

**Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder
des Gemeinsamen Bundesausschusses
vom 07.06.2023**

zum Vorschlag der Europäischen Kommission vom 26. April 2023 zur

Neufassung der Richtlinie 2001/83/EG

(Richtlinienentwurf 2023/0132(COD))

und

Verordnung zur Festlegung von Unionsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Errichtung der Europäischen Arzneimittel-Agentur, zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 und der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006

(Verordnungsentwurf 2023/0131 (COD))

1. Allgemeines

Mit den Vorschlägen der Europäischen Kommission vom 26. April 2023 zur Überarbeitung des Europäischen Arzneimittelrechtes (Überarbeitung der Arzneimittelrichtlinie und Arzneimittelverordnung) hat die Kommission Entwürfe zur Änderung der Arzneimittellandschaft in Europa dargelegt. Die Aktualisierungen sollen darauf abzielen, die allgemeinen Rechtsvorschriften sowie die Rechtsvorschriften für Kinderarzneimittel und seltene Krankheiten zu überarbeiten. Mit der Überarbeitung sollen fünf Hauptziele verfolgt werden:

- Sicherstellen, dass alle Patientinnen und Patienten in der EU rechtzeitig und gleichberechtigt Zugang zu sicheren, wirksamen und erschwinglichen Arzneimitteln haben.
- Verbesserung der Versorgungssicherheit und Gewährleistung der ständigen Verfügbarkeit von Arzneimitteln für Patientinnen und Patienten, unabhängig davon, wo sie in der EU leben.
- Schaffung eines attraktiven, innovations- und wettbewerbsfreundlichen Umfelds für die Forschung, Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln in Europa.
- Die Umweltverträglichkeit von Arzneimitteln soll verbessert werden.
- Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz (AMR) durch einen One-Health-Ansatz, der die Gesundheit von Mensch, Tier und Umwelt umfasst.

Die hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) nehmen entsprechend der Betroffenheit des G-BA zu den zugrundeliegenden Entwürfen im nachfolgenden Umfang Stellung. Zu weiteren Aspekten wird aufgrund einer allenfalls mittelbaren Betroffenheit des G-BA auf eine Stellungnahme verzichtet.

2. Einzelbemerkungen

Verkürzung der Dauer des Zulassungsverfahrens - Richtlinienentwurf 2023/0132 (COD)

Gemäß Artikel 30 der Richtlinie 2023/0132 (COD) soll die gesetzlich vorgesehene Dauer des Zulassungsprozesses von 210 Tagen auf 180 Tage verkürzt werden. Ebenso soll die Bearbeitungszeit nach Übersendung des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel bis zur Kommissionsentscheidung beschleunigt werden.

Bewertung:

Die Prüfung von Zulassungsunterlagen und deren entsprechende Bewertung ist ein komplexes multidisziplinäres Verfahren mit hohem wissenschaftlichen Anspruch. Die Verkürzung der Bewertungszeit erscheint ambitioniert und es könnte das Risiko bestehen, dass wesentliche Informationen in den öffentlich verfügbaren Dokumenten (z. B. European Public Assessment Report [EPAR]) nicht mehr in der Detailtiefe aufgearbeitet werden können, die für nachfolgende Entscheidungen wesentlich sind. Darüber hinaus sollte berücksichtigt werden, dass zukünftig parallel das europäische HTA-Verfahren ablaufen wird, dessen zeitliche Eckpunkte für das gesamte Verfahren (inklusive Dossiererstellung des pharmazeutischen Unternehmers) an das Zulassungsverfahren gekoppelt sind. Bereits jetzt erscheint die Zeitspanne für das komplette HTA-Verfahren sehr knapp bemessen.

Neue Regelungen zum Unterlagenschutz von Arzneimitteln - Richtlinienentwurf 2023/0132 (COD) und Verordnungsentwurf 2023/0131 (COD)

Mit der neuen Richtlinie sollen die nach bisheriger Rechtslage geltenden Regelungen zum Unterlagenverwertungsschutz und Vermarktungsschutz geändert werden. Bislang galt für alle auf Basis einer „full-application“ zugelassenen Arzneimittel ein Unterlagenverwertungsschutz (bisher sogenannte „data exclusivity“) von 8 Jahren und 2 (bzw. 3) weitere Jahre Vermarktungsschutz (8+2+1 Regel; vgl. § 24b Absatz 1 Arzneimittelgesetz [AMG]). Der Unterlagenverwertungsschutz (neu: „data protection“) soll gemäß Vorschlag der Europäischen Kommission nunmehr regelhaft auf 6 Jahre gekürzt werden (vgl. Richtlinien-Entwurf Art. 81 2023/0132 (COD)). Die darauffolgenden 2 Jahre Vermarktungsschutz (sog. „market protection“, vgl. Richtlinien-Entwurf Artikel 80 Absatz 2 2023/0132 (COD)) sollen erhalten bleiben. Eine Verlängerung des Unterlagenverwertungsschutzes kann bei Erfüllung bestimmter Bedingungen jedoch gewährt werden. Gemäß Artikel 81 Absatz 2 des Richtlinienentwurfes 2023/0132 (COD) sind dies:

- a) zwei Jahre Verlängerung (unter bestimmten Bedingungen 3 Jahre), z. B. wenn ein Unternehmen das Arzneimittel innerhalb von zwei Jahren in allen Mitgliedstaaten auf den Markt bringt und es dort kontinuierlich in ausreichender Menge vertreibt;
- b) sechs Monate, wenn das Arzneimittel einem ungedeckten medizinischen Bedarf im Sinne von Artikel 83 entspricht;

- c) sechs Monate bei Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, wenn in den Zulassungsstudien eine evidenzbasierte Vergleichstherapie gemäß der wissenschaftlichen Beratung der Zulassungsbehörde verwendet wird;
- d) zwölf Monate, wenn während der Datenschutzfrist eine Genehmigung für ein zusätzliches therapeutisches Anwendungsgebiet erfolgt, für das anhand von Daten ein erheblicher klinischer Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien nachgewiesen wurde.

Zudem soll eine weitere, neue Schutzfrist von 4 Jahren gewährt werden, wenn Arzneimittel für ein neues Anwendungsgebiet zugelassen werden, die bereits seit 25 Jahren zugelassen sind bzw. zuvor kein Unterlagenschutz bestand. (sog. wiederverwendete Arzneimittel, vgl. Richtlinienentwurf 2023/ 0132 (COD) Artikel 84)

Über die geplante Neureglung in Artikel 40 des Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD) soll es zudem ermöglicht werden, dass pharmazeutische Unternehmer im Zuge der Entwicklung neuer Antibiotika einen übertragbaren Datenexklusivitätsgutschein erhalten, der dem Inhaber das Recht auf einen zusätzlichen Unterlagenverwertungsschutz von 12 Monaten für ein zugelassenes Arzneimittel einräumt.

Bewertung

Die geplanten variablen Schutzfristen, in Abhängigkeit von Inverkehrbringen, Evidenzgenerierung und Deckung eines medizinischen Bedarfes, führen dazu, dass die Herleitung der geltenden Schutzfristen für die einzelnen Arzneimittel komplexer wird. Insbesondere die in dem Verordnungsentwurf (Artikel 40 des Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD)) vorgesehene Übertragung von Einjahresschutzfristen in Form von Gutscheinen bei der Entwicklung neuer Antibiotika, führen zu nicht nachvollziehbaren Dauern der jeweiligen regulatorischen Schutzfristen. In Deutschland ist eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V nur möglich, solange bestimmte Schutzfristen zu berücksichtigen sind. Sind diese sehr variabel, ist es erforderlich, dass die Informationen über die Dauer der regulatorischen Schutzfristen transparent und zugänglich sind, um dem G-BA eine rechtssichere Nutzenbewertung im Geltungsbereich des § 35a SGB V zu ermöglichen. Da die verschiedenen regulatorischen Schutzrechte sowohl im geplanten Richtlinien- als auch dem Verordnungsentwurf teilweise an Bedingungen geknüpft werden, die in der Sphäre des jeweiligen Antragstellers liegen, muss transparent und öffentlich zugänglich gemacht werden, wenn der Antragsteller bestimmte Bedingungen nicht erfüllt hat und inwieweit sich dies auf die Dauer der regulatorischen Schutzfristen auswirkt. Es bedarf auch einer Information, inwiefern für ein Arzneimittel kumulative regulatorische Schutzfristen aus dem Zusammenspiel mehrerer Regelungen zu beachten sind.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass für die Festlegung der Schutzfristen eine individuelle Bewertung des jeweiligen Arzneimittels in Bezug auf die Erfüllung der Voraussetzungen für eine Verlängerung erforderlich ist. Unklar ist, welche Stelle die jeweiligen Voraussetzungen prüft und welche Kriterien den Entscheidungen zu Grunde gelegt werden, z. B. zur Beurteilung, ob ein neues Anwendungsgebiet einen bedeutsamen

Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien hat oder inwiefern das Inverkehrbringen in den einzelnen Staaten erfolgt ist. Aus Sicht des G-BA ist wesentlich, dass die Entscheidungsgründe für eine Verlängerung der Schutzfristen transparent sind und dass die Einschätzungen in Bezug auf die Gewährung einer Verlängerung keine präjudizierende Wirkung hinsichtlich des Beurteilungsspielraumes des G-BA in der Nutzenbewertung entfalten. Durch die Aufspaltung und die geplante Ausrichtung hin zu einer zunehmenden Variabilität der regulatorischen Schutzfristen entsteht das Risiko, dass das für die Bestimmung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen maßgebende Kriterium des Unterlagenschutzes zunehmend konturenlos wird und dem Zweck, der Gewährleistung von Rechtssicherheit zu dienen, nur unter erschwerten Bedingungen genügen kann.

Zum Verordnungsentwurf 2023/0131 (COD)

Neue Regelungen zu Orphan Drugs

Neben der Zusammenführung der vormaligen Spezialverordnungen zu Orphan Drugs und Kinderarzneimitteln in die neue Verordnung sieht der Verordnungsentwurf einige Änderungen der Orphan Drug Regelungen vor:

- Die Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden bleiben weitgehend unverändert. Weiterhin sollen für eine Orphan Drug-Designation nicht mehr als fünf Personen pro 10.000 betroffen sein. Neu ist, dass die Kommission auf Basis von Empfehlungen der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) andere Kriterien für bestimmte Arten von Krankheiten anlegen kann (Artikel 63 Absatz 2 des Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD)). Zudem bleibt es bei der Definition, dass ein Arzneimittel nur dann als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen werden kann, wenn es keine in der EU zugelassene Diagnose-, Vorbeugungs- oder Behandlungsmethode gibt, oder wenn das Arzneimittel, falls es eine solche Methode gibt, für die von dem Leiden Betroffenen von signifikantem Nutzen sein wird. Die Definition des signifikanten Nutzens wurde ergänzt und ein klinisch relevanter Vorteil oder ein wesentlicher Beitrag zur Patientenversorgung wird nur anerkannt, "wenn ein solcher Vorteil oder Beitrag einem wesentlichen Teil der Zielpopulation zugute kommt" (Artikel 2 Absatz 7 des Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD)).

- Der Verordnungsentwurf sieht vor, dass zukünftig die Marktexklusivität bei Arzneimitteln für seltene Leiden neun Jahre, statt bislang 10 Jahre, betragen soll, es sei denn, das Arzneimittel adressiert einen hohen ungedeckten medizinischen Bedarf (Art. 71 2023/0131 (COD)), dann können 10 Jahre gewährt werden. Weitere Verlängerungen sind unter bestimmten Voraussetzungen möglich. Sofern die Zulassung auf bibliografischen Daten basierend erteilt wurde, soll die Schutzfrist auf fünf Jahre gekürzt werden. Um die weitere Entwicklung eines bereits zugelassenen Arzneimittels für seltene Leiden zu unterstützen und gleichzeitig ein "Evergreening" zu vermeiden, werden die ersten beiden neuen Indikationen eines Arzneimittels für seltene Leiden mit einer Exklusivität von jeweils einem Jahr belohnt (Artikel 72 Absatz 2 des Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD)). Die Verlängerung wird für das gesamte Arzneimittel gelten.

Bewertung

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 (ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1.) zugelassen wurden, genießen bei der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vereinfachende Regelungen. Aufgrund des durch die Zulassungsbehörde bereits statuierten signifikanten Nutzens im Vergleich zu anderen Therapiemaßnahmen, gilt bei der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V der Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als Orphan Drug als belegt. Durch die Anpassung der Regelungen für die Orphan Drug-Designation wird die EMA zukünftig über einen größeren Ermessensspielraum verfügen, um neue Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden vorzuschlagen. Derzeit lässt sich nicht abschätzen, wie die Auswirkungen auf die konkreten Benennungen der Arzneimittel für seltene Leiden sein werden, da die Definition für eine Orphan Drug-Designation weiterhin weit auszulegen bleiben. Das gilt sowohl für die Kriterien, um von den vorgegebenen Prävalenzzahlen abzuweichen ("aufgrund der besonderen Merkmale bestimmter Erkrankungen oder aus anderen wissenschaftlichen Gründen"), aber auch die Konkretisierung des signifikanten Nutzens hinsichtlich des Vorteils für den „wesentlichen Teil der Zielpopulation“. Positiv ist, dass die Gründe für eine Ablehnung oder Annahme der Orphan Drug-Designation von der Zulassungsbehörde öffentlich gemacht werden müssen.

In Bezug auf die variable Dauer der Fristen zur Marktexklusivität gilt das oben zur Einführung variabler Unterlagenschutzfristen Gesagte. Auch bezüglich der Geltung der Marktexklusivitätsrechte ist es erforderlich, dass die geltenden Fristen und deren jeweils aktueller Stand transparent gemacht werden und der Öffentlichkeit zugänglich sind, um dem G-BA eine rechtssichere Prüfung der Eröffnung des Geltungsbereichs der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu ermöglichen. An dieser Stelle ist unklar, wann die für eine Verlängerung des Marktexklusivitätsrechts auf 10 Jahre erforderlichen Voraussetzungen erfüllt sind, also wann für ein Arzneimittel für seltene Leiden ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf besteht. Hierfür soll nach Artikel 70 Absatz 1a) des

Verordnungsentwurfs 2023/0131 (COD) unter anderem erforderlich sein, dass das Arzneimittel für seltene Leiden nicht nur einen erheblichen Nutzen hat, sondern auch einen außergewöhnlichen therapeutischen Fortschritt bringt, obwohl in der Europäischen Union bereits Arzneimittel für dieses Leiden zugelassen sind. Insbesondere ist die Abgrenzung zwischen einem „außergewöhnlichen therapeutischen Fortschritt“ und dem „signifikanten Nutzen“ unklar.

Prof. Josef Hecken
(Unparteiischer Vorsitzender)

Dr. Monika Lelgemann MSc
(Unparteiisches Mitglied)

Karin Maag
(Unparteiisches Mitglied)