinieren hat. Sie wirkt dabei mit den Dienststellen der Weltgesundheitsorganisation, der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), den Arzneimittelbehörden anderer Länder, den Gesundheits- und Veterinärbehörden der Bundesländer, den Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe, nationalen Pharmakovigilanz-Zentren sowie mit anderen Stellen zusammen, die bei der Durchführung ihrer Aufgaben Arzneimittelrisiken erfassen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Öffentlichkeit über Arzneimittelrisiken und beabsichtigte Maßnahmen informieren. Die Bundesoberbehörde betreibt ein Pharmakovigilanz-System. Diese Aufgaben sind aus Sicht der BÄK und der AkdÄ vom Begriff „Pharmakovigilanz“ inhaltlich vollständig abgedeckt.

Der Begriff „Pharmakovigilanz-System“ ist im AMG nicht genau definiert bzw. es ist nicht definiert, dass ein Pharmakovigilanz-System ausschließlich ein System zur Meldung und Erfassung von Nebenwirkungen sein darf/kann. Die „Guideline on good pharmacovigilance practices“ (GVP) der EMA definiert Pharmakovigilanz-System wie folgt: *„A pharmacovigilance system is defined as a system used by an organisation to fulfil its legal tasks and responsibilities in relation to pharmacovigilance and designed to monitor the safety of authorised medicinal products and detect any change to their risk-benefit balance.“*² Aus Sicht der BÄK und der AkdÄ erlaubt die aktuell gültige Überschrift des § 62 AMG daher durchaus die Implementierung einer neuen Koordinierungsrolle der Bundesoberbehörden bei Rückrufen von Arzneimitteln und Wirkstoffen. Die marginale inhaltliche Änderung des § 62 AMG durch das Einfügen des Satzes *„Insbesondere koordiniert sie [die zuständige Bundesoberbehörde] das Vorgehen bei Rückrufen von Arzneimitteln und Wirkstoffen.“* rechtfertigt daher aus Sicht der BÄK und der AkdÄ weder die Änderung der Überschrift des Zehnten Abschnittes des AMG noch die Änderung der Überschrift des § 62 AMG. Für die BÄK und die AkdÄ erscheint es nicht sachgerecht und auch nicht zweckmäßig oder angezeigt, den Begriff „Pharmakovigilanz“ aus der Überschrift des Zehnten Abschnittes des AMG sowie aus der Überschrift des § 62 AMG zu entfernen.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern, dass der Zehnte Abschnitt des AMG nicht umbenannt wird und weiterhin die Überschrift „Pharmakovigilanz“ trägt. Die BÄK und die AkdÄ fordern, dass der § 62 AMG nicht umbenannt wird und weiterhin die Überschrift „Organisation des Pharmakovigilanz-Systems der zuständigen Bundesoberbehörde“ trägt.

²https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-their-quality-systems_en.pdf

Zu Nummer 2: Änderung des § 6 Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit

A) Beabsichtigte Neuregelung

Der § 6 des AMG wird geändert und um ein Verbot erweitert, Arzneimittel herzustellen, in den Verkehr zu bringen oder bei anderen anzuwenden, wenn bei der Herstellung des Arzneimittels einer durch Rechtsverordnung nach Absatz 2 angeordneten Bestimmung über die Verwendung von Stoffen, Zubereitungen aus Stoffen und Gegenständen zuwidergehandelt wird. Die Stoffe, die Zubereitungen aus Stoffen und die Gegenstände, die Inhalt einer solchen Verbotsvorordnung sein können, ergeben sich aus der neu angefügten Anlage zu § 6.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen ausdrücklich diese Änderung. Frischzellen sind tierische Zellen oder Gemische von tierischen Zellen oder Zellbruchstücken in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind (§1 Abs. 3 Frischzellen-Verordnung (FrischZV)). Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) stuft 2015 in einem Gutachten zur Bedenklichkeit von Frischzellen und Frischzellpräparaten (**lebende Zellen**) bei parenteraler Anwendung am Menschen parenteral angewandte xenogene Frischzellen, für die keine Zulassung besteht, als bedenklich im Sinne des § 5 AMG ein, da die Risiken für möglichen Schaden den nicht belegten Nutzen deutlich überwiegen³.

Aus Sicht der BÄK und der AkdÄ ist zu prüfen, ob xenogene Organextrakte von dieser Regelung erfasst sind. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) weist in einem Gutachten darauf hin, dass eine eigenständige rechtliche Definition von xenogenen Organextrakten nicht existiert und diese unter die Definition der Frischzellen nach § 1 Abs. 3 FrischZV fallen sollen⁴. Aus Sicht des BfArM ist diese Definition allerdings nicht geeignet, um alle xenogenen Organextrakte zu erfassen². Xenogene Organextrakte sind **avitale** tierische Zellen oder Gemische von **avitalen** tierischen Zellen, Zellbruchstücken oder Zellbestandteilen in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand. Somit sind sie auch nicht vom Begriff „xenogene Arzneimittel“ nach § 4 Abs. 21 umfasst, nach dem xenogene Arzneimittel zur Anwendung im oder am Menschen bestimmte Arzneimittel sind, die **lebende** tierische Gewebe oder Zellen sind oder enthalten. Somit findet die 2009 eingeführte Herstellungserlaubnispflicht für xenogene Arzneimittel nach § 13 Abs. 2b AMG bei xenogenen Organextrakten keine Anwendung.

Auch wenn die Herstellung von xenogenen Organextrakten zumeist in Form von Modifikationen von Frischzellen erfolgt, besteht aus Sicht der BÄK und der AkdÄ ein gewisser Raum für Interpretationsfreiheit und die damit verbundene mögliche Anwendung von xenogenen Organextrakten mit potenziellen Risiken der Übertragung von Infektionserregern und/oder für immunologische/allergische Nebenwirkungen.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ regen eine Überprüfung an, ob die Position „Frischzellen“ in der Anlage zu § 6 zu „Frischzellen *und xenogene Organextrakte*“ umformuliert werden muss, ggf.

³https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/vigilanz/pei-frischzellgutachten.pdf?__blob=publicationFile&v=9

⁴<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Service/Mitteilungen/frischzellgutachten.html>

nach redaktioneller und inhaltlicher Anpassung der FrischZV.

Zu Nummer 4 Buchstabe b: § 13 Herstellungserlaubnis

A) Beabsichtigte Neuregelung

Durch die neu eingefügte Nummer 3 im § 13 Absatz 2b AMG wird die Möglichkeit der erlaubnisfreien Herstellung von Arzneimitteln zur persönlichen Anwendung bei einem Patienten für Personen, die nicht Arzt sind [Heilpraktiker], eingeschränkt. Die Herstellung von Arzneimitteln zur persönlichen Anwendung bei einem Patienten durch Personen, die sonst zur Ausübung der Heilkunde bei Menschen befugt sind, wird von der Erlaubnisfreiheit ausgenommen, sofern die hergestellten Arzneimittel der Verschreibungspflicht nach § 48 Absatz 1 Satz 1 unterliegen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen ausdrücklich diese Änderung aus Gründen der Patientensicherheit. Nach Auffassung von BÄK und AkdÄ ist nicht zuletzt wegen der aktuellen Vorkommnisse eine Einschränkung des erlaubten Tätigkeitsumfangs von Personen, die sonst zur Ausübung der Heilkunde bei Menschen befugt sind, aber nicht Arzt sind – also Heilpraktikern – dringend erforderlich.

Die von Heilpraktikern zu absolvierende „Gefahrenabwehrüberprüfung“ beinhaltet keine positive Feststellung einer theoretisch und oder praktisch erworbenen Qualifikation, sondern lediglich die Feststellung, dass von der betreffenden Person keine Gefahr für die Volksgesundheit ausgehen soll. Das Heilpraktikerwesen steht somit außerhalb der sonst im Gesundheitswesen geltenden Anforderungen an eindeutig definierte fachliche Qualifikationen auf der Basis fundierter Standards und an eine hohe Qualität und Sicherheit in der Patientenversorgung. Es lässt sich in diese Anforderungen auch nicht integrieren, da es gerade das zentrale Merkmal des Heilpraktikerwesens ist, außerhalb geltender Standards und allgemein anerkannter Wirkungsmechanismen tätig werden zu dürfen.

Der 120. Deutsche Ärztetag 2017 forderte den Gesetzgeber deshalb auf, den Schutz von Patienten bei der Ausübung von Heilkunde zu verbessern und die Rechte von Heilpraktikern so zu gestalten, dass deren Tätigkeit keine Gefährdung für Patienten darstellt.

Die BÄK und die AkdÄ fordern daher den Gesetzgeber auf, vom derzeit zulässigen Tätigkeitsumfang von Heilpraktikern alle invasiven Maßnahmen (wie chirurgische Eingriffe, Injektionen und Infusionen) sowie die Behandlung von Krebserkrankungen auszuschließen. Im Kontext dieser Gesetzesänderung sollte die erlaubnisfreie Herstellung von Arzneimitteln zur persönlichen Anwendung bei einem Patienten für Personen, die nicht Arzt sind, für alle Arzneimittel, die parenteral appliziert werden, ausgeschlossen werden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die neu eingefügte Nummer 3 ist wie folgt zu ändern:

„3. verschreibungspflichtige Arzneimittel *sowie nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und Stoffe zur parenteralen Applikation* soweit die Herstellung nach Satz 1 durch eine Person, die nicht Arzt ist, erfolgt“.

Zu Nummer 7: § 34 Absatz 1e Nummer 3 -neu- Information der Öffentlichkeit

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die zuständige Bundesoberbehörde wird verpflichtet, über das Internetportal nach § 67a Absatz 2 (PharmNet.Bund-Arzneimittel-Informationssystem) bei Arzneimitteln jeweils auch den Namen und die Anschrift des Herstellers des Wirkstoffes oder der Hersteller der Wirkstoffe nach § 22 Absatz 2 Nummer 8 anzugeben.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen diese Änderung, die der Transparenz dient und bei qualitätsbezogenen Arzneimittelrisiken – wie im Fall „Valsartan“ im Sommer 2018 – eine schnelle Identifizierung sowie Rückruf der betroffenen Arzneimittel erlaubt.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Keine.

Zu Nummer 10: Änderung des § 42 Absatz 3 Satz 4 Verfahren bei der Ethik-Kommission, Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde

A) Beabsichtigte Neuregelung

Durch die Änderung entfällt die ausdrückliche Einwilligung von Prüfarzten zur Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten (Name und Geschäftsadresse). Die Veröffentlichung des Namens und der Geschäftsadresse eines Prüfarztes im Rahmen der Ergebnisse von klinischen Prüfungen liegt im öffentlichen Interesse und bedarf deshalb keiner gesonderten Einwilligung.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen auf einen redaktionellen Fehler hin. § 42 Absatz 3 AMG beinhaltet keinen Satz 4. Die vorgesehene Änderung betrifft höchstwahrscheinlich **§ 42b** Abs. 3 Satz 4. Des Weiteren ist auch die Begründung (Seite 38) anzupassen, in der § 42 Absatz 2 Satz 3 angegeben wird. Diese Angabe ist auch inkorrekt.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ bitten um eine Überprüfung und Korrektur des zu ändernden Paragraphen im AMG.

Zu Nummer 11 Buchstabe a: § 47 Abs. 1 Satz 1 Vertriebsweg

A) Beabsichtigte Neuregelung

§ 47 Absatz 1 Satz 1 AMG soll dahingehend geändert werden, dass pharmazeutische Unternehmer und Großhändler gentechnisch hergestellte Blutbestandteile zur Behandlung von Hämostasestörungen, z. B. rekombinanter Faktor VIII, zukünftig nicht mehr an hämostaseo-

logisch qualifizierte Ärzte zur Abgabe im Rahmen der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung von Blutern abgeben dürfen.

Begründet wird diese Änderung mit unterschiedlich hohen Infektionsrisiken der verschiedenen Präparate.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ lehnen diese Änderung ab. Die vorgesehene Differenzierung der Vertriebswege ist nicht sachgerecht, da nicht das potenzielle Infektionsrisiko, sondern die bestmögliche Versorgung der betroffenen Patienten entscheidend ist.

Aus Sicht der BÄK und der AkdÄ ist zu befürchten, dass sich die bisherige Behandlung und Versorgung, inklusive der Notfall-Behandlung, durch die vorgesehene ausschließliche Abgabe der Arzneimittel durch Apotheken für die betroffenen Patienten nicht nur deutlich aufwendiger gestaltet, sondern auch mit einem Verlust der Behandlungsangebote und ggf. Behandlungsqualität einhergeht.

Im Rahmen der ambulanten Behandlung von Patienten mit Gerinnungsstörungen, z. B. Hämophilie-Erkrankter, und der Verordnung von Gerinnungspräparaten oder Faktorenkonzentraten, die derzeit nach § 47 Abs. 1 Nr. 2a AMG vom Vertriebsweg der Apotheke ausgenommen sind, gewährleisten insbesondere die HämophilieReferenz- und Behandlungszentren eine Versorgung der Patienten an 24 Stunden pro Tag während sieben Tagen in der Woche einschließlich der Behandlung mit Gerinnungsfaktorkonzentraten. Des Weiteren sichern sie u. a. das Akutmanagement, das Vorhalten eines ausreichenden Medikamentenvorrates für Notfälle, die Lagerung der Präparate unter Einhaltung der Kühlkette sowie die belegbare Erfassung von Eingang und Abgabe der Präparate einschließlich Chargendokumentation.

Die geplante Aufspaltung der Vertriebswege für Blutprodukte über Hämophiliezentren einerseits und rekombinante Präparate für dieselbe Indikation über Apotheken andererseits würde die Versorgung der Hämophilie-Erkrankten, insbesondere auch die Notfallversorgung, gefährden, da rekombinante Präparate nicht mehr in den o. g. Zentren vorrätig und verfügbar wären.

Gegebenenfalls ist sogar eine Reduktion der gegenwärtigen Behandlungsqualität zu befürchten, wenn beispielsweise Hämophilie-Erkrankte nicht mehr umfassend und differenziert durch hämostaseologisch qualifizierte Ärzte behandelt werden: Die beabsichtigte Änderung des Vertriebsweges für gentechnisch hergestellte Blutbestandteile zur Behandlung von Hämostasestörungen würde dazu führen, dass dieser Teil der von den Patienten benötigten Medikamente nicht mehr unter den Vorbehalt zur Abgabe durch hämostaseologisch qualifizierte Ärzte fallen würde. Gleichzeitig ist jedoch nicht erkennbar, wie zukünftig sichergestellt werden soll, dass nur hämostaseologisch qualifizierte Ärzte Medikamente zur Behandlung der Hämophilie-Erkrankten verschreiben.

Eine differenzierte Therapie in Hämophiliezentren durch hämostaseologisch qualifizierte Ärzte mit unterschiedlichen Präparaten empfehlen beispielsweise die Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer⁵ bzw. die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) nach § 91 SGB V über

⁵ <http://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitt-leitlinie/>

die ambulante Behandlung im Krankenhaus, Anlage 2, Nr. 2 – Diagnostik und Versorgung von Patienten mit Gerinnungsstörungen (Hämophilie)⁶.

Auch ist die Begründung für die beabsichtigte Gesetzesänderung, in der auf ein Infektionsrisiko bei aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten eingegangen wird, sachlich nicht zutreffend:

„Grund ist, dass bei gentechnologisch hergestellten Blutbestandteilen kein Infektionsrisiko wie bei aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten besteht. Insofern bestehen bei aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten besondere Sorgfalts- und Dokumentationspflichten Spender-bezogener Risiken. Diese Unterschiede rechtfertigen eine Differenzierung beim Vertriebsweg und der Abgabe.“

Hier wird auf ein Infektionsrisiko bei aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten abgehoben, das für industriell hergestellte Gerinnungsfaktorkonzentrate aus Plasma heute nicht mehr besteht. Auch sind z. B. die Risiken der Behandlung der Hämophilie A mit dem monoklonalen Antikörper Emicizumab (Hemlibra®), z. B. thromboembolische Komplikationen, aus medizinischer Sicht vielfach höher zu werten als das postulierte Infektionsrisiko. Insofern sind bei der Verordnung von gentechnisch hergestellten Produkten (insbesondere Emicizumab) zur Behandlung von angeborenen Hämostasestörungen mindestens die gleichen Sorgfalts- und Dokumentationspflichten zu beachten wie bei der Verordnung von aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten. Die Notwendigkeit für eine Differenzierung der Vertriebswege erschließt sich auch aus diesem Grund nicht.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern die Beibehaltung der geltenden Regelung.

Zu Nummer 12 Buchstabe a Doppelbuchstabe aa: § 48 Verschreibungspflicht

A) Beabsichtigte Neuregelung

Das Verbot der Abgabe verschreibungspflichtiger Arzneimittel durch Apotheker in § 48 Absatz 1 Satz 2, wenn vor der Verschreibung offenkundig kein direkter Arzt-Patienten-Kontakt stattgefunden hat, sowie die gesetzliche Ausnahmeregelung in § 48 Absatz 1 Satz 3 werden gestrichen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Der 121. Deutsche Ärztetag hat im Mai 2018 durch eine Änderung des § 7 Absatz 4 der (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärzte (MBO-Ä) den berufsrechtlichen Weg für die ausschließliche Fernbehandlung geebnet, wenn diese ärztlich vertretbar ist und die erforderliche ärztliche Sorgfalt gewahrt wird sowie die Patientin oder der Patient auch über die Besonderheiten der ausschließlichen Beratung und Behandlung über Kommunikationsmedien aufgeklärt wird.

Während die geänderte Fassung der Vorschrift nun eine ärztliche Verordnung von Arzneimitteln ohne unmittelbaren Arzt-Patienten-Kontakt unter den Voraussetzungen des § 7 Abs. 4 MBO-Ä zulässt, hindern die Regelungen in § 48 Abs. 1 Satz 2 und 3 Arzneimittelgesetz (AMG) derzeit Apotheker grundsätzlich an einer Abgabe von verschreibungspflichtigen Arz-

⁶ https://www.g-ba.de/downloads/62-492-576/ABK-RL_2011-12-15_WZ-Seite-38_39_43-45_63_rot.pdf

neimitteln, wenn offenkundig kein direkter Kontakt zwischen Arzt und Patient stattgefunden hat. Deshalb hat die BÄK zur Herstellung von Rechtssicherheit gefordert, die Vorschrift des § 48 AMG so zu ändern, dass eine Abgabe von Arzneimitteln auf Grundlage einer ärztlichen Verschreibung nach ausschließlicher Fernbehandlung unter Berücksichtigung der Qualitätssichernden Vorgaben des § 7 Abs. 4 MBO-Ä möglich wird. Mit der Streichung der Sätze 2 und 3 in § 48 Abs. 1 AMG wird die vor dem Vierten Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften geltende Gesetzeslage wieder hergestellt.

Es ist zu berücksichtigen, dass der Umsetzungsprozess in den Ländern noch nicht abgeschlossen ist. Es obliegt nun den (Landes-)Ärztekammern, diese Regelung gegebenenfalls in ihre jeweilige rechtsverbindliche Berufsordnung zu übernehmen. Nach den einschlägigen Regelungen in den Heilberufe- und Kammergesetzen ist im Regelfall außerdem eine Genehmigung der Satzungsänderung durch die zuständige Aufsichtsbehörde erforderlich. Nach der bis Juni 2018 geltenden Fassung des § 7 Abs. 4 MBO-Ä war eine ärztliche Beratung und Behandlung von Patientinnen und Patienten unter Einsatz von Print- und Kommunikationsmedien nicht grundsätzlich unzulässig; lediglich die ausschließliche Fernbehandlung war berufsrechtswidrig. Danach durften Ärzte eine individuelle ärztliche Behandlung, insbesondere auch Beratung, nicht ausschließlich über Print- und Kommunikationsmedien durchführen. Auch bei telemedizinischen Verfahren war zu gewährleisten, dass ein Arzt den Patienten unmittelbar behandelt. Umgangssprachlich wurde diese Regelung in § 7 Abs. 4 MBO-Ä dennoch nicht korrekt als „Fernbehandlungsverbot“ bezeichnet. Durch die Formulierung „*Aufhebung des ausschließlichen Fernbehandlungsverbotes*“ in der Begründung des vorliegenden Referentenentwurfs könnte der falsche Eindruck erweckt werden, dass bislang eine ärztliche Beratung und Behandlung von Patienten unter Einsatz von Print- und Kommunikationsmedien berufsrechtlich unzulässig gewesen wäre. In der Begründung des Referentenentwurfs zu § 48 AMG sollte daher zur Klarstellung die Formulierung „*Aufhebung des ausschließlichen Fernbehandlungsverbotes*“ durch die Formulierung „*Aufhebung des Verbotes der ausschließlichen Fernbehandlung*“ ersetzt werden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Keine.

Zu Nummer 15: § 62 Organisation des Pharmakovigilanz-Systems der zuständigen Bundesoberbehörde

A) Beabsichtigte Neuregelung

Durch die Ergänzung des § 62 Abs. 1 wird klargestellt, dass der zuständigen Bundesoberbehörde auch in Fällen von auf Länderebene stattfindenden Rückrufen (z. B. aufgrund von Qualitätsmängeln) eine Koordinierungsrolle zufällt.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen diese Änderung, die nach dem Fall „Valsartan“ von vielen Interessenvertretern im Gesundheitswesen gefordert wurde. Dadurch können zukünftig besser kurzfristig koordinierte Maßnahmen bei drohenden Versorgungsengpässen der Bevölkerung mit Arzneimitteln ergriffen werden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Keine.

Zu Nummer 20: § 68 Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die zuständigen Behörden und Stellen des Bundes und der Länder haben zukünftig insbesondere über Rückrufe von Arzneimitteln oder Wirkstoffen zu informieren, die zu einem Versorgungsmangel der Bevölkerung mit Arzneimitteln führen können.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen diese Änderung, die die Änderung des § 62 Abs. 1 AMG und der damit implementierten Koordinierungsrolle der Bundesoberbehörden in Fällen von auf Länderebene stattfindenden Rückrufen ergänzt. Dass eine verbesserte Informationspolitik dringend erforderlich ist, zeigte insbesondere der Fall „Valsartan“ im Sommer 2018, bei dem der chargenbezogene Rückruf valsartanhaltiger Arzneimittel in der EU, deren Wirkstoff von dem chinesischen Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical produziert wurde, aufgrund der Zuständigkeit der 36 Überwachungsbehörden der Länder über einen Zeitraum von mehr als einer Woche (4.–12. Juli 2018) erfolgte⁷. Patienten und die Ärzteschaft in Deutschland wurden dabei von den zuständigen Behörden nicht ausreichend informiert. Dies führte zu großer Verunsicherung, dem daraus resultierenden Risiko einer unzureichenden Therapieadhärenz und zur Gefährdung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Es ist zu hoffen, dass die Koordinierungsrolle der Bundesoberbehörden zukünftig bessere und effizientere Informationsmaßnahmen ermöglichen wird.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Keine.

Zu Nummer 22: § 77a Unabhängigkeit und Transparenz

A) Beabsichtigte Neuregelung

Zur Verbesserung der Transparenz wird eine Veröffentlichungspflicht der zuständigen Bundesoberbehörden und der zuständigen Behörden der Länder eingeführt. So müssen Be-
dienstete und Sachverständige, die mit der Überwachung und der Zulassung von Arzneimitteln befasst sind, Erklärungen hinsichtlich ihrer Interessen im Zusammenhang mit der pharmazeutischen Industrie abgeben.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen die Veröffentlichungspflicht der Interessenkonflikte der für die Überwachung zuständigen Mitarbeiter der Bundesoberbehörden und der Behörden der Länder. Diese dient der Transparenz. Transparenz allein ist jedoch nicht ausreichend, um

⁷<https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Weitere/Archiv/2018/20180709.html>

die nötige Unabhängigkeit bei Erfüllung der jeweiligen Aufgaben sicherzustellen. Daher fordern die BÄK und die AkdÄ die Aufstellung und Veröffentlichung von Regeln der Bundesoberbehörden und der zuständigen Länderbehörden, wie mit Interessenkonflikten ihrer Mitarbeiter umgegangen wird. Es wird auch gefordert, dass nicht nur Interessen im Zusammenhang mit den pharmazeutischen Unternehmern offengelegt werden, sondern alle Beziehungen zu allen Akteuren im Gesundheitswesen, insbesondere auch zu Herstellern von Medizinprodukten oder industriellen Interessenverbänden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

§ 77a Absatz 1 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „in der pharmazeutischen Industrie“ durch die Wörter *„zu allen Teilhabern im Gesundheitswesen, insbesondere zu pharmazeutischen Unternehmern, Herstellern von Medizinprodukten oder industriellen Interessenverbänden“* ersetzt.

b) Dem Satz 2 wird folgender Satz angefügt:

„Die zuständigen Bundesoberbehörden und die zuständigen Behörden machen die Erklärungen nach Satz 2 sowie ihre Regeln zum Umgang mit Interessenkonflikten öffentlich zugänglich.“

Artikel 3 Änderung des Vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (4. AMGuaÄndG)

Zu Nummer 1: Artikel 2 Nummer 12 Neuer Absatz 2a

A) Beabsichtigte Neuregelung

Diese Änderung schafft eine Rechtgrundlage für den Informationsaustausch personenbezogener Daten zwischen Ethik-Kommissionen sowie zuständigen Behörden und Stellen.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen, dass das Vierte Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048) um eine Rechtsgrundlage für den Informationsaustausch zur Aufgabenerfüllung der Ethik-Kommissionen gem. § 40 Abs. 5 AMG n. F. ergänzt werden soll. Somit wird vom Gesetzgeber mit Blick auf den Geltungsbeginn der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln eine wichtige Grundlage geschaffen für die ordnungsgemäße Aufgabenerfüllung der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung der Qualifikation der Prüfer und der Geeignetheit der Prüfstellen. Eine entsprechende Forderung zur Schaffung von Rechtsgrundlagen für die Verarbeitung von Gesundheitsdaten und den Informationsaustausch für Bereiche, in denen bislang keine hinreichenden Rechtsgrundlagen für die Erfüllung von Aufgaben bestehen, hatte die BÄK zuvor auf Anregung der Ständigen Konferenz der Geschäftsführungen und Vorsitzenden der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern (SKO EK LÄK) zuletzt in der Stellungnahme vom 16.07.2018 zum Referentenentwurf eines Zweiten Gesetzes zur Anpassung des Datenschutzrechts an die Verordnung (EU) 2016/679 und zur Umsetzung der Richtlinie (EU) 2016/680 (Zweites Datenschutz-Anpassungs- und

Umsetzungsgesetz EU – 2. DSAnpUG-EU)⁸ vorgebracht. Zur Begründung wurde in dieser Stellungnahme Folgendes angeführt:

„Mit der voraussichtlich im Jahre 2020 erfolgenden Anwendung der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln wird die zuständige Ethik-Kommission nach dem Geschäftsverteilungsplan gem. § 41b Abs. 2 AMG ermittelt. Somit entfällt die lokale Zuständigkeit der Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.

Insbesondere bei der durch die zuständige Ethik-Kommission vorzunehmenden Bewertung der Qualifikation der Prüfer und Geeignetheit der Prüfstellen gem. § 40 Abs. 5 AMG n. F. (in der Fassung des Vierten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20.12.2016, BGBl. I S. 3048) ist im Bedarfsfall für eine ordnungsgemäße Erfüllung der Aufgaben ein Informationsaustausch mit den lokalen Ethik-Kommissionen, aber auch mit weiteren für den Vollzug des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden, Stellen und Kommissionen unerlässlich. Um eine zügige und einheitliche Durchführung des Verfahrens unter den neuen rechtlichen Rahmenbedingungen zu sichern, bedarf es einer entsprechenden Erlaubnisnorm für den notwendigen Datenaustausch.“

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ befürworteten die aufgenommene Rechtsgrundlage für den Informationsaustausch, regen aber aus sprachlichen Gründen die Verwendung des üblichen und in der Begründung (Seite 45) verwendeten Begriffs „*ordnungsgemäß*“ statt „*ordentlich*“ an.

Artikel 12 Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch – SGB V

Zu Nummer 2 Buchstabe a Doppelbuchstabe cc: § 35a Absatz 1 Satz 12 Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen

A) Beabsichtigte Neuregelung

Es wird geregelt, dass bei der Berechnung der 50-Millionen-Euro-Umsatzschwelle, die für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von Orphan-Arzneimitteln (Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens) herangezogen wird, auch Umsätze außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung wie z. B. im Rahmen einer stationären Behandlung im Krankenhaus sowie im Rahmen privatärztlicher Behandlungen zu berücksichtigen sind.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen diese Änderung, da Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden (Orphan-Arzneimittel) häufig außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung angewandt werden. Auch wenn dies ein erster Schritt zur Verbesserung der Nutzenbewertung von Orphan-Arzneimitteln ist, ist er bei Weitem nicht ausreichend, um eine regelhafte Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu implementieren, wie sie durch das Gesetz zur Neuord-

⁸ https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Stellungnahmen/RefE_2_DSAnpUG-EU.pdf

nung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eingeführt wurde.

Ziel der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden war es, durch Anreize – beispielsweise ermäßigte Bearbeitungsgebühren, 10-jähriges Marktexklusivitätsrecht und beschleunigte Zulassungsverfahren – pharmazeutische Unternehmer zu motivieren, verstärkt solche Arzneimittel zu entwickeln. Während ursprünglich nur wenige pharmazeutische Unternehmer Orphan-Arzneimittel entwickelt hatten, förderten diese Anreize zwar die Entwicklung solcher Arzneimittel, aber auch die zunehmende Unterscheidung kleiner Subgruppen bei eher häufigen Krankheiten anhand von Biomarkern im Rahmen der individualisierten Medizin (z. B. in der Onkologie). Dadurch entwickelte sich der Markt der Orphan-Arzneimittel in den letzten zehn Jahren zu einem sehr lukrativen Geschäftsfeld mit stabilem Umsatzwachstum, hohen Wachstumsraten und hohem Umsatz.

Viele Publikationen haben belegt, dass die Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit dieser meist beschleunigt zugelassenen Arzneimittel auch Jahre nach der Zulassung noch lückenhaft sind. Orphan-Arzneimittel mit häufig unzureichenden Belegen für ihre Wirksamkeit und Sicherheit gefährden Patienten und belasten infolge häufig sehr hoher Preise das solidarisch finanzierte Gesundheitssystem in Deutschland.

Der Zusatznutzen von Orphan-Arzneimitteln ist durch die Daten, die bei Zulassung vorliegen, häufig nicht belegt und sollte deshalb im Rahmen einer regulären frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bewertet werden. Nur so kann dem wichtigen Ziel der EG-Verordnung – „Patienten mit seltenen Leiden haben denselben Anspruch auf Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Arzneimitteln wie andere Patienten“ – Rechnung getragen werden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern die Streichung der Ausnahme im § 35a Absatz 1 SGB V für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, nach der der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt.

Zu Nummer 2 Buchstabe b: § 35a Absatz 3a -neu- Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen

A) Beabsichtigte Neuregelung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) kann bei Arzneimitteln, die nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 7 und 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (sog. bedingte Zulassungen und Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen), sowie bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen sind (Orphan-Arzneimittel), vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage *anwendungsbegleitender Datenerhebungen oder Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung* fordern. Der G-BA kann die Befugnis zur Verordnung des Arzneimittels zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung auf solche Vertragsärzte oder zugelassene Krankenhäuser beschränken, die an der anwendungsbegleitenden Datenerhebung mitwirken.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen zunächst darauf hin, dass sich der Verzicht auf eine reguläre Bewertung des Zusatznutzens nach § 35a SGB V bei Orphan-Arzneimitteln in den letzten sieben Jahren seit Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) im Jahr 2011 nicht bewährt hat. Daher begrüßen die BÄK und die AkdÄ die Einführung einer gesetzlichen Möglichkeit für den G-BA, für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V die Vorlage weiterer Studiendaten für Arzneimittel mit einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen („approval under exceptional circumstances“), mit einer bedingten Zulassung („conditional marketing authorisation“) sowie für Orphan-Arzneimittel zu fordern und eine Anpassung bzw. Neuverhandlung des Erstattungsbetrags zu initiieren. Dies ist sicherlich eine wichtige Maßnahme zur Optimierung der Nutzenbewertung solcher Arzneimittel.

Die BÄK und die AkdÄ stimmen dem Gesetzgeber zu, dass aufgrund des offensichtlichen Trends zu beschleunigten Zulassungsverfahren in weiteren Studien nach der Zulassung der patientenrelevante Nutzen präzise bewertet werden muss. Es darf allerdings bezweifelt werden, dass „*anwendungsbegleitende Datenerhebungen oder Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung*“ eine deutlich bessere Datenbasis zur Bewertung des Zusatznutzens liefern können. Die Berücksichtigung solcher Daten niedriger Evidenzstufe, mit per se hohem Verzerrungspotenzial und geringer Aussagesicherheit – z. B. aufgrund fehlender Kontrollgruppe als Ersatz zum Goldstandard der randomisierten kontrollierten klinischen Studien – würden aus Sicht der BÄK und der AkdÄ die in Deutschland erreichten hohen Qualitätsstandards im Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln gefährden.

Einführend sei auf den Unterschied zwischen der Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen und der bedingten Zulassung hingewiesen. Im Gegensatz zur bedingten Zulassung, die unter der Annahme erfolgt, dass der pharmazeutische Unternehmer die noch fehlenden Daten innerhalb eines vereinbarten Zeitrahmens zur Verfügung stellen wird, wird die Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen erteilt, wenn auch nach der Markteinführung keine umfassenden Daten erhoben werden können. Eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen wird also erteilt, wenn es prinzipiell unmöglich ist, die für eine Zulassung gewöhnlich geforderten Studiendaten vorzulegen. Solche Arzneimittel werden in so seltenen Anwendungsgebieten eingesetzt, dass von den pharmazeutischen Unternehmern nicht erwartet werden kann, umfangreiche Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit zur Verfügung zu stellen. Auch können angesichts des derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstandes umfangreiche Informationen zu diesen Arzneimitteln nicht geliefert werden und es würde nicht den Prinzipien der medizinischen Ethik entsprechen, derartige Informationen in klinischen Studien zu generieren. Eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen erfolgt ganz überwiegend bei Orphan-Arzneimitteln⁹.

Während die Mehrzahl der bedingten Zulassungen in reguläre Zulassungen umgewandelt werden können, wird eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen in der Regel nicht in eine reguläre Zulassung überführt. Die Ausweisung eines Arzneimittels für eine seltene Erkrankung (Orphan-Designation) ist nicht mit einer Marktzulassung gleichzusetzen. Orphan-Arzneimittel können grundsätzlich eine bedingte Zulassung oder u. U. auch eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen erhalten. Aber auch andere Arzneimittel können eine beschleunigte Zulassung nutzen, sie müssen nicht zwingend Orphan-Arzneimittel sein. Bei der Orphan-Designation wird lediglich während des laufenden Arz-

⁹ Ludwig WD. Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2018. Berlin: Springer-Verlag; 2018: 27-51

neimittel-Entwicklungsprogramms die Anerkennung erteilt, dass es sich um einen Wirkstoff gegen seltene Leiden handelt. Somit bezieht sich die vorgesehene Änderung des § 35a SGB V auf sehr unterschiedliche Arzneimittelgruppen, die in verschiedenen Indikationen eingesetzt werden.

Wenn Arzneimittel mit beschleunigter Zulassung keine Orphan-Arzneimittel sind, durchlaufen sie eine reguläre Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, für die ausreichende, aussagekräftige Daten zum Zusatznutzen im Vergleich zur festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) vorgelegt werden müssen. Davon wurden in der Vergangenheit einige Arzneimittel allerdings ausgenommen, wenn sie ausschließlich im stationären Bereich zur Anwendung kamen und nicht zusätzlich mindestens eine Million Euro Jahresumsatz im ambulanten Sektor erwirtschafteten. Seit Juli 2018 ist diese Regelung nicht mehr gültig und die regelhaft durchgeführte frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V von im stationären Bereich eingesetzten Arzneimitteln möglich. Für Orphan-Arzneimittel gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt, sodass lediglich bewertet wird, in welchem Ausmaß ein Zusatznutzen (Quantifizierung des Zusatznutzens) vorliegt.

Für Arzneimittel mit beschleunigter Zulassung und Orphan-Arzneimittel ist die Evidenzlage bei Zulassung und Nutzenbewertung nach § 35a SGB V derzeit sehr eingeschränkt, da meist nur sehr begrenzte Erkenntnisse zu ihrer Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen. Dies liegt vor allem daran, dass im Rahmen dieser Verfahren zunehmend unkontrollierte Phase-II-, teilweise sogar Phase-I-Studien akzeptiert werden. Der G-BA beschloss in fast 60 Prozent der bisher bewerteten Orphan-Indikationen, dass lediglich ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vorliegt. Dass die vorgelegten Daten für eine Quantifizierung des Zusatznutzens nicht ausreichten, lag vor allem an Studienlimitationen wie der Verwendung von Surrogatendpunkten und einarmigen unkontrollierten Studiendesigns.

Die BÄK und die AkdÄ zweifeln daher an, dass *Daten aus Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien oder Registerstudien* die Evidenzlage für solche Arzneimittel verbessern können. Davon betroffen ist insbesondere der patientenbezogene Nutzen eines neuen Arzneimittels, da die Daten aus derartigen Erhebungen sich vor allem zur Evaluation der Arzneimittelutilisation und des Sicherheitsprofils neuer Arzneimittel eignen, die im Rahmen der Pharmakovigilanz erfolgt. Benötigt werden vor allem gut konzipierte und durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien oder zumindest prospektive vergleichende Kohortenstudien zu Nutzen und Risiken, die nicht nur begonnen, sondern auch abgeschlossen und veröffentlicht werden.

Die Zulassung eines Arzneimittels und seine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bauen aufeinander auf, wobei die Zulassung die Qualität, die Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit sicherstellt und die Nutzenbewertung den sozialrechtlichen Zusatznutzen gegenüber der ZVT als Voraussetzung für einen höheren Erstattungsbetrag prüft und Anforderungen an die Qualitätssicherung erarbeitet. Der Gesetzgeber hat im Rahmen des SGB V und der AM-NutzenV die evidenzbasierte Medizin und den patientenrelevanten Nutzen bezüglich patientenrelevanter Endpunkte, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, als Maßstab für die Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln gesetzt.

In Deutschland gilt ein breiter und genereller Anspruch der Versicherten auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimitteln ab ihrer Markteinführung. Gerade deswegen ist es praktisch unmöglich, zugelassene Medikamente – insbesondere im ersten Jahr nach ihrer Markteinführung – nur eng begrenzt einzusetzen und engmaschig zu kontrollieren, um dabei weitere Evidenz zu generieren. Der G-BA hat bisher keine gesetzliche Möglichkeit, durch Auflagen für die Versorgung die Generierung von Post-Marketing-Evidenz zu fordern. Er hat zwar die Möglichkeit, Auflagen für den pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen der Befristung

des Beschlusses zu erteilen, aber keine gesetzliche Möglichkeit zu Sanktionsmaßnahmen, wenn diese Auflagen nicht erfüllt werden.

In der Begründung zum Referentenentwurf wird davon ausgegangen, dass es sich bei den vom G-BA veranlassten Datenerhebungen um z. B. *Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien oder Registerstudien* handelt. Solche Studien haben eine niedrige Evidenzstufe und sind daher nur bedingt geeignet zur Beurteilung des Zusatznutzens eines neuen Arzneimittels mit ausreichend hoher Sicherheit und Wahrscheinlichkeit (Beispiel: randomisierte kontrollierte Studien haben Evidenzgrad Ib, mehrarmige Kohortenstudien Evidenzgrad IIb und Fallserien Evidenzgrad IV). Sie weisen per se eine geringe Ergebnissicherheit auf (z. B. aufgrund fehlender Kontrollgruppe), die sich i. d. R. auch unter Verwendung externer (historischer) Kontrollen aus Registern oder anderen Quellen oder Adjustierungsverfahren nicht erhöhen lässt.

Nach § 5 AM-NutzenV ist die Aussagekraft der Nachweise zum Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe darzulegen. Damit sind die vorgesehenen *Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien oder Registerstudien* per se nicht geeignet, um valide Daten zur Beurteilung des Zusatznutzens eines neuen Arzneimittels zu liefern. Sie eignen sich lediglich, um Hypothesen für klinische Studien zu generieren. Insbesondere ist der wissenschaftliche Wert von *Anwendungsbeobachtungen*, aber auch ihre Versorgungsrelevanz, fraglich und umstritten, da sie keinerlei relevante Informationen über den Nutzen und die Wirksamkeit eines Arzneimittels liefern können und häufig als Marketinginstrument missbraucht werden.

Die BÄK und die AkdÄ lehnen die vorgesehene Regelung ab, dass der G-BA die Befugnis zur Verordnung des Arzneimittels zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung auf solche Vertragsärzte oder zugelassene Krankenhäuser beschränken kann, die an der anwendungsbegleitenden Datenerhebung mitwirken. Eine solche Einschränkung würde die ärztliche Therapiefreiheit und aber vor allem auch die Patientenrechte in einem unzulässigen Ausmaß einschränken. Ärzte, die nicht an der anwendungsbegleitenden Datenerhebung teilnehmen möchten, würden das entsprechende Arzneimittel nicht verordnen dürfen. Patienten, die an der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht teilnehmen möchten, würde das Arzneimittel nicht zur Verfügung stehen. Aus Sicht der BÄK und der AkdÄ ist eine solche Einschränkung nicht zweckmäßig und möglicherweise rechtlich nicht zulässig.

Sollte an dieser Vorgabe festgehalten werden, sind Regeln zur unabhängigen Begleitung der anwendungsbegleitenden Datenerhebungen aufzustellen.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern die Streichung der Ausnahme im § 35a Absatz 1 SGB V für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, nach der der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt.

Des Weiteren fordern die BÄK und die AkdÄ den Gesetzgeber auf, die vorgesehene Befugnis des G-BA, die Verordnung des Arzneimittels zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung auf solche Vertragsärzte oder zugelassene Krankenhäuser beschränken zu können, die an der anwendungsbegleitenden Datenerhebung mitwirken, zu streichen.

Zu Nummer 2 Buchstabe c Doppelbuchstabe aa: § 35a Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen

A) Beabsichtigte Neuregelung

Es soll eine Beratung der pharmazeutischen Unternehmer zu Fragen der Vergleichstherapie, zum Therapiestandard, zur Evidenzgrundlage und zur Versorgungspraxis unter Beteiligung der Zulassungsbehörden erfolgen. Wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaften sollen deshalb ebenfalls daran beteiligt werden, weil sie evidenzbasierte Leitlinien erstellen und die Versorgungspraxis kennen.

Die Beteiligung der Fachgesellschaften durch den G-BA erfolgt in schriftlicher Form bezogen auf klinisch-wissenschaftliche Aspekte unter Beachtung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse der pharmazeutischen Unternehmer.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen diese Regelung. Die AkdÄ – als Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis – wurde vom G-BA durch Beschluss als stellungnahmeberechtigte Organisation im Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bestimmt (§ 92 Abs. 3a SGB V). Daher fordern die BÄK und die AkdÄ, dass sie zusammen mit den wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften an der Beratung beteiligt werden. Dies ist insbesondere deswegen sachgerecht und zweckmäßig im Sinne der Transparenz, weil die zahlreichen Verfahren, an denen die BÄK und die AkdÄ in den vergangenen sieben Jahren seit Einführung des AMNOG beteiligt waren, gezeigt haben, dass die Positionen der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften bezüglich der Vergleichstherapie nicht immer evidenzbasiert waren und mitunter auch von der Position der BÄK und der AkdÄ abwichen.

Die BÄK und die AkdÄ sind eng im Verfahren der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V eingebunden und leisten durch ihre unterschiedlichen Informationsmaterialien einen wichtigen Beitrag für eine rationale und sichere Anwendung von Arzneimitteln.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern folgende Änderung des Referentenentwurfs:

Absatz 7 wird wie folgt geändert:

aa) Satz 3 wird durch die folgenden Sätze ersetzt:

„Eine Beratung vor Beginn von Zulassungsstudien der Phase III zur Planung klinischer Prüfungen oder zu anwendungsbegleitenden Datenerhebungen soll unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Paul-Ehrlich-Instituts stattfinden. Zu Fragen der Vergleichstherapie sollen unter Beachtung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse des pharmazeutischen Unternehmers die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften *und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft* schriftlich beteiligt werden.“

Zu Nummer 3: § 84 Arznei- und Heilmittelvereinbarung

A) Beabsichtigte Neuregelung

Vereinbarungen zu Arzneimitteln auf regionaler Ebene zwischen den Krankenkassen, Ersatzkassen und den Kassenärztlichen Vereinbarungen müssen zukünftig Versorgungs- und Wirtschaftlichkeitsziele für Biosimilars definieren. Zudem sieht der Referentenentwurf eine Legaldefinition des Biosimilar-Begriffs in § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V in der neuen Fassung vor.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen einfürend auf die sprachlich schwer verständliche Definition eines Biosimilars hin, die im § 84 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 eingeführt werden soll und damit als Legaldefinition des Begriffs „Biosimilar“ gelten würde:

„[...] im Wesentlichen gleiche biologische Arzneimittel, die nach dem Verfahren des Artikels 10 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2012/26/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 geändert worden ist, zugelassen worden sind (Biosimilars) [...]“

Biosimilars sind biologische Arzneimittel, die bereits heute häufig nicht korrekt definiert werden. Daher ist es nicht zweckmäßig und sowohl für Angehörige der Heilberufe als auch Patienten eher verwirrend als hilfreich, wenn zu den bereits bestehenden Definitionen neue hinzukommen, die das Verständnis für Biosimilars und ihre Eigenschaften nicht unterstützen oder verbessern. Es ist vor allem nicht sachgerecht, die englischsprachige Definition wortwörtlich ins Deutsche zu übersetzen. Zwar bedeutet „*highly similar*“ sprachlich „*im Wesentlichen gleich*“, allerdings trägt diese Übersetzung nicht zur Verständlichkeit des Begriffes „Biosimilar“ bei.

Die AkdÄ richtet sich nach der Definition der EMA¹⁰, ohne diese wortwörtlich zu übersetzen, und definiert Biosimilars wie folgt¹¹:

Ein Biosimilar ist ein biologisches Arzneimittel, das als arzneilich wirksamen Bestandteil eine strukturelle Version des Wirkstoffs eines in der EU bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels (Referenzarzneimittel) enthält.

Andere Fachexperten sowie das BfArM sprechen auch von einer „*strukturellen, biotechnologisch ähnlichen (biosimilaren) Version eines in der EU bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels*“¹². Biosimilars als „*im Wesentlichen gleiche biologische Arzneimittel*“ zu bezeichnen, ist aus Sicht der BÄK und der AkdÄ nicht zweckmäßig und dient nicht der Verständlichkeit.

¹⁰ https://www.ema.europa.eu/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf

¹¹ <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf>

¹²

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Zulassungsarten/Zulassung_von_Biosimilars/_node.html

Das SGB V sieht in seiner aktuell gültigen Fassung bereits vor, dass die Landesverbände der Krankenkassen und die regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen jährlich neue Arzneimittelvereinbarungen abschließen, um die vertragsärztliche Versorgung mit Arzneimitteln zu sichern. Dabei werden Ausgabevolumen und Versorgungs- sowie Wirtschaftlichkeitsziele festgelegt. Den Rahmen für die Arzneimittelvereinbarungen bilden die Rahmenvorgaben für Arzneimittel nach § 84 SGB V, die auf Bundesebene zwischen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und dem GKV-Spitzenverband beschlossen werden. Die Arzneimittelvereinbarungen auf regionaler Ebene zwischen den gesetzlichen Krankenkassen und den Kassenärztlichen Vereinbarungen berücksichtigen bereits seit einigen Jahren u. a. auch Biosimilars und definieren klare Mindest- bzw. Zielverordnungsquoten für biosimilare Arzneimittel. Daher ist die vorgeschlagene Ergänzung des § 84 Absatz 1 Nummer 2 aus Sicht der BÄK und der AkdÄ nicht erforderlich.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern den Gesetzgeber auf, die Definition von Biosimilars sprachlich umzuformulieren.

Zu Nummer 4: § 86 Verwendung von Verschreibungen in elektronischer Form

A) Beabsichtigte Neuregelung

Auf der Grundlage der neuen Regelungen sollen in der Arzneimittelversorgung auch Verordnungen ausschließlich in elektronischer Form verwendet werden können.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ begrüßen die Einführung einer elektronischen Verordnung, da sie bei richtiger Implementierung die Prozessabläufe in Arztpraxen und Klinikambulanzen beschleunigen kann. Ob eine störungsfreie Einrichtung einer elektronischen Verordnung in sieben Monaten gelingen kann, sollte zumindest kritisch hinterfragt werden.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern eine kritische Hinterfragung der Implementationsfrist von sieben Monaten.

Zu Nummer 5 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb: § 129 Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung

A) Beabsichtigte Neuregelung

Die Regelungen zur Ersetzung eines wirkstoffgleichen Arzneimittels („aut idem“) soll auf Biosimilars ausgeweitet werden. Voraussetzung für einen Aut-idem-Austausch eines Biosimilars soll eine vorherige Feststellung der *Austauschbarkeit* durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in seinen Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 werden.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ lehnen die Ausweitung der Aut-idem-Regelung auf Biosimilars ab.

Ein Biosimilar ist ein biologisches Arzneimittel, das als arzneilich wirksamen Bestandteil eine strukturelle biosimilare Version des Wirkstoffs eines im europäischen Wirtschaftsraum bereits zugelassenen biologischen Arzneimittels (Referenzarzneimittel) enthält. Die ausreichende Ähnlichkeit zum Referenzarzneimittel in Qualität, biologischer Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit wird bei der Zulassung basierend auf einem umfangreichen direkten Vergleich („comparability exercise“) etabliert¹³.

Bei der Behandlung mit Biosimilars sollten zwei klinische Situationen unterschieden werden: Die erstmalige Therapie mit diesem biologischen Wirkstoff, d. h. der Behandlungsbeginn bei einem therapienaiven, nicht mit einem Biologikum vorbehandelten Patienten und die Umstellung eines bereits mit dem biologischen Referenzarzneimittel behandelten Patienten auf ein Biosimilar. Während die Gleichwertigkeit von Biosimilars für therapienaive Patienten nicht mehr hinterfragt wird, werden häufig Verunsicherung und Bedenken geäußert bezüglich der *Austauschbarkeit* des Referenzarzneimittels mit einem Biosimilar oder von Biosimilars untereinander im Rahmen der Umstellung von Patienten bei unter Umständen bereits über Jahre erfolgreicher Therapie mit Biologika.

Um diese Verunsicherung und Bedenken, insbesondere in der Ärzteschaft, aufzuarbeiten und auszuräumen, hat die AkdÄ im Jahr 2017 in ihrem Leitfaden „Biosimilars“ Stellung zur Bewertung von Biosimilars und zu ihrem therapeutischen Einsatz genommen¹⁴. Die Empfehlungen der AkdÄ mit unabhängigen, verständlichen Informationen zu Biosimilars haben das Ziel, die evidenzbasierte, zweckmäßige Therapieentscheidung der Ärzte zu unterstützen.

Die BÄK und die AkdÄ stimmen dem Gesetzgeber zu, dass Biosimilars einen wichtigen Beitrag zur Versorgung von Patienten mit Biologika und zur Kostenreduktion in unserem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem leisten können. Die Entscheidung zum Einsatz eines Biosimilars muss aber der Arzt treffen und nicht die Rabattvereinbarungen der gesetzlichen Krankenkassen nach § 130a Absatz 8 SGB V.

Folgende Aspekte begründen die Ablehnung der Ausweitung der Aut-idem-Regelung auf Biosimilars durch die BÄK und die AkdÄ:

- Es ist belegt, dass Biosimilars in Bezug auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit keine relevanten Unterschiede zu Referenzarzneimitteln aufweisen. Biosimilars und Referenzarzneimittel sind daher therapeutisch gleichwertig und damit **austauschbar** („interchangeable“). Das impliziert nicht, dass sie auch **automatisch substituierbar** sind.
- Für die Bewertung von Biosimilars ist das Verständnis ihrer Besonderheiten, ihres Herstellungsprozesses und Zulassungsverfahrens eine entscheidende Voraussetzung. Mit diesen Aspekten sind Ärzte mittlerweile gut vertraut.
- Für die Verordnung eines Biosimilars sind die Zulassung für die zu behandelnde Erkrankung, die Verfügbarkeit einer praxistauglichen Einzeldosisstärke zur Vermeidung von Kosten durch Verwurf und eine für die Behandlung geeignete Darreichungsform (z. B. Applikationssystem wie Fertigspritze, Injektor, Pen) zu beurteilen.

¹³ European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products. 23. Oktober 2014. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf

¹⁴ <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf>

Auch diese medizinischen Aspekte können in ihrer Komplexität am besten von Ärzten beurteilt werden.

- Insbesondere ist der Umstand zu berücksichtigen, dass nicht alle Biosimilars vollständig identische Anwendungsgebiete im Vergleich zum Referenzarzneimittel, aber auch im Vergleich zwischen den einzelnen Biosimilars untereinander haben. Da der Referentenentwurf diesen Sachverhalt nicht anspricht, muss angenommen werden, dass die übrigen Regeln der Substitutionsvorschrift anwendbar sein werden. Nach § 129 Abs. 1 Satz 2 SGB V ist dabei für die Substitution ein einzelnes überlappendes Anwendungsgebiet ausreichend, weil nach der Auffassung des Gesetzgebers durch die Vorschriften zur Generikazulassung sichergestellt sei, dass das Generikum und das Referenzarzneimittel hinreichend gleich sind, sodass in allen Anwendungsgebieten des Referenzarzneimittels von der gleichen Wirksamkeit und Sicherheit auszugehen sei. Dies ist aber auf Biologika nicht anwendbar und daher nicht sachgerecht.
- Die Ersteinstellung oder Umstellung auf ein Biosimilar bedürfen neben der Prüfung medizinischer Aspekte auch der ausführlichen ärztlichen Aufklärung des Patienten. Die ausführliche Patienteninformation und -beratung durch den Arzt sind wesentliche Voraussetzung für die Verordnung bzw. den Einsatz von Biologika und Biosimilars. Andernfalls könnten sachlich unbegründete Ängste zur Verminderung der Adhärenz der Patienten führen und den therapeutischen Erfolg gefährden.
- Zwar haben die Daten aus vielen Umstellungsstudien (sog. Switch-Studien) in den letzten Jahren zunehmend eine wissenschaftliche Evidenz generiert, sodass Biosimilars vielfach ohne nachweisbare Nachteile bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit ausgetauscht werden können. Es muss aber berücksichtigt werden, dass in allen verfügbaren Umstellungsstudien die Information, die Beratung und die Umstellung durch Ärzte erfolgt ist. Daher ist die Übertragung dieser Evidenzbasis auf eine automatische Substitution ohne ärztliche Beteiligung nicht sachgerecht und zweckmäßig.
- Eine **automatische** Substitution für Biologika und Biosimilars ist in keinem Mitgliedstaat der EU offiziell erlaubt. Eine Substitution unter bestimmten Bedingungen ist lediglich in Estland, Frankreich, Lettland, den Niederlanden und Polen zulässig. Frankreich war das erste europäische Land, das die Substitution von Biosimilars ausdrücklich zugelassen hat. Apotheker dürfen das vorgeschriebene Referenzarzneimittel durch ein Biosimilar ersetzen, wenn eine Behandlung bei therapienaiven Patienten begonnen wird und der verordnende Arzt das Rezept nicht als „nicht substituierbar“ gekennzeichnet hat. Der behandelnde Arzt muss informiert werden und nach erfolgter Substitution durch ein Biosimilar darf keine weitere Substitution durch ein anderes Biosimilar erfolgen. Das erste Biosimilar, das bei der Substitution abgegeben wurde, muss weiterhin eingesetzt werden, um die Behandlungskontinuität zu gewährleisten¹⁵.

In den Niederlanden soll laut der dort zuständigen Arzneimittelzulassungsbehörde eine unkontrollierte Substitution zwischen biologischen Arzneimitteln – unabhängig davon, ob es sich um ein Originalarzneimittel oder ein Biosimilar handelt – vermieden werden. Eine Substitution ist daher nur dann zulässig, wenn der Patient über die Substitution informiert wird und die Substitution klinisch überwacht wird. Es ist notwendig, dass sowohl der behandelnde Arzt als auch der Apotheker beteiligt sind, wenn ein biologisches Arzneimittel durch ein anderes ersetzt wird, um sicherzustellen, dass diese Entscheidung mit der gebotenen Sorgfalt getroffen wird¹⁶.

¹⁵ <https://www.ey.com/jp/en/industries/life-sciences>

¹⁶ <https://english.cbg-meb.nl/human/healthcareproviders/biosimilar-medicines>

In Estland und Lettland dürfen Patienten die Substitution ablehnen und müssen die Kostendifferenz zum günstigsten Biosimilar selber tragen¹⁷.

Es sind bis dato keine Daten aus diesen Ländern veröffentlicht worden, die aufzeigen, wie häufig die Substitution in der Praxis erfolgt, und die vor allem zeigen, dass eine Substitution auf Apothekenniveau erfolgen kann, ohne den therapeutischen Erfolg der Behandlung zu kompromittieren. Es muss auch berücksichtigt werden, dass in diesen Ländern **keine automatische Substitution** praktiziert wird, wie sie in Deutschland durch den Referentenentwurf vorgesehen ist.

- Es ist nicht belegt, dass eine Änderung der rechtlichen Rahmenbedingungen und die Implementierung einer automatischen Substitution den Einsatz von Biosimilars fördern würden. Eine Ausweitung der Aut-idem-Substitution auf Biosimilars ist einerseits nicht erforderlich und andererseits als Verordnungssteuerungsinstrument auch nur bedingt geeignet und effizient. Der Gesetzgeber muss hier den besonderen Charakter und die besonderen Eigenschaften biologischer Arzneimittel akzeptieren, und Ärzten – und vor allem Patienten – die notwendige Zeit einräumen und zugestehen, sich mit diesen Arzneimitteln vertraut zu machen, ihren Einsatz zu verstehen und sich davon zu überzeugen, dass die Umstellung unproblematisch ist. Die ärztlichen Verordnungen aller biosimilaren Arzneistoffklassen sind in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen. Eine vorschnelle Einführung der automatischen Substitution von Biologika und Biosimilars in der Apotheke zum jetzigen Zeitpunkt könnte Patienten verunsichern,
- In vielen klinischen Studien werden sog. Nocebo-Effekte durch die Umstellung der Therapie mit einem Referenzarzneimittel auf ein Biosimilar berichtet¹⁸¹⁹²⁰. Unter Nocebo-Effekten werden die negativen Effekte bei der Anwendung eines Arzneimittels verstanden, die auf der Basis von Wissen und Erwartungen des Patienten und des behandelnden Arztes über die schädlichen Auswirkungen einer Therapie entstehen. Sie treten in offenen Studien häufiger als in doppelblinden Studien auf und führen zu frühzeitigen Therapieabbrüchen aufgrund von häufig nicht objektivierbarem Wirkverlust oder Nebenwirkungen. Solche negativen Effekte können nur durch ausführliche Information und Beratung durch den behandelnden Arzt begrenzt bzw. vermieden werden.
- Eine engmaschige klinische Überwachung nach einer Umstellung, um wirkstoff- bzw. arzneimittelbedingte Probleme hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit einer biologischen Therapie zu vermeiden, kann nur von Ärzten geleistet werden, und auch nur dann, wenn der behandelnde Arzt über die Umstellung informiert ist.
- Viele biologische Arzneimittel werden vom Patienten selbständig subkutan appliziert. Dazu sind die Biologika beispielsweise als Fertigspritze oder Fertigtippen erhältlich. Die Applikation erfolgt mit einem Applikationssystem (Device), das sich deutlich von Produkt zu Produkt unterscheidet. Damit weisen Referenzarzneimittel und die jeweiligen Biosimilars eine teilweise vollkommen andere Handhabung des Devices

¹⁷ Moorkens E, Vulto AG, Huys I, Dylst P, Godman B, Keuerleber S et al. (2017): Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. PLoS ONE 12(12): e0190147.

¹⁸ Odinet JS, Day CE, Cruz JL, Heindel GA. The biosimilar nocebo effect? A systematic review of double-blinded versus open-label studies. J Manag Care Spec Pharm 2018; 24(10): 952-959.

¹⁹ Boone NW, Liu L, Romberg-Camps MJ, Duijsens L, Houwen C, van der Kuy PHM, Janknegt R, Peeters R, Landewé RBM, Winkens B, van Bodegraven AA. The nocebo effect challenges the non-medical infliximab switch in practice. Eur J Clin Pharmacol 2018; 74(5): 655-661.

²⁰ Tweehuysen L, van den Bemt BJF, van Ingen IL, de Jong AJL, van der Laan WH, van den Hoogen FHJ, den Broeder AA. Subjective complaints as the main reason for biosimilar discontinuation after open-label transition from reference infliximab to biosimilar infliximab. Arthritis Rheumatol 2018; 70(1): 60-68.

bei der Selbstapplikation auf. Die Handhabung kann dem Patienten im Rahmen der ärztlichen Beratung durch den Arzt anhand von Demogeräten demonstriert und erklärt werden. Bei einer automatischen Substitution ist nicht gewährleistet, dass der Patient über die Handhabung des Arzneimittels in einer Art und Weise informiert wird, die eine sichere Anwendung des Arzneimittels sicherstellt und Medikationsfehlern vorbeugt.

- Ein integraler Bestandteil der Pharmakovigilanz biologischer Arzneimittel ist die genaue Identifizierung und die gesicherte Rückverfolgbarkeit bei Meldungen von Nebenwirkungen unter der Anwendung biologischer Arzneimittel. Referenzbiologika und Biosimilars tragen denselben International Nonproprietary Name (INN), weisen aber zum Beispiel geringe Unterschiede in der Struktur der Kohlenhydrat-Seitenketten (Glykosylierung) auf. Die unterschiedliche Glykosylierung eines Proteinmoleküls kann beispielsweise eine veränderte Immunogenität nach sich ziehen. Die Bandbreite der unerwünschten Reaktionen aufgrund einer veränderten Immunogenität reicht von einer Antikörperbildung gegen das Arzneimittel ohne klinische Bedeutung bis hin zu schweren, lebensbedrohlichen Unverträglichkeitsreaktionen. Meldungen vermuteter Nebenwirkungen allein unter der Wirkstoffbezeichnung (INN) können nicht klar einem Fertigarzneimittel zugeordnet werden. Für biologische Arzneimittel – Referenzarzneimittel wie Biosimilars – bedeutet dies, dass neben der üblichen Angabe vom Wirkstoff auch der Handelsname sowie nach Möglichkeit die Chargenbezeichnung zu dokumentieren sind. Die Europäische Kommission hat die Mitgliedsstaaten verpflichtet, u. a. durch geeignete Methoden zur Informationssammlung sicherzustellen, dass bei Berichten über vermutete Nebenwirkungen durch biologische Arzneimittel diese eindeutig zu identifizieren sind, wobei der Handelsname des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung genau angegeben werden sollten²¹. Zur Erreichung dieses Ziels ist die gezielte Mithilfe der Ärzteschaft bei der Dokumentation und Weitergabe der Information erforderlich, denn nur so können aufgetretene unerwünschte Reaktionen einem bestimmten Arzneimittel, Herstellungsort und -verfahren bzw. einer bestimmten Charge zugeordnet werden. Im Fall einer automatischen Substitution würde der Arzt keine Kenntnis davon erlangen, welches Fertigarzneimittel der Patient in der Apotheke bekommen hat. Damit wäre die von der europäischen Gesetzgebung klar geforderte Rückverfolgbarkeit bei Meldungen von Nebenwirkungen nicht sichergestellt. Im Fall einer schweren Nebenwirkung ließe sich nicht sofort erkennen, welches Biologikum der Patient genau erhalten hat. Nur wenn diese Voraussetzung erfüllt ist, kann aber die Behandlung patientenindividuell angepasst werden.

Die Änderung und der vorgesehene Gesetzestext suggerieren, dass der G-BA künftig beschließen soll, welche Biosimilars in der Apotheke automatisch substituiert werden. Die BÄK und die AkdÄ weisen aber darauf hin, dass dies eine unrealistische Annahme ist. Für den G-BA sind biologische Wirkstoffe als identisch einzustufen, wenn bei Proteinen die Aminosäuresequenzen übereinstimmen, auch wenn sich die Glykosylierung oder die Tertiärstruktur unterscheiden (§ 16 Abs. 2 Verfo G-BA). Ob andere Kriterien, wie z. B. die therapeutische Breite, die Molekülgröße oder die Art der zugelassenen Anwendungsgebiete als entscheidungsrelevante Kriterien bei der Festlegung der Austauschbarkeit herangezogen werden können, ist aus Sicht der BÄK und der AkdÄ kritisch zu hinterfragen.

²¹ Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz. Amtsblatt der Europäischen Union 2010; L 348: 74–99.

Die BÄK und die AkdÄ gehen davon aus, dass eine automatische Substitution für Referenzarzneimittel und Biosimilars relativ schnell zu einer ähnlichen Versorgungssituation führen wird, wie sie bereits seit Jahren im Bereich der Generika existiert. Über Verträge nach § 130a Absatz 8 SGB V mit den pharmazeutischen Unternehmen (Rabattvereinbarungen) und die damit verbundene Substitutionspflicht für die Apotheker im Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V werden die gesetzlichen Krankenkassen und nicht mehr die Angehörigen der Heilberufe die Entscheidung treffen, welches Biosimilar die Patienten bekommen. Durch die z. T. jährliche Änderung der vertraglichen Konstellation der Rabattvereinbarungen werden Patienten immer wieder aufs Neue umgestellt werden müssen. Multiple Umstellungen fördern nicht das Vertrauen in die Produktgruppe der Biosimilars bei Patienten und Ärzten. Mehr noch: Multiple Umstellungen gefährden die Arzneimitteltherapiesicherheit und stellen eine Quelle für potenzielle Medikationsfehler dar.

Ein unabhängig von der ärztlichen Verordnung erfolgender Austausch von Referenzarzneimitteln gegen Biosimilars oder von Biosimilars untereinander – im Sinne einer automatischen Substitution – wird aus den o.g. Gründen von der BÄK und der AkdÄ eindeutig abgelehnt.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Nummer 5 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb und Nummer 5 Buchstabe b sind ersatzlos zu streichen.

Zu Nummer 5 Buchstabe b: § 129 Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung

A) Beabsichtigte Neuregelung

In Absatz 1a Satz 1 werden nach dem Wort „Darreichungsform“ ein Komma sowie die Wörter „Biosimilars und wirkstoffgleichen biologischen Arzneimitteln“ eingefügt.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen darauf hin, dass es unklar ist, welche Arzneimittel unter der Bezeichnung „*Biosimilars und wirkstoffgleichen biologischen Arzneimitteln*“ subsummiert werden. Biosimilars und Referenzarzneimittel sind aufgrund der Eigenschaften biologischer Arzneimittel nicht *wirkstoffgleich* und können daher nicht als solche benannt werden. Nach derzeitigem Kenntnisstand ist nur bei einem identischen Herstellungsprozess von identischen Biologika auszugehen. Wirkstoffgleich sind daher biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, sofern diese auf das jeweilige Referenzarzneimittel Bezug nehmend zugelassen sind und sich in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess nicht unterscheiden. Das sind z. B. bioidentische Biologika (sog. Bioidenticals). Ihre Austauschbarkeit ist bereits im Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V geregelt²².

Die BÄK und die AkdÄ weisen auch darauf hin, dass die in der Begründung des Referentenentwurfs gemachten Aussagen über Biosimilars kritisch zu überprüfen sind. So ist z. B. vor

²² https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/apotheken/AM_20160930_Rahmenvertrag_129_Absatz-2_SGB-V.pdf

allem relevant, dass Biosimilars dem Originalpräparat in ihrem arzneilich wirksamen Bestandteil zwar biotechnologisch ähnlich, aber nicht gleich sind. Unter Zusammensetzung eines Arzneimittels werden alle seine Bestandteile einschließlich der Hilfsstoffe verstanden. Unterschiedliche Hilfsstoffe sind aber bei Biosimilars nicht der hauptsächliche Grund für die fehlende Austauschbarkeit. Weiterhin bestehen zahlreiche Gründe, warum Biosimilars nicht die Definition eines Generikums erfüllen, nicht nur die unterschiedliche Zusammensetzung. Dazu gehören vor allem die natürliche biologische Variabilität und die komplexere Herstellung biologischer Arzneimittel, die eine genaue Replikation der molekularen Mikroheterogenität nicht zulassen. Daher ist auch diese Aussage in der Begründung anzupassen und zu korrigieren.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ lehnen die Ausweitung der Aut-idem-Regelung auf Biosimilars ab und fordern daher die Streichung der Nummer 5 Buchstabe a Doppelbuchstabe bb sowie Nummer 5 Buchstabe b.

Zu Nummer 7 Buchstabe a: § 130b Absatz 3 Vereinbarungen zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen über Erstattungsbeträge für Arzneimittel, Verordnungsermächtigung

A) Beabsichtigte Neuregelung

Der Erstattungsbetrag ist bei Arzneimitteln mit bedingter Zulassung oder einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen sowie bei Orphan-Arzneimitteln regelmäßig neu zu verhandeln, sobald eine vom G-BA gesetzte Frist für die Durchführung einer Datenerhebung verstrichen ist und der G-BA einen erneuten Beschluss zur Nutzenbewertung gefasst hat. Sofern sich im Fall der Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens keine Quantifizierung des Zusatznutzes belegen lässt, sind angemessene Abschläge von dem zu vereinbarenden Erstattungsbetrag vorzunehmen. Kommt der G-BA vor Ablauf der gesetzten Frist im Rahmen der Überprüfung nach § 35a Absatz 3b Satz 6 zu dem Ergebnis, dass entgegen den Erwartungen die begleitende Datenerhebung aus welchen Gründen auch immer nicht mit Erfolg durchgeführt werden kann oder wird, muss der Spitzenverband Bund der Krankenkassen nicht den Fristablauf abwarten, bevor er in neue Verhandlungen über den Erstattungspreis eintreten kann. Für den neu zu vereinbarenden Erstattungsbetrag gilt ebenfalls, dass dieser zu in angemessenem Umfang geringeren Jahrestherapiekosten führen muss.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ weisen einfürend auf ihre Ausführungen zu Nummer 2 Buchstabe b zur Änderung des § 35a SGB V hin.

Der Begründung zum Referentenentwurf ist zu entnehmen, dass diese Vorschrift einen Anreiz setzen soll, begleitende Datenerhebungen durchzuführen, und gleichzeitig verhindern soll, dass der Erstattungsbetrag dauerhaft gleich hoch bleibt, obwohl keine hinreichenden Belege für einen Zusatznutzen vorhanden sind. Dieses Ziel ist grundsätzlich zu begrüßen. Allerdings bezweifeln die BÄK und die AkdÄ, dass die vorgesehene Maßnahme zweckmäßig und erfolgsversprechend ist. Es ist anzunehmen, dass die zusätzlichen anwendungsbegleitenden Datenerhebungen meist erfolglos ausgehen würden, da sie Daten liefern werden, die zur Bewertung des medizinischen Zusatznutzens im Sinne des § 35a SGB V sowie der AM-

NutzenV per se methodisch nicht geeignet sind. In den meisten dieser Fälle wird der Erstattungsbetrag für Orphan-Arzneimittel trotz des gesetzlich konstatierten Zusatznutzens angepasst werden müssen, und zwar unabhängig davon, ob sich tatsächlich ein geringerer Zusatznutzen zeigt oder die geforderte Datenauswertung gar nicht durchführbar war bzw. keine geeigneten Daten lieferte. Durch diese Regelung wird sich schnell ein Automatismus in der vollkommen unregelmäßigen Preisbildung bei Markteinführung bei Orphan-Arzneimitteln in Deutschland entwickeln: Pharmazeutische Unternehmer werden mit noch höheren Arzneimittelpreisen für Orphan-Arzneimittel den Markt betreten, als dies bereits heute der Fall ist, um spätere „Verluste“ durch die Anpassung des Erstattungsbetrages im Voraus auszugleichen bzw. abzufangen. Durch diese rechtlich zulässige „Einkalkulierung“ der Umsatzeinbußen bei der Festlegung des Arzneimittelpreises entfällt für die pharmazeutischen Unternehmer der Anreiz, begleitende Datenerhebungen durchzuführen.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ fordern die Streichung der Ausnahme im § 35a Absatz 1 SGB V für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, nach der der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt.

Artikel 13 Änderung der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung – AM-NutzenV Zu § 7 Nutzenbewertung

A) Beabsichtigte Neuregelung

Es handelt sich um eine Folgeregelung im Zusammenhang mit den Änderungen des § 35a Absatz 1 und 3b SGB V (Artikel 12 Nummer 2 Buchstaben a und b) sowie um eine Klarstellung, dass die Bestimmungen zum Schutz personenbezogener Daten unberührt bleiben.

B) Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die BÄK und die AkdÄ verweisen auf ihre Ausführungen zu Artikel 12 Nummer 2 Buchstabe b zur Änderung des § 35a SGB V.

C) Änderungsvorschlag der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die Ergänzung des § 7 Absatz 1 Satz 2 und 3 ist ersatzlos zu streichen bzw. bezüglich der zu Artikel 12 Nummer 2 Buchstabe b gestellten Forderungen der BÄK und der AkdÄ anzupassen.

4. Ergänzender Änderungsbedarf

Beachtung der Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern durch Ethikkommissionen

Verankerung in § 41b AMG und der Verordnung über das Verfahren zur Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (KPBV)

A) Begründung

Die fachgerechte Durchführung von klinischen Prüfungen, aber gerade auch der gebotene Schutz von Probanden, hängt entscheidend von der Qualifikation der beteiligten Prüfer ab. Diese muss durch die Bewertung der Qualifikation von Prüfern durch die Ethik-Kommissionen sichergestellt werden. Mit diesem Ziel macht die Bundesärztekammer „Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe (gemäß Arzneimittelgesetz, Verordnung (EU) Nr. 536/2014, Medizinproduktegesetz) durch Ethik-Kommissionen“ im Deutschen Ärzteblatt mit einer DOI-Nummer formal bekannt, die in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der Bundesärztekammer und des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen e. V. erarbeitet und somit von den Ethik-Kommissionen in Deutschland konsentiert wurden. Diese Empfehlungen sind insbesondere mit Blick auf den Geltungsbeginn der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln sinnvoll und notwendig. Es fehlt derzeit allerdings an einer Rechtsgrundlage, um diesen Empfehlungen die erforderliche Geltung zu verschaffen.

Der im Referentenentwurf der Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) vom 17.03.2017 vorgesehene Verweis auf diese Empfehlungen war seinerzeit im weiteren Beratungsverfahren zur „Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung – KPBV“ mit der Begründung gestrichen worden, es fehle an einer ausreichenden Ermächtigungsgrundlage für diese Regelung im Rahmen einer Rechtsverordnung. Vor diesem Hintergrund soll die erforderliche Rechtsgrundlage geschaffen und die Regelung in die KPBV eingefügt werden. Damit wird notwendigen fachlichen Anforderungen an die Bewertung der Qualifikation von Prüfern bundeseinheitlich Geltung verschafft. Die alleinige Erwähnung der Empfehlungen in der Begründung zur Rechtsverordnung vermag das nicht zu leisten.

B) Ergänzungsvorschlag

Artikel 1 Nummer 10 – neu –

10. In Artikel 41b Absatz 1 wird nach Satz 2 folgender Satz angefügt:

„In der Verfahrensordnung ist sicherzustellen, dass die Ethik-Kommissionen die von der Bundesärztekammer bekannt gemachten Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe durch Ethik-Kommissionen in der jeweils geltenden Fassung beachten.“

Die Nummerierungen der alten Nummer 10 und der nachfolgenden Änderungsbefehle in Artikel 1 verschieben sich entsprechend.

Artikel 15 – neu –

In § 3 Absatz 4 Satz 4 der Klinische Prüfung-Bewertungsverfahren-Verordnung vom 12. Juli 2017 (BGBl. I S. 2333) wird der Punkt durch folgende Wörter ersetzt:

„und dabei die von der Bundesärztekammer bekannt gemachten Empfehlungen zur Bewertung der Qualifikation von Prüfern und Stellvertretern sowie zur Bewertung der Auswahlkriterien von ärztlichen Mitgliedern einer Prüfgruppe durch Ethik-Kommissionen in der jeweils geltenden Fassung beachtet.“

Der bisherige Artikel 15 wird dementsprechend zu Artikel 16.