BIO DEUTSCHLAND
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V.

Stellungnahme der BIO Deutschland

Zum Referentenentwurf eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)

Berlin, 14. Dezember 2018

auf Anfrage des
Bundesministeriums für Gesundheit
vom 20. November 2018

Geschäftsstelle
BIO Deutschland e. V.
Schützenstraße 6a
10117 Berlin

Ansprechpartner:
Michael Kahnert
Tel: +49 30 2332 164 33
E-Mail: kahnert@biodeutschland.org

Inhalt

1. Zusammenfassung der Ergebnisse ... 2
2. Einleitung ... 3
3. Bewertung ausgewählter Änderungsvorschläge des GSAV-RefE ... 3
3.1. § 21a Abs. 7 S. 4 AMG (gemäß Art. I Nr. 5 GSAV-RefE) ... 3
3.2. § 42b Abs. 3 S. 4 AMG (Art. I Nr. 10 GSAV-RefE) ... 4
3.3. § 47 Abs. 1 S. 1 AMG (Art. I Nr. 11 GSAV-RefE) ... 4
3.4. § 63j (neu) AMG (Art. I Nr. 16 GSAV-RefE) ... 5
3.5. § 67 Abs. 9 AMG (Art. I Nr. 19 Buchst. c GSAV-RefE) ... 5
3.6. § 35a Abs. 1 SGB V (Art. XII Nr. 2 Buchst. a) GSAV-RefE) ... 6
3.7. § 35a Abs. 3b (neu) SGB V (Art. XII Nr. 3 Buchst. b) GSAV-RefE) und § 130b Abs. 3 SGB V (Art. XII Nr. 7 GSAV-RefE) ... 6
3.8. § 129 SGB V (Art. XII Nr. 5 GSAV-RefE) ... 7
4. Weiterer Regelungsbedarf ... 8

1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Mit dem Referentenentwurf eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV-RefE) werden aufgrund von Vollzugserfahrungen und Vorkommnissen Maßnahmen für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung vorgeschlagen. Der Branchenverband der Biotechnologieunternehmen, die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland), begrüßt die Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittelversorgung ausdrücklich. Einige der vorgeschlagenen Maßnahmen sind jedoch nicht geeignet, das Ziel zu erreichen.

BIO Deutschland gibt daher gezielt eine Einschätzung zu einzelnen vorgeschlagenen Änderungen des GSAV-RefE ab. Zur Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittelversorgung fordert BIO Deutschland:

- auch das „und“ am Ende des § 21a Abs. 7 S. 4 Nr. 8 AMG durch ein „oder“ zu ersetzen
- von der Streichung in § 47 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 Buchst. a) AMG abzusehen
- die Neuregelungen des § 63j und des § 67 Abs. 9 AMG zu streichen
- die Ergänzungen in § 35a Abs. 1 SGB V zu streichen
- § 35a Abs. 3b sowie die Ergänzung in § 130b Abs. 3 SGB V zu streichen
- die Übertragung der für Generika geltenden Regelung des § 129 SGB V auf Biosimilars zu streichen.

Darüber hinaus schlägt BIO Deutschland für eine Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittelversorgung vor:

- in § 47 AMG zu regeln, dass pharmazeutische Unternehmer, Großhändler und Apotheken verschreibungspflichtige Arzneimittel ebenfalls ohne Einschränkungen an Unternehmen abgeben können, die sich mit der Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln beschäftigen, ohne diese selbst herzustellen.

2. Einleitung

Mit dem Entwurf eines Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) werden aufgrund von Vollzugserfahrungen und Vorkommnissen Maßnahmen für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung vorgeschlagen. Der Branchenverband der Biotechnologieunternehmen, die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e.V. (BIO Deutschland), begrüßt Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittelversorgung ausdrücklich. Einige der mit dem GSAV-RefE vorgeschlagenen Maßnahmen sind jedoch nicht geeignet, das Ziel zu erreichen. Im Folgenden bewertet BIO Deutschland ausgewählte Änderungen durch den GSAV-RefE.

3. Bewertung ausgewählter Änderungsvorschläge des GSAV-RefE

3.1. § 21a Abs. 7 S. 4 AMG (gemäß Art. I Nr. 5 GSAV-RefE)

Durch die vorgeschlagene Änderung wird die Aufzählung in den Nummern 5, 7 und 8 als Alternativen ausgestaltet, statt kumulativ vorliegen zu müssen.

Diese Änderung ist zu begrüßen, kommen doch Änderungen nicht zwingend in beiden der in § 21a Abs. 7 S. 4 Nr. 5, Nr. 7 bzw. Nr. 8 genannten Varianten vor. Nunmehr ist klargestellt, dass im Falle einer Änderung bei einer der genannten Alternativen, der Antragsteller Zustimmung der Bundesoberbehörde zur Änderung abzuwarten hat.

Allerdings ist die Änderung nicht konsequent umgesetzt. § 21a Abs. 7 S. 4 Nr. 8 AMG enthält am Ende ebenfalls ein „und“. Dadurch wird nunmehr suggeriert, dass zwar eine Alternative innerhalb der Nummern 5, 7 oder 8 betroffen sein muss, insgesamt aber alle Änderungen der Nummern 1 bis 8 vorliegen müssen. BIO Deutschland schlägt daher vor, auch das „und“ am Ende des § 21a Abs. 7 S. 4 Nr. 8 AMG durch ein „oder“ zu ersetzen:

> ***§ 21a Genehmigung von Gewebezubereitungen***
> *(Absatz 7 Satz 4)*
>
> *[…]*
>
> *(7) Der Antragsteller oder nach der Genehmigung der Inhaber der Genehmigung hat der zuständigen Bundesoberbehörde unter Beifügung entsprechender Unterlagen unverzüglich Anzeige zu erstatten, wenn sich Änderungen in den Angaben und Unterlagen nach den Absätzen 2 und 3 ergeben. Der Inhaber der Genehmigung ist verpflichtet, die zuständige Bundesoberbehörde zu informieren, wenn neue oder veränderte Risiken bei der Gewebezubereitung bestehen oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Gewebezubereitung geändert hat. § 29 Absatz 1a, 1d und 2 ist entsprechend anzuwenden. Folgende Änderungen dürfen erst vollzogen werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde zugestimmt hat:*
>
> *1. eine Änderung der Angaben über die Art oder die Dauer der Anwendung oder die Anwendungsgebiete,*
>
> *2. eine Einschränkung der Risiken,*
>
> *3. eine Änderung der Hilfsstoffe nach Art oder Menge,*
>
> *4. eine Änderung der Darreichungsform,*
>
> *5. eine Änderung der Angaben über die Gewinnung der Gewebe ~~und~~ oder die für die Gewinnung erforderlichen Laboruntersuchungen,*
>
> *6. eine Änderung des Be- oder Verarbeitungsverfahrens oder des Prüfverfahrens,*
>
> *7. eine Änderung der Art der Haltbarmachung ~~und~~ oder eine Verlängerung der Haltbarkeit,*
>
> *8. eine Änderung der Art der Aufbewahrung ~~und~~ oder Lagerung der Gewebezubereitung ~~und~~ oder*

9. bei hämatopoetischen Stammzellzubereitungen zusätzlich eine Änderung der Angaben über die Dosierung oder die Menge des Wirkstoffs.

Die Entscheidung über den Antrag auf Zustimmung muss innerhalb von drei Monaten ergehen. § 27 Absatz 2 gilt entsprechend.

[…]

3.2. § 42b Abs. 3 S. 4 AMG (Art. I Nr. 10 GSAV-RefE)

Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass Art. I Nr. 10 GSAV-RefE vermutlich die Änderung des § 42**b** Abs. 3 S. 4 AMG meint, statt eine Änderung des § 42 Abs. 3 S. 4 AMG, den es nicht gibt. In der Begründung rekurriert Art. I Nr. 10 GSAV-RefE auf § 42 Abs. 2 S. 3 AMG, der die Versagungsgründe der Genehmigung der klinischen Prüfung regelt. Hier sollte klargestellt werden, welche Regelung gemeint ist.

Durch die Streichung in § 42b Abs. 3 S. 4 AMG sind für die Veröffentlichung der Ergebnisse klinischer Prüfungen nunmehr keine Einwilligungen der involvierten Prüfärzte erforderlich. Der Gesetzgeber geht davon aus, dass die Veröffentlichung der personenbezogenen Angaben der Prüfärzte (Name und Anschrift) im öffentlichen Interesse liegt und daher keiner gesonderten Einwilligung bedarf. Dies ist aus Sicht der Biotechnologieindustrie zu begrüßen. Der unnötige Aufwand für die Einholung der Einwilligung der beteiligten Prüfärzte wird durch die Änderung reduziert.

Um eine gut verständliche Fassung des § 42b Abs. 3 S. 4 zu erhalten, schlägt BIO Deutschland vor, ein „der“ vor Prüfärzte einzuführen:

Mit Ausnahme des Namens und der Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers oder des Sponsors sowie der Angabe des Namens und der Anschrift ~~von nach § 4a des Bundesdatenschutzgesetzes einwilligender~~ der Prüfärzte dürfen die Berichte nach Satz 1 keine personenbezogenen, insbesondere patientenbezogenen Daten enthalten.

BIO Deutschland schlägt zur Erhöhung der Rechtssicherheit und für ein besseres Verständnis ferner vor, die entsprechende Norm der EU-Datenschutzgrundverordnung sowie ggf. die Regelung des Bundesdatenschutzgesetzes, die es ermöglicht, hier auf die explizite Einwilligung der Prüfärzte zu verzichten, in der Begründung zu benennen.

3.3. § 47 Abs. 1 S. 1 AMG (Art. I Nr. 11 GSAV-RefE)

In § 47 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 Buchst. a) AMG wird durch die Streichung „oder gentechnologisch hergestellte Blutbestandteile“ die Möglichkeit unterbunden, diese von pharmazeutischen Unternehmen oder Großhändlern auch direkt an Ärzte und Krankenhäuser im Rahmen der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung von Blutern abzugeben.

BIO Deutschland fordert von dieser Streichung abzusehen. Die Begründung zur Streichung führt dazu u. a. aus: „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.“

Diese Begründung überzeugt aus mehreren Gründen nicht. Sofern die Direktabgabe unterbunden wird, führt dies im Notfall zu einer Schlechterstellung der betroffenen Patientinnen und Patienten, die nun die notwendigen Produkte nur noch über die Apotheken beziehen können, statt auf Anfrage des behandelnden Arztes oder Krankenhauses auch direkt vom pharmazeutischen Unternehmer versorgt werden zu können. Die derzeitige Regelung des § 47 Abs. 1 S. 1 AMG schließt einen Handel über die Apotheken ja gerade nicht aus. Er erlaubt zusätzlich einen direkten Vertriebsweg. Ein Gewinn an Sicherheit für die Betroffenen ist durch die Neuregelung nicht zu erkennen. Zum anderen hält die Begründung fest, dass bei gentechnologisch hergestellten Blutbestandteilen kein Infektionsrisiko wie bei aus menschlichem Blut gewonnenen Produkten besteht. Es bleibt unklar auf welchen Annahmen dieser vermeintliche Unterschied beruht und wie dieser durch unterschiedliche Vertriebswege geheilt werden soll. Die etablierten Vertriebswege stellen seit Jahrzehnten eine flächendeckende Versorgung der Hämophiliepatientinnen und -patienten sicher. Insofern besteht hier kein Regelungsbedarf.

Zudem wird bei der Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz (vgl. Art. 6 GSAV-RefE) nicht zwischen aus menschlichem Blut gewonnenen Blutzubereitungen oder gentechnologisch hergestellten

Blutbestandteilen unterschieden. Vielmehr wird künftig eine Dokumentationspflicht für alle Arzneimittel zur spezifischen Therapie von Gerinnungsstörungen bei Hämophilie gefordert mit der Begründung, die sichere Anwendung solcher Arzneimittel fordere die Dokumentation auch bei gentechnologisch hergestellten Blutbestandteilen.

3.4. § 63j (neu) AMG (Art. I Nr. 16 GSAV-RefE)

Durch die Neufassung des § 63j Abs. 1 AMG wird für behandelnde Personen, die nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien individuell für ihre Patienten herstellen und bei diesen anwenden, eine Dokumentations- und Meldepflicht für Nebenwirkungen vorgesehen. Gemäß § 63j Abs. 2 AMG müssen die behandelnden Person die Nebenwirkungen auf ihre Ursache und Auswirkung untersuchen und bewerten sowie die Erkenntnisse, ebenso wie die Maßnahmen zum Schutz der Patientinnen und Patienten, der zuständigen Behörde unverzüglich mitteilen. Die Informationen werden an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) weitergeleitet. Die zuständige Behörde und/oder das PEI können weitere Informationen abfragen.

BIO Deutschland fordert, die Neuregelung zu streichen. Die Regelung ist nicht eindeutig. Der Wortlaut „ nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel“ gibt nicht eindeutig wieder, ob nicht zulassungspflichtige Arzneimittel oder genehmigungspflichtige Arzneimittel gemeint sind oder eher ob nicht zulassungspflichtige Arzneimittel oder nicht genehmigungspflichtige Arzneimittel. Aus der Begründung der Neuregelung zu § 67 Abs. 9 AMG (siehe unten) lässt sich erahnen, dass die letzte Deutung „nicht zulassungs- oder nicht genehmigungspflichtige Arzneimittel“ gemeint sein soll. Hier ist festgehalten: „Die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit wird im Regelfall von den zuständigen Stellen im Rahmen der Zulassungsverfahren nach der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 bzw. des Genehmigungsverfahrens nach § 4b AMG geprüft, bevor Arzneimittel für neuartige Therapien in den Verkehr gebracht und damit bei Patienten angewendet werden dürfen. Daneben werden nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien auch ohne Inverkehrbringen individuell für Patienten hergestellt und angewendet.“ Gerade der zweite Satz legt das von BIO Deutschland zugrunde gelegte Verständnis (… „nicht genehmigungspflichtige..:“) nahe.

Zudem sind Ärzte bereits heute zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach § 6 Musterberufsordnung für Ärzte (MBO Ärzte) verpflichtet:

> ***§ 6 Mitteilung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen***
>
> *Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, die ihnen aus ihrer ärztlichen Behandlungstätigkeit bekannt werdenden unerwünschten Wirkungen von Arzneimitteln der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und bei Medizinprodukten auftretende Vorkommnisse der zuständigen Behörde mitzuteilen.*

§ 6 MBO Ärzte ist nicht auf zulassungspflichtige Arzneimittel beschränkt. Deshalb besteht die Meldepflicht für unerwünschte Arzneimittelwirkungen für Ärzte bereits. Einen Mehrwert einer wiederholenden Regelung erschließt sich nicht und kann der Begründung auch nicht entnommen werden. Vielmehr entsteht ein Spannungsverhältnis zwischen § 6 MBO Ärzte und § 63 j AMG, mit der Frage, ob andere oder weitere Informationen zu sammeln und zu melden sind. BIO Deutschland erkennt in der Neuregelung zu § 63j AMG daher Rechtsunsicherheit und ggf. zusätzlichen bürokratischen Aufwand für die Ärzte, ohne dass ein Nutzen für Patientinnen und Patienten erkennbar ist.

3.5. § 67 Abs. 9 AMG (Art. I Nr. 19 Buchst. c GSAV-RefE)

Die Neureglung des § 67 Abs. 9 AMG fordert die Anzeige zum PEI, wenn nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien bei einem Patienten anwendet werden.

BIO Deutschland fordert die Neuregelung zu streichen. Es besteht kein Regelungsbedarf.

Ausweislich der Begründung ist es „Ziel des neuen Absatzes 9 […], Voraussetzungen für eine Verbesserung der Patientensicherheit bei der individuellen Herstellung und Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien zu schaffen“.

Insbesondere bei der Behandlung mit patienteneigenen autologen Zellen im Bereich der regenerativen Anwendung, z.B. Knorpelzellen, besteht - abgesehen von den üblichen Operationsrisiken - überhaupt kein Risiko, das von derartigen neuartigen Therapien ausgehen würde. Es handelt sich um körpereigene Zellen

des Patienten. Die eigenen Zellen des Patienten stellen kein Risiko dar und als unproblematisch angesehen, insbesondere in Bezug auf die Tumorigenizität.

Ferner besteht keine Regelungslücke. Die Herstellung neuartiger Therapien ist nach § 13 Abs. 1 AMG genehmigungspflichtig, sodass die zuständige Behörde Kenntnis von der Herstellung hat. Es liegt nahe, dass die hergestellten Arzneimittel vom zuständigen Arzt in der herstellenden Institution angewendet werden. Sollte der Gesetzgeber in § 13 AMG eine Regelungslücke für nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien sehen, so läge es nahe, § 13 AMG anzupassen, statt in § 67 Abs. 9 AMG eine Neuregelung zu schaffen.

3.6. § 35a Abs. 1 SGB V (Art. XII Nr. 2 Buchst. a) GSAV-RefE)

Durch die Neuregelung von § 35a Abs. 1 S. 12 SGB V sollen für die Berechnung des Schwellenwertes bei Arzneimitteln für seltene Leiden (sog. „Orphan Drugs“) neben dem Apothekenabgabepreis nun auch Arzneimittelumsätze außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einbezogen werden.

BIO Deutschland fordert, die Ergänzungen in § 35a Abs. 1 zu streichen. Durch die Einziehung der Umsätze von Orphan Drugs in der stationären Versorgung wird die Schwelle faktisch herabgesetzt. Das ist nicht sachgerecht. Das derzeitige Berechnungsverfahren, nämlich die Ermittlung der GKV-Umsätze auf Grund der Angaben nach § 84 Absatz 5 Satz 4 SGB V, ist etabliert, rechtssicher und praktikabel. Die Begünstigung von Orphan Drugs bei der Zusatznutzenbewertung folgt dem in der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden angelegten Anreizsystem, das Orphan Drugs begünstigt, um Arzneimittel für Patientinnen und Patienten in den Verkehr zu bringen. Mit der Neuregelung wird der Anreiz zurückgedreht. Zudem hat die Regelung seit ihrer Einführung ihren Zweck erfüllt. Umsatzstarke Orphan Drugs wurden in den vergangenen Jahren bei Überschreitung des Schwellenwertes einer nachträglichen Nutzenbewertung unterzogen. Das ist insgesamt auch sachgerecht, da bei Überschreitung der Schwelle die Kosten für Forschung und Entwicklung wieder „eingespielt“ wurden.

Zudem geht mit der Neuregelung zusätzlicher Aufwand für Hersteller von Orphan Drugs einher. Während der Apothekenabgabepreis sicher und einfach festgestellt werden kann, bedarf es zur Umsetzung der Neuregelung des § 35a Abs. 1 S. 14 SGB V. Demnach muss der pharmazeutische Unternehmer auf Verlangen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die erzielten Umsätze außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung mitteilen. Hier ist zum einen unklar, ob sich dies nur auf Krankenhausumsätze oder auch weitere Umsätze, z. B. aus Forschungskooperationen, bezieht. Im Zweifel ist der Hersteller verpflichtet, umfangreiche Berechnungen parat zu halten. Das ist gerade für kleine und mittelständische Biotechnologieunternehmen, die oft im Bereich der Orphan Drugs aktiv sind, nur schwer zu leisten.

3.7. § 35a Abs. 3b (neu) SGB V (Art. XII Nr. 3 Buchst. b) GSAV-RefE) <u>und</u> § 130b Abs. 3 SGB V (Art. XII Nr. 7 GSAV-RefE)

§ 35a Abs. 3b SGB V soll den G-BA berechtigen innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen oder Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung zu fordern für Arzneimittel, die eine bedingte Zulassung oder eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen haben bzw. für Orphan Drugs.

Durch die Ergänzung in §130b Abs. 3 SGB V soll der Erstattungsbetrag nach Ablauf der vom G-BA gesetzten Frist für die Durchführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebungen und dem Beschluss des G-BA zur Nutzenbewertung neu verhandelt werden. Für Orphan Drugs ist ein Abschlag zu den Jahrestherapiekosten zu vereinbaren. Außerdem kann der Spitzenverband Bund der Krankenkassen eine vorzeitige Neuverhandlung des Erstattungsbetrages verlangen, wenn der G-BA zu dem Ergebnis kommt, dass die Auflage der Datenerhebung nicht erfüllt wird oder erfüllt werden kann.

BIO Deutschland fordert § 35a Abs. 3b sowie die Ergänzung in § 130b Abs. 3 SGB V zu streichen.

Bedingte Zulassung und Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen sind 2005 in der EU eingeführt worden, um dringend benötigte neue Medikamente den Patienten schneller zugänglich zu machen. Diese Art der Zulassung darf nach Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 nur dann erteilt werden, wenn nachgewiesenermaßen keine vollständigen Daten erbracht werden können. Grundvoraussetzung ist deshalb, dass die Experten der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) den Nutzen höher als die Risiken einstufen. Bei bedingten Zulassungen wird beauflagt, die Studien der Phase III nachzuholen und evtl.

weitere Untersuchungen durchzuführen und die gesammelten Ergebnisse binnen festgesetzter Fristen an die EMA nachzuliefern. Liegen diese Ergebnisse vor und sind positiv, wird die Zulassung in eine gewöhnliche Zulassung ohne Auflagen überführt.

Daher ist es nicht nachvollziehbar, dass der G-BA nun dazu ermächtigt werden soll, Daten für eine Nutzenbewertung zu fordern, die, in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit, nachgewiesenermaßen schon für die europäischen Zulassungen nicht zeitnah generiert werden können. Für Orphan Drugs soll nun eine frühe Nutzenbewertung durchgeführt werden können, wenn der G-BA einen Beschluss zur Durchführung begleitender Datenerhebungen verlangt. Das Orphan Drug wird zugelassen und kommt in eine Orphan Drug-Bewertung. In dieser gilt der Zusatznutzen erst einmal als belegt. Im Rahmen dieser Nutzenbewertung und als Bestandteil dieses ersten Nutzenbeschlusses kann der G-BA dann aber „innerhalb einer angemessenen Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen oder Auswertungen zum Zwecke der Nutzenbewertung verlangen“. Diese Daten / Datenerhebungen werden mindestens einmal jährlich vom G-BA überprüft. Die Pflicht zur Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und ihre Auswertung kann dann de facto in eine Vollbewertung münden, selbst wenn die 50 Mio. Euro Schwelle noch nicht erreicht ist. Insoweit wird die Privilegierung der Orphan Drug (unabhängig von der 50 Mio. Euro Umsatzschwelle) stark verkürzt: Nämlich auf die Phase der ersten Nutzenbewertung plus dem Zeitraum, den der G-BA vorgibt, um Daten zu generieren, vorzulegen und auszuwerten. Zudem wird Umfang, Inhalt und Durchführung sowie die dafür anfallenden Kosten für die pharmazeutischen Unternehmer unkalkulierbar, da alle Details der Ausgestaltung in die Hände des G-BA gelegt werden (Dauer, Art und Umfang der Datenerhebung, sowie Zeitfenster, Format und Zeitpunkt). Die beabsichtigten Neuregelungen zu den Orphan Drugs sind in vielerlei Hinsicht systemwidrig und führen dazu, dass für Orphan Drugs im Ergebnis strengere Vorgaben gelten, als andere Arzneimittel. Es bedeutet eine Benachteiligung für Orphan Drugs, wenn für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen ein Abschlag zu vereinbaren ist. In der Zusatznutzenlogik kann ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen jeden Grad an Ausmaß und Wahrscheinlichkeit beinhalten. Dass man für „nicht-quantifizierbar“ durch einen Abschlag bestraft wird, erscheint systemwidrig.

Im Weiteren ist unklar, inwieweit die jährlich zu überprüfenden „gewonnenen Daten“ einer Nutzenbewertung unterliegen oder ausschließlich die zur festgesetzten Frist vorzulegenden, bzw. welchem Zweck diese jährliche Prüfung durch den G-BA dient. Die Einschränkung der Erstattungsfähigkeit auf Verordnungen durch Zentren, die sich an der Evidenzgenerierung beteiligen, beinhaltet eine Schlechterstellung von Orphan Drugs gegenüber normalen, anderen Arzneimitteln und bewirkt eine Zugangsbeschränkung für Patienten.

Dass der GKV-SV in eigener Entscheidung, unabhängig vom Turnus einer GBA-Befristung, jederzeit eine Neuverhandlung von Orphan Drugs verlangen kann, wenn eine Datenerhebung voraussichtlich keine ausreichenden Erkenntnisse liefern kann, offenbart erneut das Durchführungsproblem: die Datenlage sollte der GBA einschätzen können und nicht der GKV-SV. Zumal es völlig offen ist, was „hinreichend“ im Gesetzestext bedeuten soll.

Es muss auch klargestellt werden, dass künftig anhand anwendungsbegleitend erhobener, nicht randomisierter kontrollierter Daten als „beste Evidenz“ ein Zusatznutzen vom G-BA quantifiziert wird. Bisher wurde nur in 2 Fällen (von 77 abgeschlossenen Orphan-Bewertungen) aufgrund von Daten, die keine randomisierte klinische Prüfung (RCT) waren, ein quantifizierter Zusatznutzen für ein Orphan Drug abgeleitet. Es handelte sich um einen historischen Vergleich und eine randomisierte, nicht kontrollierte Studie. In den anderen (31) Fällen, in denen ein Zusatznutzen quantifiziert wurde, lagen RCT vor.

3.8. § 129 SGB V (Art. XII Nr. 5 GSAV-RefE)

Durch die Neuregelungen in § 129 Abs. 1 und Abs. 1a SGB V werden die für Generika geltenden Regelungen des § 129 SGB V auf Biosimilars ausgeweitet.

Das ist aus folgenden Gründen nicht sachgerecht, so dass BIO Deutschland die Streichung fordert.

Biopharmazeutika sind keine chemisch-synthetischen Arzneimittel und somit nicht mit Generika vergleichbar. Marktanreize, die für Generika funktionieren können deshalb nicht einfach für Biosimilars übernommen werden. Für die Patientinnen und Patienten, die mit Biopharmazeutika sowie mit Biosimilars versorgt werden ist eine qualitätsgesicherte Anwendung unerlässlich. Die vorgesehene Feststellung einer regelhaften Austauschbarkeit durch den G-BA ist kontraproduktiv, obwohl richtigerweise in der Begründung festgestellt wird, dass Biosimilars in ihrer Zusammensetzung dem Originalpräparat zwar ähneln, aber nicht gleich sind. Derzeit ist die automatische Substitution in der Apotheke bei Biopharmazeutika in Deutschland nicht

zulässig. Ausgenommen von dieser Regelung sind die untereinander produktionsidentischen Biophamazeutika (sog. „Bioidenticals“), welche in der Anlage 1 zum Rahmenvertrag zwischen GKV-SV und Deutschem Apothekerverband gesondert aufgeführt sind.

Eine automatische Substitution in der Apotheke zwischen Originalpräparat und Biosimilar (ebenso wie zwischen verschiedenen Originalpräparaten oder verschiedenen Biosimilars untereinander) ist aus guten Gründen in fast allen Ländern nicht zulässig und sollte aus folgenden Gründen auch in Deutschland weiterhin verboten bleiben. Bei nicht identischen Produkten kommt dem Arzt eine wichtige Rolle als Entscheider für eine qualitätsgesicherte Anwendung von Biopharmazeutika zu. Die automatische Substitution von Biopharmazeutika in der Apotheke steht dieser zentralen Rolle des Arztes diametral entgegen. Biopharmazeutika sind besonders anspruchsvoll aufgrund ihrer Komplexität, die sich in Anwendung und möglichen Nebenwirkungen niederschlägt. Dies erfordert eine adäquate Einbeziehung der Patientinnen und Patienten sowohl bei Erstverordnungen als auch bei Wechseln von Biopharmazeutika, die durch den Arzt erfolgen müssen. Bei der automatischen Substitution in der Apotheke wäre dies nicht mehr gewährleistet. Ferner wäre bei automatischem (mehrfachem) Produktwechsel durch die Apotheke die Zuordnung von Nebenwirkungen nicht mehr hinreichend sichergestellt. Dies ist bei Biopharmazeutika besonders wichtig für die Arzneitherapiesicherheit. So legt dazu § 62 Abs. 2 S. 4 AMG dar:

> *„Die zuständige Bundesoberbehörde stellt durch Sammeln von Informationen und erforderlichenfalls durch Nachverfolgung von Berichten über vermutete Nebenwirkungen sicher, dass alle geeigneten Maßnahmen getroffen werden, um sämtliche biologische Arzneimittel, die im Geltungsbereich dieses Gesetzes verschrieben, abgegeben oder verkauft werden und über die Verdachtsfälle von Nebenwirkungen berichtet wurden, klar zu identifizieren, wobei der Name des Arzneimittels und die Nummer der Herstellungscharge genau angegeben werden sollen.“*

Auch aus Haftungsgründen sind Biopharmazeutika nicht ohne Entscheidung des behandelnden Arztes und nicht ohne Information des Patienten austauschbar, da der Arzt die Haftung für die Verschreibung übernimmt.

Ferner besteht aus wirtschaftlichen Gründen keine Notwendigkeit, die Verordnung von Biosimilars durch die automatische Austauschbarkeit oder durch Quoten zu fördern. Rituximab z. B. wies bereits knapp ein Jahr nach seiner Markteinführung einen Verordnungsanteil von fast 50 % auf. Der Patentablauf umsatzstarker Biopharmazeutika führt aktuell zu einen Aufschwung des Marktes für Biosimilars. Biosimilars kommen allein durch den Wettbewerb am Markt immer schneller bei Patientinnen und Patienten an.

4. Weiterer Regelungsbedarf

Für die forschenden mittelständisch geprägten Biotechnologieunternehmen ist es wichtig, für die Forschungstätigkeiten auf zugelassene Arzneimittel zugreifen zu können. Dabei sind es nicht nur Arzneimittelentwickler, die an verschreibungspflichtigen Arzneimitteln interessiert sind. In der Praxis haben sich Probleme ergeben, verschreibungspflichtige Vergleichspräparate für Forschung- und Entwicklungszwecke zu erhalten. Um einen Anreiz für Wettbewerb und für Forschung und Entwicklungstätigkeiten – auch bei Dienstleistungsentwicklern - zu setzen, schlägt BIO Deutschland vor, in § 47 AMG zu regeln, dass pharmazeutische Unternehmer, Großhändler und Apotheken verschreibungspflichtige Arzneimittel ebenfalls, ohne Einschränkungen an Unternehmen abgeben können, die sich mit der Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln beschäftigen, ohne diese selbst herzustellen.

> ***§ 47 AMG - Vertriebsweg***
>
> *(1) Pharmazeutische Unternehmer und Großhändler dürfen Arzneimittel, deren Abgabe den Apotheken vorbehalten ist, außer an Apotheken nur abgeben an*
>
> *1. andere pharmazeutische Unternehmer und Großhändler sowie an Unternehmen, die nachweislich sich mit der Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln beschäftigen, ohne diese selbst herzustellen,*
>
> *[…]*

Die Stellungnahme wurde von der Arbeitsgruppe Gesundheitspolitik der BIO Deutschland erarbeitet.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland) hat sich mit ihren mehr als 330 Mitgliedsfirmen zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. Dr. Peter Heinrich ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland und Branchenpartner sind AGC Biologics, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim Pharma, Centogene, Clariant Produkte (Deutschland), CMS Hasche Sigle, Deutsche Bank, EBD Group, Euronext, Evotec, Exyte, EY, Isenbruck │ Bösl │ Hörschler, Janssen, KPMG, Merck, MiltenyiBiotec, MorphoSys, Neuwerk Rechtsanwälte, Pfizer, Phenex Pharmaceuticals, PricewaterhouseCoopers, Qiagen, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis Deutschland, SAP, Thermo Fischer, Vertex und VWR.

Kontakt

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland erhalten Sie gerne auf Anfrage bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter www.biodeutschland.org.

BIO Deutschland e. V.
Schützenstraße 6a
10117 Berlin
Tel.: 030-2332 164 30
Fax: 030-2332 164 38
E-Mail: info@biodeutschland.org
Web: www.biodeutschland.org