

Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004: Weitreichende Auswirkungen auf die frühe Nutzenbewertung

Die Europäische Kommission hat am 10.09.2014 einen Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) vorgelegt. Am 23.02.2016 haben die Abgeordneten des Europäischen Parlaments im Ausschuss für Umweltfragen, öffentliche Gesundheit und Lebensmittelsicherheit einen Bericht über den Vorschlag verabschiedet, in dem sie eine Reihe von Änderungen anregen. Die Änderungsvorschläge hätten weitreichende Auswirkungen auf die frühe Nutzenbewertung.

1. Nutzenbewertung im Rahmen der EMA-Zulassung stellt AMNOG in Frage

Die Änderungsvorschläge der Abgeordneten des Europaparlaments hätten zur Folge, dass die mit dem AMNOG eingeführte frühe Nutzenbewertung grundlegend in Frage gestellt würde. Vorgesehen ist, dass im Rahmen der Zulassung eine Beurteilung der Wirksamkeit von Arzneimitteln im Vergleich zu bereits vorhandenen Arzneimitteln in derselben therapeutischen Klasse durchgeführt werden soll. Diese vergleichende Bewertung soll als neue Aufgabe der EMA verankert werden, da das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) nach den Vorschlägen im Fall eines positiven Gutachtens im Rahmen der Zulassung eine vergleichende Bewertung des Humanarzneimittels beizufügen hat. Die Zuständigkeit für die Festsetzung der Arzneimittelpreise sowie für die Einbeziehung von Arzneimitteln in die nationalen Krankenversicherungs- oder Sozialversicherungssysteme würden nur dann unberührt bleiben, wenn die Mitgliedstaaten dieser vergleichenden Referenzbewertung von Humanarzneimitteln Rechnung tragen.

Bewertung des GKV-Spitzenverbandes

Eine Umsetzung dieses Vorschlags würde in der Konsequenz bedeuten, dass eine Zusatznutzenbewertung bereits im Zulassungsverfahren der EMA vorgenommen wird. Dies würde zu einer erheblichen Entwertung der frühen Nutzenbewertung durch den G-BA führen. Wegen der schon derzeit bestehenden Bindung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) an die Feststellungen in der Zulassung durch die EMA würde dessen Spielraum minimiert werden. Bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Rahmen der Nutzenbewertung könnte der G-BA nur mit erheblichem Begründungsaufwand von den seitens der EMA gewählten Vergleichsarzneimitteln abweichen. Mit der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie würde ein zentraler Faktor der nationalen Preissetzung auf die EU-Ebene verlagert. Der G-BA könnte allenfalls zusätzlich eine weitere Bewertung gegenüber einer von ihm gewählten zweckmäßigen Vergleichstherapie



durchführen. Dies würde ihm aber den Begründungszwang auferlegen, weshalb ein Abweichen vom Vorgehen der EMA erforderlich ist. Die bereits heute geführten Diskussionen hinsichtlich der Wahl einer zweckmäßigen Vergleichstherapie würden damit deutlich verschärft. Nationale Versorgungsaspekte in der Nutzenbewertung durch den G-BA zu berücksichtigen, würde de facto wesentlich erschwert. Es bestünde die Gefahr, dass die Kompetenz zur Preisbildung auf EU-Ebene übergehen würde. Es muss aber auch weiterhin sichergestellt sein, dass Preisverhandlungen in nationaler Verantwortung und im Kontext nationaler Erstattungssysteme wahrgenommen werden. Nur so können die nationalen Besonderheiten der Versorgung Berücksichtigung finden.

Darüber hinaus bleibt beim Vorschlag der Abgeordneten des Europaparlaments offen, nach welchen Maßstäben die EMA die Nutzenbewertung durchführen wird. Derzeit unterscheiden sich die in den nationalstaatlichen Verfahren angewandten Kriterien erheblich. Mit der Einführung des AMNOG wurde bewusst die Entscheidung getroffen, eben nicht das Konzept qualitätskorrigierter Lebensjahre (QALYs) bei der Bewertung von Arzneimitteln in Deutschland anzuwenden. Nicht auszuschließen ist, dass dieses Konzept nun doch seitens der EMA angewandt wird.

Die Orientierung an den zukünftigen EMA-Kriterien läuft auf eine EU-weite Harmonisierung der Nutzenbewertung hinaus. Absehbar wird dies dazu führen, dass die hohen deutschen sozialgesetzlichen Anforderungen auf die im Rahmen der Zulassung akzeptierten Studienanforderungen absenkt werden. Dies ist aus Sicht der Versichertengemeinschaft und mit Blick auf Patienteninteressen klar abzulehnen.

2. Erleichterte Zulassung neuer Arzneimittel mit möglichen Folgen für Patientensicherheit

Bereits im Verordnungsvorschlag vom 10.09.2014 sieht die Europäische Kommission die Übertragung umfassender Regelungsbefugnisse auf sich selbst vor. Dieser Vorschlag wird in den aktuellen Änderungen der Abgeordneten des Europäischen Parlaments aufgegriffen. Danach soll der Kommission die Befugnis übertragen werden, regelhaft bestimmen zu können, wann eine Zulassung ohne ausreichende Belege der Wirksamkeit möglich ist und diese nachgeliefert werden können, um eine Zulassung neuer Arzneimittel zu erleichtern.

Bewertung des GKV-Spitzenverbandes

Eine Umsetzung des Vorschlages würde bedeuten, dass der Kommission die Regelungsbefugnis überlassen würde, auch im Regelverfahren zu bestimmen, wann eine Zulassung ohne ausreichende Belege der Wirksamkeit möglich ist und Belege nachgeliefert werden können. Diese Befugnis würde es erleichtern, die bislang bestehenden Evidenzanforderungen in der Zulassung aufzuweichen. Aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes ist dies mit dem Wissen um adaptive Zulassungsverfahren kritisch zu bewerten. Insbesondere eine Zulassung aufgrund noch unvollständiger

Daten birgt Risiken für die Patienten. In der Praxis werden derzeit die Auflagen zur weiteren Evidenzgenerierung häufig nur unvollständig oder verzögert erfüllt. Vor diesem Hintergrund muss dringend sichergestellt werden, dass durch eine erleichterte Zulassung keine neuen Patientenrisiken aufgrund nicht ausreichend geprüfter Arzneimittel entstehen.

Anhang

Bericht des Ausschusses für öffentliche Gesundheit des Europäischen Parlaments über den Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur: hier insbesondere Änderungsanträge 8, 9, 13 und 16.

Nr.	Änderungsanträge EU-Parlament 07.03.2016	Änderungsanträge EU-Parlament 17.06.2015
8	<p><i>(6e) Die Mitgliedstaaten haben Methoden zur Beurteilung der vergleichenden Wirksamkeit von Arzneimitteln entwickelt, um ein neues Arzneimittel im Vergleich zu bereits vorhandenen Arzneimitteln in derselben therapeutischen Klasse zu positionieren. Auch der Rat hat in seinen Schlussfolgerungen betreffend Arzneimittel und die öffentliche Gesundheit vom 29. Juni 2000 die Bedeutung einer Ermittlung der Arzneimittel mit therapeutischem Mehrwert unterstrichen. Diese Beurteilung sollte im Rahmen der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführt werden.</i></p>	<p><i>(7c) Die Mitgliedstaaten haben Methoden zur Beurteilung der vergleichenden Wirksamkeit von Arzneimitteln entwickelt, um ein neues Arzneimittel im Vergleich zu bereits vorhandenen Arzneimitteln derselben therapeutischen Klasse zu positionieren. Auch der Rat hat in seinen Schlussfolgerungen betreffend Arzneimittel und die öffentliche Gesundheit vom 29. Juni 2000 die Bedeutung einer Ermittlung der Arzneimittel mit einem therapeutischen Mehrwert unterstrichen. Diese Beurteilung sollte im Rahmen der Zulassung durchgeführt werden, um den Mitgliedstaaten eine nicht verbindliche, vergleichende Bewertung der Wirksamkeit und der Kostenwirksamkeit an die Hand zu geben, die von den zuständigen erstattenden Stellen der Mitgliedstaaten als Referenzbewertung herangezogen wird.</i></p>
9	<p>(2a) Artikel 1 Absatz 2 erhält folgende Fassung: „Diese Verordnung lässt die Zuständigkeiten der Behörden der Mitgliedstaaten im Bereich der Festsetzung der Preise für Arzneimittel sowie in Bezug auf die Einbeziehung von Arzneimitteln in die nationalen Krankenversicherungs- oder Sozialversicherungssysteme aufgrund von gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Bedingungen unberührt, sofern die Mitgliedstaaten der vergleichenden Referenzbewertung von Humanarzneimitteln gemäß Artikel 9 Absatz 4 entsprechend Rechnung tragen. Die Mitgliedstaaten können insbesondere aus den Angaben in der Genehmigung für das Inverkehrbringen diejenigen therapeutischen Indikationen und Packungsgrößen auswählen, die von ihren Sozialversicherungsträgern abgedeckt werden.“</p>	<p>(2a) Artikel 1 Absatz 2 erhält folgende Fassung: „Diese Verordnung lässt die Zuständigkeiten der Behörden der Mitgliedstaaten im Bereich der Festsetzung der Preise für Arzneimittel sowie in Bezug auf die Einbeziehung von Arzneimitteln in die nationalen Krankenversicherungs- oder Sozialversicherungssysteme aufgrund von gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Bedingungen unberührt, sofern die Mitgliedstaaten die vergleichende Referenzbewertung der Wirksamkeit und der Kostenwirksamkeit von Arzneimitteln gemäß den Bestimmungen in Artikel 9 Absatz 4 entsprechend Rechnung tragen. Die Mitgliedstaaten können insbesondere aus den Angaben in der Genehmigung für das Inverkehrbringen diejenigen therapeutischen Indikationen und Packungsgrößen auswählen, die von ihren Sozialversicherungsträgern abgedeckt werden.“</p>

13	<p><i>(5a) In Artikel 9 Absatz 4 wird folgender Buchstabe eingefügt:</i> <i>„da) die vergleichende Bewertung des Humanarzneimittels;“</i></p>	<p><i>(5a) In Artikel 9 Absatz 1 wird folgender Buchstabe eingefügt:</i> <i>„da) die vergleichende Referenzbewertung der Wirksamkeit und der Kostenwirksamkeit des Arzneimittels.“</i></p>
16	<p><i>(10c) Artikel 57 Absatz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:</i> <i>„(1) Die Agentur erteilt den Mitgliedstaaten und den Organen der Gemeinschaft den bestmöglichen wissenschaftlichen Rat in Bezug auf alle Fragen der Beurteilung der Qualität, der Sicherheit, der Wirksamkeit und der vergleichenden Bewertung von Humanarzneimitteln oder Tierarzneimitteln, die gemäß den Bestimmungen der gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften über Arzneimittel an sie herangezogen werden.“</i></p>	<p><i>(10a) Artikel 57 Absatz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:</i> <i>„(1) Die Agentur erteilt den Mitgliedstaaten und den Organen der Gemeinschaft den bestmöglichen wissenschaftlichen Rat in Bezug auf alle Fragen der Beurteilung der Qualität, der Sicherheit, der Wirksamkeit und der Kostenwirksamkeit von Humanarzneimitteln oder Tierarzneimitteln, die gemäß den Bestimmungen der gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften über Arzneimittel an sie herangetragen werden.“</i></p>

Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur [COM(2014) 557]

<p style="text-align: center;"><i>Artikel 1</i></p> <p>Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wird wie folgt geändert:</p> <p>(7) Artikel 10b Absatz 1 erhält folgende Fassung: „Der Kommission wird die Befugnis übertragen, gemäß Artikel 87b delegierte Rechtsakte zu erlassen, um die Situationen zu bestimmen, die möglicherweise Wirksamkeitsstudien nach der Genehmigung gemäß Artikel 9 Absatz 4 Buchstabe cc und Artikel 10a Absatz 1 Buchstabe b erfordern.“;</p> <p>(8) Artikel 14 Absatz 7 erhält folgende Fassung: „7. Im Interesse der öffentlichen Gesundheit kann eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vorbehaltlich besonderer Verpflichtungen erteilt werden, die jährlich von der Agentur neu beurteilt werden. Solche Verpflichtungen und, sofern zutreffend, die Fristen für die Durchführung sind in den Bedingungen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen festgelegt. In der Zusammenfassung der Produktmerkmale und der Packungsbeilage wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels vorbehaltlich dieser Verpflichtungen erteilt wurde. Abweichend von Absatz 1 ist diese Genehmigung ein Jahr gültig und verlängerbar. Der Kommission wird die Befugnis übertragen, gemäß Artikel 87b delegierte Rechtsakte zu erlassen, um Vorschriften und Anforderungen für die Erteilung und die Verlängerung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen festzulegen.“ ;</p> <p>(9) Artikel 16 Absatz 4 erhält folgende Fassung: „4. Der Kommission wird die Befugnis übertragen, gemäß Artikel 87b delegierte Rechtsakte zu erlassen, um die Verfahren für die Beurteilung von Anträgen auf Änderungen in den Genehmigungen für das Inverkehrbringen und für die Beurteilung von Anträgen auf die Übertragung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen festzulegen.“;</p>
--