

# pharmazeutische medizin 2



## RECHT

Schon wieder ein Stärkungsgesetz:  
Die wichtigsten Neuregelungen  
durch das GKV-AMVSG

Das 4. AMG-Änderungsgesetz –  
Wo stehen wir derzeit?

The new Medical Device  
Regulation 2017/745

## ZUR SACHE

Was genau sagt ein nicht belegter  
Zusatznutzen über ein Arzneimittel aus?



**DGPharMed**

Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



# Recht § Regularien UP TO DATE

Aktuelle Rechtsentwicklungen mit Relevanz für die Entwicklung, Zulassung und Vermarktung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

## I. Entwurf zur Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO)

Das Bundesgesundheitsministerium hat im März den Referententwurf für die Verordnung über das Verfahren und die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Genehmigungsanträgen für klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln, kurz Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO), veröffentlicht.

Der durch das 4. AMG-Änderungsgesetz (siehe hierzu auch den Beitrag „Die Verordnung über die Durchführung klinischer Prüfungen mit Humanarzneimitteln wird geändert“ in „pharmazeutische medizin“ 2016; 18(2):120–121) eingefügte § 41b Absatz 1 AMG (Arzneimittelgesetz) sieht vor, dass das Bundesministerium für Gesundheit durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates eine Verfahrensordnung über die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 erstellt. In der Verfahrensordnung sollen insbesondere die Einzelheiten des Registrierungsverfahrens, die Fristen für die Stellungnahmen und Bewertungsberichte der registrierten Ethik-Kommissionen, die Gebührenanteile für die Stellungnahmen

und Bewertungsberichte der registrierten Ethik-Kommissionen, die Kriterien für einen Geschäftsverteilungsplan sowie die Vorgaben für das Ersuchen um zusätzliche Informationen beim Sponsor festgelegt werden.

Bereits durch das 4. AMG-Änderungsgesetz wurden die Regelungen über die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bewertung von Anträgen auf Genehmigung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln in einer Verfahrensordnung konkretisiert. So müssen sich nach § 41a AMG öffentlich-rechtliche, unabhängige Ethik-Kommissionen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) registrieren lassen, sofern sie beabsichtigen, nach der EU-Verordnung Nr. 536/2014 entsprechende Aufgaben wahrzunehmen. Bereits jetzt dürfen klinische Prüfungen nur durchgeführt werden, wenn eine Ethik-Kommission eine zustimmende Bewertung abgegeben hat. Die durch § 41a AMG vorgegebenen Anforderungen an eine Registrierung dürften im Wesentlichen von einigen der bislang tätigen Ethik-Kommissionen erfüllt werden.

Durch die Verordnung sollen zentrale Bereiche geregelt werden wie die Registrierung von Ethik-Kommissionen, die Erstellung eines Geschäftsverteilungsplans, die Zusammenarbeit zwischen Ethik-Kommissionen und den Bundesoberbehörden und die Festlegung der von

den Ethik-Kommissionen zu erhebenden Gebühren.

## Registrierungsantrag

Der Antrag auf Registrierung ist beim BfArM durch den Träger der jeweiligen Ethik-Kommission elektronisch zu stellen. Das BfArM kann im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) die Anforderungen an die Form und den Inhalt des Registrierungsantrags veröffentlichen.

Im Rahmen des Antrags ist die gem. § 41a Abs. 3 Nr. 1 AMG erforderliche Expertise der Mitglieder der Ethik-Kommission und deren externer Sachverständiger nachzuweisen. Bedauerlich ist, dass die Regelung zu Kenntnissen der englischen Sprache nur als Sollvorschrift ausgestaltet ist. Hier wäre im Sinne der immer häufiger werdenden internationalen Studien eine Mussvorschrift wünschenswert gewesen. Auch wird festgelegt, welche Anforderungen an die Laienmitglieder zu stellen sind. Hier sind eine Reihe von Berufsgruppen oder beruflicher Erfahrungen ausgeschlossen.

Dem Antrag ist ferner eine Geschäftsordnung beizufügen, aus der sich die Grundsätze der Arbeitsweise der Ethik-Kommission finden. Insbesondere zu den Fragen der Tätigkeitsberichte, Sitzungsprotokolle und Aufbewahrungsfristen. Darüber hinaus muss sich die Ethik-Kommission verpflichten, die Bewertungen nach den anerkannten aktuellen wissenschaftlichen Standardverfahren durchzuführen. Insgesamt soll sich

aus der Geschäftsordnung der Eindruck ergeben, dass die Ethik-Kommission in der Lage ist, die Stellungnahmen und Bewertungsberichte entsprechend den gesetzlichen Anforderungen und im Rahmen der europarechtlich vorgegebenen Fristen zu erstellen und zu übermitteln.

### Geschäftsverteilungsplan

Nach dem Entwurf der KPVVO ist ein Geschäftsverteilungsplan aufzustellen, aus dem sich die Zuständigkeit der Ethik-Kommissionen für die Bearbeitung eingehender Anträge ergibt. Dieser Geschäftsverteilungsplan wird dabei unter Berücksichtigung der Gesamtzahl der registrierten Ethik-Kommissionen und ihrer jeweiligen Kapazitäten erstellt. Dabei kann das BfArM auch eine Mindestanzahl zu bearbeitender Anträge pro Ethik-Kommission festlegen.

Eine Wiedereinreichung eines einmal zurückgenommenen Antrags, die Bewertung von wesentlichen Änderungen und eine Hinzufügung eines weiteren Mitgliedsstaates im Verfahren nach Art. 14 VO Nr. 536/2014 sollen keine Auswirkungen auf die bestehende Zuständigkeit der ursprünglichen Ethik-Kommission haben.

### Genehmigungsverfahren

Der Entwurf zur KPVVO regelt ferner die Fristen für bestimmte

Schritte im Bewertungsverfahren durch die Ethik-Kommission.

Es werden für die in Teil I und Teil II des Bewertungsberichtes zu behandelnden Aspekte jeweils unterschiedliche Fristen für die Übermittlung der Stellungnahmen an die zuständige Bundesoberbehörde aufgestellt. Diese variieren, je nachdem, ob Deutschland berichterstattender oder betroffener Mitgliedsstaat ist.

Gleiches sieht dieser Abschnitt der KPVVO für den Fall eines Antrags auf eine wesentliche Änderung vor.

### Gebühren

Die KPVVO sieht in ihrer Anlage III ein Gebührenverzeichnis vor, welches Gebühren und Rahmensätze für bestimmte typische Amtshandlungen von Ethik-Kommissionen beinhaltet. Die landesrechtlichen Gebührenregelungen können ergänzend herangezogen werden.

### Diskussionsstand

Der Entwurf zu der KPVVO ist in der Vergangenheit von einigen betroffenen Industrieverbänden kommentiert worden. Unter anderem ist die Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V. (DG-PharmMed) zu einer Kommentierung aufgerufen worden (siehe E-Mail an die Mitglieder der DGPharmMed vom 28. März 2017).

Es liegen daher mittlerweile eine Vielzahl von Kommentierungen zum Entwurf der KPVVO vor, welche aus der jeweiligen Perspektive des Industrieverbandes oder der Fachgesellschaft Änderungen in bestimmten Detailpunkten anregt.

Der Eindruck des Autors ist es jedoch, dass alle Betroffenen mit den Grundsätzen und dem Regelungsansatz der KPVVO einverstanden sind und diese als sinnvolle und nützliche Regelung ansehen.

Es bleibt abzuwarten, in welcher Fassung die KPVVO letztendlich in Kraft treten wird.

## II. Zehn Jahre Rabattverträge für Arzneimittel

Mittlerweile gehören Rabattverträge zwischen den Kostenträgern der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und pharmazeutischen Unternehmen zum festen Bestandteil der Versorgung der Versicherten und sind als Kostendämpfungsinstrument etabliert. Dies war jedoch nicht immer so, denn die Anfangsjahre der Rabattverträge waren alles andere als erfolgreich. Es brauchte zwei weitere Gesetzesänderungen, um dem Kostendämpfungsinstrument Rabattvertrag letztendlich zum Durchbruch zu verhelfen.

Zum 1. April 2007 trat das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz

ANZEIGE

## YOU NEED FULL COMMITMENT FOR BEST RESULTS. IN EVERY PHASE.

- ▶ We offer the complete range of clinical development and consulting services
- ▶ We work for pharmaceutical, biotechnology and medical device companies
- ▶ We are present in Munich, Budapest, London, Prague & Warsaw

fgk-cro.com

Dr. med. Edgar J. Fenzl  
+49 89 893 119-22  
edgar.fenzl@fgk-cro.com

Dipl.-Stat. Martin Krauss  
+49 89 893 119-25  
martin.krauss@fgk-cro.com

Heimeranstrasse 35 · 80339 Munich · Germany

*The Clinical Trial Optimizer*

 **FGK**  
CLINICAL RESEARCH

(GK-WSG) in Kraft. Im Ergebnis hat es über eine Änderung an der aut-idem-Regelung bei der Verordnung zulasten der GKV dem Kostensenkungsinstrument die nötige Durchsetzungskraft verliehen.

Die zunächst wenig erfolgreiche Geburt des Kostensenkungsinstruments Rabattvertrag fand allerdings schon einige Jahre früher statt. Der mit dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) eingefügte § 130a SGB V (Sozialgesetzbuch Fünftes Buch) sah schon im Jahr 2004 vor, welche Arten von Rabatten die pharmazeutischen Unternehmen den Kostenträgern der GKV gewähren können bzw. müssen.

Der Abschluss von Rabattverträgen war für die Hersteller zu dieser Zeit aber wenig interessant, da es nicht im SGB V geregelt war, ob und wann solche Arzneimittel, für die ein Rabattvertrag besteht, abgegeben werden müssen. Es gab also keine Bevorzugung rabattierter Arzneimittel vor anderen, nicht rabattierten. Insofern wurden zu jener Zeit nur vereinzelt Rabattverträge abgeschlossen.

Das Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz (AVWG) verbesserte die Situation der Rabattverträge im Jahr 2006 ein wenig, indem es Naturalrabatte der Hersteller an die Apotheken grundsätzlich verbot und Barrabatte einschränkte. Letztendlich sollte die GKV als Kostenträger von den Rabatten profitieren, und nicht die Apotheken.

Das AVWG sorgte für einen Anstieg der Zahl von Rabattverträgen. Insbesondere die Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOKen) schlossen zu dieser Zeit eine Vielzahl von Rabattverträgen ab.

Letztendlich hat die Änderung der aut-idem-Regelung in § 129 SGB V den Rabattverträgen zum Durchbruch verholfen. Seit der durch das GKV-WSG erfolgten Änderung dieser Regelung muss der Apotheker bei Bestehen eines Rabattvertrages zwischen dem Kostenträger des Versicherten und einem pharmazeutischen Unternehmen das Arzneimittel dieses pharmazeutischen Unternehmers abgeben, wenn der Arzt einen Wirkstoff verordnet oder

die Ersetzung des verordneten Arzneimittels nicht ausgeschlossen hat.

Pharmazeutische Unternehmer konnten somit erstmals so etwas wie eine Planungs- und Abnahmesicherheit erlangen, indem ihnen nun grundsätzlich die Versorgung aller Versicherten eines Kostenträgers der GKV offenstand, mit der ein Rabattvertrag geschlossen wurde.

Verschiedene weitere Steuerungsinstrumente, die durch das GKV-WSG eingeführt wurden, leisteten dem Erfolg dieses Kostendämpfungsinstrumentes weiteren Vorschub. Zu nennen sind beispielsweise die Ausnahme der Verordnung rabattierter Arzneimittel aus der Wirtschaftlichkeitsprüfung und die Möglichkeit für die GKV als Kostenträger, ihren Mitgliedern bzw. Versicherten die Zahlung bei rabattierten Arzneimitteln ganz oder zur Hälfte zu erlassen.

Das Kostendämpfungsinstrument der Rabattverträge wird nicht ohne Grund als Goldgrube der Krankenkassen bezeichnet (Uwe Hüsgen: Rabattverträge – Goldgrube der Krankenkassen, Deutsche Apotheker Zeitung, Nr. 15 vom 13. April 2017, S. 23–25). Seit dem Jahr 2007 hat sich der Anteil der zulasten der GKV als Kostenträger abgegebenen rabattierten Arzneimittel von rund 18 Prozent auf rund 60 Prozent im Jahr 2016 erhöht.

Ein noch eindrucksvolleres Bild zeichnet sich ab, wenn man die Summe der von der GKV erwirtschafteten Rabatte betrachtet. Diese lagen im Jahr 2008 noch bei rund 310 Millionen Euro und stiegen bis 2016 auf 3.850 Millionen Euro an. Bezogen auf ein einzelnes rabattiertes Arzneimittel ist der Rabatt von durchschnittlich 1,20 Euro im Jahr 2008 auf 9,69 Euro im Jahr 2016 angestiegen (weitere Kenngrößen finden sich bei Hüsgen – ebenda).

Diese Zahlen zeigen beeindruckend, wie viel Geld die GKV in den letzten Jahren durch die Abgabe von rabattierten Arzneimitteln einsparen konnte. Diese Zahlen werden voraussichtlich auch in den nächsten Jahren weiter ansteigen.

Die pharmazeutischen Unternehmer werden das Phänomen der Rabattverträge zukünftig noch stärker

in die Planung des Lebenszyklus eines Arzneimittels einplanen müssen. Neben der Frage des vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bewerteten Zusatznutzens werden dann bei der Markteinführung auch schon Gedanken zu späteren Rabattverträgen angezeigt sein.

### III. Die Folgen des Brexit für die Pharmaindustrie

Die Folgen des am 29. März 2017 offiziell verkündeten Ausstiegs des Vereinigten Königreichs aus der Europäischen Union (EU) werden seit einiger Zeit von verschiedensten Interessenvertretern für ihre jeweiligen Branchen durchgespielt und in Empfehlungen umgesetzt.

Der Brexit wird auch auf Unternehmen der pharmazeutischen Industrie Auswirkungen haben, unabhängig davon, ob sie im Vereinigten Königreich ansässig sind, oder nicht. Diese Rubrik „Recht § Regularien UP TO DATE“ kann allerdings die Themen rund um den Brexit nur streifen und Anregungen geben, sich mit möglichen Konsequenzen für das eigene Unternehmen auseinanderzusetzen.

#### Zugang zum Arzneimittelmarkt

Der europäische Binnenmarkt ermöglicht mit seinen vier Grundfreiheiten, dem freien Waren-, Dienstleistungs-, Kapital- und Personenverkehr, einen uneingeschränkten Zugang der Unternehmen eines Mitgliedsstaates zu den Märkten der anderen Mitgliedsstaaten. Daher können auch europäische Arzneimittelunternehmen ihre Produkte grundsätzlich auf dem Markt des Vereinigten Königreichs anbieten. Einzige Voraussetzung ist, dass die Arzneimittel eine Zulassung für das Vereinigte Königreich haben müssen. Dies ist bei vielen Arzneimitteln mit einer europäischen Zulassung nach dem im Jahr 1995 eingeführten europäischen Zulassungsverfahren der Fall.

Der Brexit führt dazu, dass die Grundsätze des europäischen Binnenmarktes nicht mehr anwendbar demnächst sein werden und Arzneimittel zukünftig die national durch das Vereinigte Königreich

festgelegten Einfuhrbestimmungen erfüllen müssen.

### Auswirkungen auf Zulassungsverfahren

Mit dem Austritt des Vereinigten Königreichs wird das System der europäischen Zulassung und des europäischen Binnenmarkts wahrscheinlich in der derzeit bestehenden Ausprägung im Vereinigten Königreich nicht mehr auf Arzneimittel von Unternehmen aus anderen Mitgliedsstaaten der EU anwendbar sein.

Zu befürchten steht, dass sich im Vereinigten Königreich ein eigenes nationales Zulassungsverfahren als alleinige Marktzutrittsvoraussetzung etablieren wird. Arzneimittel werden also voraussichtlich ein nationales Zulassungsverfahren durchlaufen müssen. Ob und in welchem Umfang bestehende oder neue zentrale Zulassungen weiterhin akzeptiert werden, ist nicht abzusehen.

Auch im Falle der dezentralen Zulassungen werden sich Auswirkungen ergeben. Die dezentrale Zulassung ist ein Zulassungskonzept der EU und somit können nur Mitgliedsstaaten als federführendes Land tätig werden. In allen dezentralen Zulassungsverfahren, in denen das Vereinigte Königreich als verfahrensführendes Land fungierte, wird man nach einem neuen federführenden Land Ausschau halten müssen. Für die Arzneimittelhersteller fällt damit sogleich auch die Zulassung weg und sie müssen sich um eine neue nationale Zulassung im Vereinigten Königreich bemühen. Die Konsequenzen sind also vergleichbar mit denen einer bestehenden zentralen Zulassung.

### Parallelhandel mit Arzneimitteln

Eine weitere Folge des Brexits wird sein, dass das Vereinigte Königreich kein Ländermarkt im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) mehr sein wird. Die Teilnahme am EWR ist jedoch Voraussetzung für die Teilnahme am Parallelhandel mit Arzneimitteln innerhalb des EWR.

Der Parallelhandel mit Arzneimitteln lebt von dem unterschiedlichen Preisniveau in den einzelnen Ländermärkten. Der Parallelhandel

nutzt somit das unterschiedliche Preisniveau aus und kauft Originalpräparate auf Ländermärkten mit niedrigerem Preisniveau, um sie auf Ländermärkten mit höherem Preisniveau wieder zu verkaufen. Derzeit machen Deutschland, das Vereinigte Königreich, die Niederlande, Irland und die skandinavischen Länder rund 95 Prozent dieses Nettoimports aus, wobei rund 20 Prozent des Nettoimports in das Vereinigte Königreich gehen.

Es steht zu befürchten, dass das Vereinigte Königreich nach dem Ausstieg aus der EU nicht mehr Ländermarkt des EWR sein wird. Damit entfällt eine der fundamentalen Voraussetzungen für den Parallelhandel mit dem Vereinigten Königreich. Das Vereinigte Königreich ist eine bedeutende Drehscheibe für den Parallelhandel. Dies gilt sowohl für den oben beschriebenen Anteil von 20 Prozent des Nettoimports, aber auch beim Nettoexport von Arzneimitteln ist das Vereinigte Königreich eine nicht zu unterschätzende Größe.

Eine positive Konsequenz könnte der Wegfall des Vereinigten Königreichs als großes Nettoimportland des EWR haben. Die bisher durch den Import den anderen Märkten des EWR entzogenen Arzneimittel werden dann wieder in diesen Ländern zur Verfügung stehen. |

### AUTOR

**Dr. Mathias Klümper** ist Rechtsanwalt und Partner der Kanzlei Lützeler Klümper Rechtsanwälte mit Sitz in Düsseldorf und Hamburg. Die Kanzlei berät in Kooperation mit der Alliance of European Life Sciences Law Firms europaweit Industriemandanten aus den Bereichen Pharma, Medizinprodukte und Biotechnologie.

Kontakt  
kluemper@gerricus.com

ANZEIGE



## Wir verwirklichen Ihre Studienidee

- Strategische Beratung
- Studienkonzeption und Design
- Prüfpläne, Beobachtungspläne
- Organisatorische Studienplanung
- Regulatory Affairs
- Studienmanagement
- Monitoring
- Datenmanagement
- Pharmakovigilanz, Medizinproduktevigilanz
- Studienassistenz
- Medical Writing
- Publikation von Studienergebnissen

**CenTrial GmbH**  
Paul-Ehrlich-Straße 5 · 72076 Tübingen  
Weitere Informationen:  
[www.central.de](http://www.central.de)

Medical Valley Hechingen

