

Arbeitsgruppe „Regulatorische Angelegenheiten und Gesundheitspolitik“

## **Positionspapier Schnellere Verfügbarkeit innovativer Arzneimittel durch bessere Kooperation mit Zulassungsbehörden**

Noch immer vergehen viele Jahre, bevor innovative Arzneimittel den Patienten zur Verfügung gestellt werden können, nachdem sie bereits in klinischen Studien ihr positives Nutzen-Risiko-Verhältnis unter Beweis gestellt haben. Die BIO Deutschland setzt sich für die Verkürzung dieser Zeitspanne durch die Förderung der nationalen Kompetenz bei der Entwicklung und Beurteilung innovativer Arzneimittel und Technologien ein. Dies betrifft einerseits die im Verband zusammengeschlossenen Unternehmen (Entwicklungskompetenz) und andererseits die Zulassungsbehörden (Beurteilungskompetenz). Ansprechpartner für den Verband sind in erster Linie die nationalen Behörden (z. B. BfArM, PEI) gefolgt von den europäischen Institutionen (z. B. EU-Kommission, EMEA). Die Schaffung eines frühzeitigen Dialogs zum gegenseitigen Nutzen ist von entscheidender Bedeutung. Durch das frühe Einbinden der Zulassungsbehörden in neue Therapieansätze und innovative Technologien soll die sich bereits abzeichnende Umgestaltung der Zulassungsbehörden in moderne, effektive und international konkurrenzfähige Institute („DAMA\*\*“) nachhaltig unterstützt werden. Im Gegenzug ermöglicht die frühzeitige Kenntnis der wissenschaftlichen und regulatorischen Standards den Unternehmen eine zügige und kostenbewusste Arzneimittelentwicklung, an deren Ende hochwertige Zulassungsanträge stehen.

Zu den Faktoren, die für den Erfolg dieses Vorhabens entscheidend sind, zählen vor allem:

- Intensive Kooperation zwischen den Mitgliedsunternehmen und den Behörden zum gegenseitigen Nutzen
- Erleichterung der klinischen Forschung, z.B. durch Wegfall Deutschland-spezifischer Hürden
- Kostenerleichterungen bei Genehmigungsanträgen (Klinische Prüfung, Arzneimittelzulassung)
- Vermeidung neuer, zusätzlicher Hürden vor der Markteinführung von Arzneimitteln

### **Maßnahmen**

Zu den in der Einführung genannten Erfolgsfaktoren für die Schaffung einer in Europa vorbildlichen Infrastruktur werden nachfolgend Maßnahmen zu deren Realisierung vorgeschlagen.

#### **Intensive Kooperation zwischen den Mitgliedsunternehmen und den Behörden zum gegenseitigen Nutzen**

- Schaffung eines regelmäßigen Forums („Innovationsforum“) zum Erfahrungs- und Kompetenzaustausch zwischen den Zulassungsbehörden und den in BIO Deutschland zusammengeschlossenen Unternehmen.

Die Mitgliedsfirmen sollen sich mit Themenvorschlägen an der Gestaltung des Innovationsforums beteiligen. Um der Bandbreite der Forschungsaktivitäten der Mitgliedsfirmen Rechnung zu tragen, sollten spezifische Arbeitskreise etabliert werden (Beispiel: Arbeitskreis „Pharmakogenetik“, der sich z.B. mit der Berücksichtigung pharmakogenetischer Aspekte im Design von klinischen Studien zur Förderung individualisierter Therapieansätze befasst). Es versteht sich von selbst, dass weder in den Arbeitskreisen noch im Innovationsforum firmenspezifische Probleme diskutiert werden können.

---

\* Der Begriff des „Gesundheitsstandort Deutschland“ ist der Agenda 2010 der Bundesregierung entnommen.

\*\* Das Bundeskabinett hat im April 2004 den Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung einer Deutschen Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur beschlossen. Mit dem Gesetzentwurf soll das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) von einer Bundesbehörde in eine bundesunmittelbare Anstalt des öffentlichen Rechts mit Autonomie, eigener Rechtspersönlichkeit und modernem Leitungsmanagement überführt werden. Sie trägt künftig den Namen „Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur“ (DAMA).

- Forderung nach Etablierung eines wissenschaftlich qualifizierten Projektmanagers bei der nationalen Zulassungsbehörde, der als Ansprechpartner für die Firmen (nach außen) und als Projektkoordinator innerhalb der Behörde fungiert (Vorbild: EMEA Scientific Administrator).

Die kontinuierliche Begleitung firmenspezifischer Entwicklungsprojekte durch einen gleich bleibenden Ansprechpartner bei der Behörde stellt sicher, dass Beratungsgespräche mit der Zulassungsbehörde effektiver und im richtigen Kontext erfolgen. Die Erfahrung zeigt, dass sporadische Interaktionen mit ständig wechselnden Ansprechpartnern für beide Seiten unbefriedigend verlaufen und häufig zu Fehlinterpretationen führen.

- Förderung einer transparenten und proaktiven Zusammenarbeit mit den regionalen Aufsichtsbehörden (Regierungspräsidien).

Ein Ansatzpunkt besteht in regelmäßigen Arbeitstreffen der „Qualified Persons“ („QP-Zirkel“) zu denen Vertreter der Regierungsbehörden eingeladen werden. Da die QP per Gesetz zunehmend Aufgaben als „verlängerter Arm der Behörde“ übernehmen muss, muss sie über die Standards, Entscheidungskriterien und Erwartungen der Behörde informiert sein.

### **Erleichterung der klinischen Forschung**

- Forderung nach Ankopplung des Genehmigungsverfahrens gemäß der Strahlenschutzverordnung/Röntgenverordnung an das Ethikkommissions-Verfahren, welches unter klaren Zeitvorgaben abläuft (höchstens 60 Tage für multizentrische Studien).

Hiervon betroffen sind bildgebende Verfahren (CT-Scans) oder die Anwendung radioaktiver Substanzen (z.B. in der Knochenszintigraphie) als diagnostische Methoden in onkologischen Studien. Die derzeitigen Genehmigungsverfahren über das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) sind inakzeptabel und blockieren die Durchführung klinischer Studien in Deutschland. Genehmigungsfristen von mindestens 9 Monaten sind die Regel. Viele Unternehmen meiden inzwischen Deutschland als Standort für onkologische Studien. Damit werden deutsche Kliniken und Patienten von der Forschung mit innovativen Krebstherapeutika zunehmend ausgeschlossen. Genehmigungsverfahren nach der Strahlenschutzverordnung/Röntgenverordnung müssen deshalb vereinfacht und unter klaren Zeitvorgaben durchgeführt werden. Die fachliche Prüfung der Anträge könnte durchaus von den Ethik-Kommissionen übernommen werden. Vertreter des BfS könnten bei Bedarf zu den Sitzungen hinzugezogen werden.

- Vermeidung zusätzlicher Anforderungen bei der Implementierung von EU-Regularien in die nationale Gesetzgebung

Die Umsetzung der Directive 2001/20/EC in nationales Recht sieht bei den Genehmigungsanträgen für multizentrische klinische Studien die Schaffung eines einzigen Votums („single opinion“) vor. Die in Deutschland im Rahmen der GCP-Verordnung eingeführte Regelung fordert eine Bewertung durch die „federführende“ Ethikkommission *im Benehmen mit* den „beteiligten“ Ethikkommissionen. Dieses System führt in der Praxis zu einem administrativen Mehraufwand und blockiert die Entscheidungsfindung sofern sich die beteiligten Ethikkommissionen dem Votum der Federführenden nicht anschließen. Die BIO Deutschland fordert daher für multizentrische klinische Studien die Implementierung eines zentralen Votums durch die für den Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) zuständige Ethikkommission als alleiniges Entscheidungsgremium. Ablehnende Voten beteiligter Ethikkommissionen sollten zwar zum Ausschluss entsprechender Prüfzentren führen, das zentrale Votum aber nicht blockieren.

### **Kostenerleichterungen bei Genehmigungsanträgen (Klinische Prüfung, Arzneimittelzulassung)**

Die BIO Deutschland befürwortet die Vorschläge der EU-Kommission zu den Kostenerleichterungen für kleine und mittlere Unternehmen im Bereich der zentralen Zulassungsverfahren über die EMEA (siehe „Commission Consultation Paper on Special Provisions for SMEs for Centralised Procedure). Vergleichbare Kostenerleichterungen sollten auch auf nationaler Ebene diskutiert und realisiert werden. Ansatzpunkte wären nationale Gebühren bei Genehmigungsanträgen für Klinische Prüfungen sowie Zulassungsgebühren im Verfahren der Gegenseitigen Anerkennung (MRP) bzw. im Dezentralen Verfahren, wenn Deutschland Referenzmitgliedstaat (RMS) oder betroffener Mitgliedstaat (CMS) ist.

Gebührenerleichterungen in diesen Verfahren würden den Unternehmen Anreize verschaffen, Deutschland als RMS bevorzugt zu wählen. Andererseits würde die häufige RMS-Vergabe an Deutschland die Kompetenz und den internationalen Stellenwert der deutschen Zulassungsbehörden stärken.

Die BIO Deutschland vertritt für kleinere und mittlere Unternehmen mit innovativen Arzneimitteln folgende Grundpositionen:

- Im Bereich der Beratungsgespräche: keine Gebühren (Vorbild: FDA). Die Anzahl der Beratungen pro Entwicklungsprojekt sollte seitens der Zulassungsbehörden limitiert werden, um einem Missbrauch vorzubeugen.
- Im Bereich der Klinischen Forschung (Genehmigungsanträge für klinische Studien): ermäßigte Gebührentarife in Höhe von 50 % der regulären Gebühren.
- Im Bereich der Arzneimittelzulassung: teilweise Aussetzung der Gebühren bis zu dem Zeitpunkt, zu dem ausreichend Umsätze mit diesem Arzneimittel generiert werden. Modellvorschlag: Zum Zeitpunkt der Zulassungserteilung werden 25% der regulären Gebühren fällig. Die restliche Summe (75%) wird nach Markteinführung fällig und zwar als jährliche Abschlagszahlung von z.B. 1% der Umsätze, die mit diesem Arzneimittel erzielt werden, jedoch nicht höher als die noch geschuldete Restsumme.

#### **Vermeidung einer „4. Hürde“ vor der Markteinführung von Arzneimitteln**

Als 4. Hürde könnte sich das am 01. Juni 2004 in Köln gegründete Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erweisen. Diese vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ins Leben gerufene Stiftung wird im Auftrag des G-BA oder des BMGS tätig, hat aber auch seit Dezember 2004 einen Generalauftrag, um in eigener Regie für die Gesundheitsversorgung relevante Themen zu ermitteln und diese wissenschaftlich zu bearbeiten.

Das IQWiG wird seit dem 01. September 2004 durch Professor Dr. med. Peter T. Sawicki geleitet und gliedert sich in 7 Ressorts (Nichtmedikamentöse therapeutische Verfahren, Patienteninformation, Biometrie, Arzneimittelbewertung, Leitlinien und Disease-Management-Programme, Öffentlichkeitsarbeit und Qualitätsmanagement, Gesundheitsökonomie).

Beratende Gremien des Instituts sind ein wissenschaftlicher Beirat, bestehend aus 10 internationalen Wissenschaftlern und ein 30-köpfiges Kuratorium, welches sich aus Mitgliedern diverser Verbände (Industrie, Patienten, Ärzte, Apotheker) und verschiedener Leistungserbringer zusammensetzt.

Die derzeitigen Aufgaben sind die Nutzenbewertung medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapien als unabhängiges wissenschaftliches Institut hinsichtlich Qualität und Wirtschaftlichkeit auf folgenden Gebieten<sup>1</sup>:

- Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten
- Erstellung und Bewertung von evidenzbasierten Leitlinien (bis Herbst 2005) zunächst für folgende Erkrankungen: Hypertonie, Diabetes Typ 1 und 2, Asthma bronchiale, COPD, Demenz und Depressionen
- Erstellung von wissenschaftlichen Ausarbeitungen, Gutachten und Stellungnahmen zu Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen
- Empfehlungen zu Disease Management Programmen (DMP)
- Bereitstellung von allgemein verständlichen Patienteninformationen zur Steigerung der Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung

Es ist geplant, dass das IQWiG im Auftrag des G-BA insbesondere für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen Nutzenbewertungen<sup>2</sup> erarbeiten soll. Diese Bewertung soll dem G-BA als Empfehlung für zu verabschiedende Arzneimittelrichtlinien dienen. Falls der G-BA diese Empfehlungen umsetzt, ist das IQWiG mit verantwortlich für die Entscheidung, inwie-

---

<sup>1</sup> § 139a SGB V

<sup>2</sup> § 35b Abs. 1 SGB V

fern Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen zu Lasten der GKV verordnet werden dürfen. Ebenfalls soll diese Nutzenbewertung des IQWiG auch eine Empfehlung für die Entscheidung sein, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge gebildet werden können.

Um den therapeutischen Wert neuer Arzneimittel beurteilen zu können, bedarf es Zeit und gut angelegter klinischer Studien. Neue Arzneimittel müssen sich darüber hinaus im Versorgungsalltag bewähren können. Mit großer Vorsicht sind daher restriktive Eingriffsmöglichkeiten des Gesetzgebers, wie der Ausschluss von der Erstattungsfähigkeit während des Zeitraumes der Bewertung des Arzneimittels durch das IQWiG zu beurteilen. Auch wäre die unmittelbare Eingliederung neuer Arzneimittel in Festbetragsgruppen aus Sicht der BIO Deutschland ein weiterer bedenklicher Schritt hinsichtlich der Entwicklung von Innovationen in Deutschland.

Mit der Erteilung der Zulassung erhält ein Arzneimittel eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung durch die Zulassungsbehörde. Die BIO Deutschland vertritt die Auffassung, dass diese Bewertung durch ein nachgeordnetes Institut „in zweiter Instanz“ nicht relativiert werden darf. Daher steht die BIO Deutschland dem IQWiG und seinen geplanten Aktivitäten zur Nutzenbewertung zugelassener Arzneimittel ablehnend gegenüber.

## **Zusammenfassung**

Der Maßnahmenkatalog der Arbeitsgruppe Zulassung zu den verschiedenen Themenbereichen lässt sich wie folgt zusammenfassen:

### **Kostenerleichterungen für kleinere und mittlere Unternehmen**

Keine Gebühren für Beratungsgespräche (nach dem Vorbild der FDA).

Gebührenerlass in Höhe von 50% bei Genehmigungsanträgen für klinische Studien.

Bei Arzneimittelzulassungen, teilweise Aussetzung der Gebühren bis zu dem Zeitpunkt, zu dem ausreichend Umsätze mit diesem Arzneimittel generiert werden. Rückzahlung mittels Umsatz gebundener Abgabe.

### **Optimierung der Behördenkontakte**

Schaffung eines regelmäßigen Forums („Innovationsforum“) zum Erfahrungs- und Kompetenzaustausch zwischen den Zulassungsbehörden und den in BIO Deutschland zusammengeschlossenen Unternehmen.

Forderung nach Etablierung eines wissenschaftlich qualifizierten Projektmanagers bei den nationalen Zulassungsbehörde nach Vorbild des „Scientific Administrators“ der EMEA.

Etablierung von QP-Zirkeln (Qualified Persons) zu denen Vertreter der regionalen Aufsichtsbehörden eingeladen werden sollten.

### **Vereinfachung der Genehmigungsanträge für Klinische Studien**

Forderung nach Ankopplung des Genehmigungsverfahrens für radiologische Diagnostikmethoden (z.B. CT-Scans, Knochenszintigraphie) an das Ethikkommissions-Verfahren.

Für multizentrische klinische Studien, Forderung nach der Implementierung eines zentralen Votums durch die für den Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) zuständige Ethikkommission als alleiniges Entscheidungsgremium.

## **Keine weiteren Hürden vor der Markteinführung von Arzneimitteln**

Ablehnung des IQWiG und seiner geplanten Aktivitäten zur Nutzenbewertung zugelassener Arzneimittel, da eine Relativierung der durch die Zulassungsbehörde getroffenen positiven Nutzen-Risiko-Bewertung nicht sinnvoll ist, bevor zusätzliche Erkenntnisse nach der Markteinführung anhand größerer Patientenzahlen im klinischen Alltag gewonnen werden konnten.

Berlin, 2006

**Dr. Uwe Maschek**, Geschäftsführer der Cephalon GmbH und Mitglied des BIO Deutschland-Vorstandes, ist Leiter der Arbeitsgruppe „Regulatorische Angelegenheiten und Gesundheitspolitik“.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland (BIO Deutschland) mit Sitz in Berlin hat sich zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. **Dr. Peter Heinrich** (CEO MediGene AG) ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland sind: **berlinbiotechpark GmbH**, **TVM Capital GmbH**, **UBS Wealth Management AG** und **VISCARDI AG**.

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland und der Arbeitsgruppen erhalten Sie gerne auf Anfrage bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter [www.biodeutschland.org](http://www.biodeutschland.org)

BIO Deutschland e.V.  
Tegeler Weg 33 / berlinbiotechpark  
10589 Berlin  
Tel.: 030-26484087  
Fax: 030-26484088  
eMail: [info@biodeutschland.org](mailto:info@biodeutschland.org)