

Stellungnahme

An: Bundesministerium für Gesundheit
Von: Prof. Dr. Jens Peters
CC:
Betreff: Referentenentwurf eines Medizinforschungsgesetzes
Datum: Donnerstag, 22. Februar 2024

Stellungnahme des BPI zum Referentenentwurf eines Medizinforschungsgesetzes

Deutschland muss als Standort für Forschung und Entwicklung international wieder eine führende Rolle übernehmen. Dazu ist es notwendig und dringend geraten, gerade jetzt sein volles Potential auszuschöpfen. Der vorliegende Entwurf des Medizinforschungsgesetzes zeigt in diesem Sinne grundlegend in die richtige Richtung. Letztlich kommt es jedoch auf eine übergreifend abgestimmte Ausgestaltung der Inhalte eines Medizinforschungsgesetzes an, um die notwendigen umfassenden Verbesserungen im Bereich der klinischen Forschung hierzulande zu erreichen und schließlich gemeinsam mit allen Stakeholdern eine höhere Effizienz Deutschlands in der Entwicklung und Optimierung von Arzneimitteln und Medizinprodukten zu erwirken.

Unter der angenommenen Voraussetzung, dass das Medizinforschungsgesetz einer von mehreren elementaren Schritten ist, die jetzt und nicht später umgesetzt werden müssen, um gemeinsam im Sinne der Pharmastrategie Deutschland als Standort für Forschung und Entwicklung im Bereich der Arzneimittel und Medizinprodukten wieder an die Weltspitze zu bringen, sieht der BPI dieses Gesetz als grundsätzlich sinnhaft und begrüßenswerte Maßnahme an. Doch darf dies nicht davon ablenken, dass wie bereits angedeutet, entsprechende weitere Maßnahmen folgen müssen, will man das hehre Ziel der Pharmastrategie zeitnah erreichen.

Dabei ist von entscheidender Bedeutung, auch die erstattungsrechtlichen Rahmenbedingungen für Innovationen eingehend zu berücksichtigen.

Während wir die vorgeschlagenen Verbesserungen im Bereich der klinischen Forschung begrüßen, möchten wir betonen, dass ein alleiniger Fokus auf diese Aspekte nicht ausreicht, um die Herausforderungen im Gesundheitswesen und der Gesundheitswirtschaft umfassend anzugehen. Insbesondere die Fragen der Erstattung im Rahmen des AMNOG (Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz) und die damit verbundenen Themen wie die Kriterien für Preisbildung sowie das Thema der Abschläge für Kombinationstherapien dürfen nicht außer Acht gelassen werden.

Es ist wichtig zu erkennen, dass eine nachhaltige Stärkung des Standorts Deutschland für klinische Forschung nur dann erreicht werden kann, wenn auch die Hürden im Bereich der Erstattungspolitik überwunden werden. Ohne eine Lösung für diese Erstattungsthemen wird die klinische Forschung weiterhin vor großen Herausforderungen stehen und eine Rückkehr nach Deutschland erschweren.

Denn ein Bekenntnis zur Förderung von Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten erfordert auch die angemessene Honorierung der Ergebnisse dieser Aktivitäten. Mit dem GKV-FinStG wurde aber eine Abkehr vom Grundprinzip des AMNOG für die Honorierung von Innovationen in dem Sinne vollzogen, dass sich ein Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) oftmals nicht mehr in einen höheren Preis übersetzt. Für sehr viele Fallkonstellationen bedeuten die gesetzlichen Anpassungen, dass sich ein Zusatznutzen einer Innovation nicht mehr lohnt. Dies ändert sich bei einem Vertrieb in Deutschland auch dann nicht, wenn Erstattungsbeträge, wie es der Referentenentwurf vorsieht, nicht mehr in den öffentlichen Verzeichnisdiensten gelistet werden müssen.

Wir bitten daher darum, dass in der weiteren Diskussion und Ausgestaltung des Gesetzentwurfs auch die AMNOG-Themen mit angemessener Priorität behandelt werden, um eine ganzheitliche Verbesserung im Gesundheitswesen zu erreichen.

Neben dem grundsätzlichen Begrüßenswerten gibt es eine Reihe von diskussions- und verbesserungswürdigen Punkten im Referentenentwurf des MFG, die der BPI nachfolgend beschreibt.

I. Regulatorisches

Zu Artikel 1. Nr. 2, § 10a AMG, Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten für klinische Prüfungen

Die vorgesehen Möglichkeit zur Kennzeichnung bestimmter Prüfpräparate in englischer Sprache ist sehr begrüßenswert.

Zu Artikel 1, Nr. 3, § 14 AMG, neu eingefügter Absatz 6 und neu eingefügter Absatz 7:

Grundsätzlich ist das Bestreben nach deutschland- bzw. länderweiter harmonisierter Auslegung, Interpretation sowie Vollzug und gelebter Praxis der Harmonisierung von EU-Grundsätzen und Leitlinien Guter Herstellungspraxis zu begrüßen. Doch ist aufgrund der Festlegung auf eine bundesoberbehördliche Empfehlung und Auslegung auf landesbehördlichen Antrag hin erfahrungsgemäß nicht der effektive Weg gewählt worden, um derartige Bindungswirkung zu

erreichen, dass auf Seiten der Hersteller Planungssicherheit im Sinn eines harmonisierten Vollzugs erwartbar wäre. Im Gegenteil, dies wird nach bisherigen Erfahrungen keinerlei Änderungen bewirken. Hier bedarf es einer stärkeren Bindungswirkung z. B. mittels entsprechender Verordnung des BMG, die auf den im Referentenentwurf enthaltenen Vorschlag bundesoberbehördlicher Empfehlungen basieren könnten. Nur so wird die Planungssicherheit bei den Herstellern realisierbar sein.

Auch mit Blick auf die in Aussicht stehende Stärkung der Entwicklung von Gen- und Zelltherapeutika hierzulande ist im Sinne der damit verbundenen zeitnah vorliegenden nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien ein entsprechender Gleichklang im Sinne einer Stärkung des Standorts herzustellen

Zu Artikel 1, Nr. 5, § 40 Abs. 4 Satz 2 AMG

Die Bewertungsfrist von 26 Tagen für mononationale Studien ist sehr begrüßenswert. Es wird allerdings nichts über die Fristen bis zur Genehmigung nach Beantwortung eines etwaigen Request for Information gesagt. Anzustreben wäre eine sehr kurze Frist, da auch hier eine Konsolidierung unter Mitgliedsstaaten entfällt.

Zu Artikel 1, Nr. 6, § 40b AMG, fortgeschrittene elektronische Signaturen:

Die Öffnung für die Nutzung fortgeschrittener elektronischer Signaturen ist grundsätzlich eine richtige Entscheidung, um im Bereich der Digitalisierung der klinischen Forschung Schritt halten zu können. Es ist auch ein richtiger Schritt, die neue Studienart „Dezentrale klinische Prüfungen/Studien“ in Deutschland zu etablieren. Doch ist dies nur ein Schritt, der allein neben der Möglichkeit der Direktbelieferung von Prüfmedikation an Studienteilnehmer nicht ausreicht, um erfolgreich diese Prüfungen durchführen zu können. Denn dazu gehören eine ganze Reihe weiterer elementarer Prozesse und rechtlicher Regelungen. Als Orientierung, welche zusätzlich notwendig sind, bietet sich das entsprechende „RECOMMENDATION PAPER ON DECENTRALISED ELEMENTS IN CLINICAL TRIALS“, Version 01, vom 13. Dezember 2022, herausgegeben von der EU-Kommission, den HMAs und der EMA an (siehe Anlage-E-Mail). Die darin enthaltenen Vorschläge sind bestens geeignet, sie zeitnah umsetzen zu können und damit Deutschland eine Vorreiterrolle im Bereich dieser klinischen Prüfungen zukommen zu lassen.

Zudem sei darauf hingewiesen, dass der neue § 40b Abs. 6 für den Fall einer Einwilligung in die Datenerhebung aufgrund bereits existierender Datenschutzvorgaben wie DSGVO Artikel 6 und 9 überflüssig ist und daher auch gestrichen sollte.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG, Nr. 9, § 41c AMG - Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission

Der seit langem vom BPI angemahnte Ansatz, eine Harmonisierung im Anforderungs- und Entscheidungsverhalten der einzelnen medizinischen Ethik-Kommissionen Deutschlands und damit mehr Planungssicherheit auf Seiten der Sponsoren zu schaffen, ist grundsätzlich begrüßenswert. Es ist aus dem Referentenentwurf jedoch nicht zu erkennen, wie dieser Ansatz mit einer Bundes-Ethik-Kommission in der vorgeschlagenen Art und Weise umgesetzt werden kann. Im Gegenteil, der vorgeschlagene Weg lässt vermuten, dass damit zusätzliche Ressourcen und Kapazitäten gebunden werden, deren anderweitige Verortung mehr Aussicht auf Erfolg dieses Vorhabens verspräche.

Zudem ist die Zuteilung der Arten der klinischen Prüfungen unscharf beschrieben, die zukünftig von einer Bundes-Ethik-Kommission bearbeitet werden sollen. So ist unter 3. und 4. in der Aufzählung die Prüfungen von Arzneimitteln, die zum ersten Mal am Menschen geprüft werden und von neuartigen Therapien die Rede. Es fehlen klarere, eindeutigere Ausführungen zu dem Begriff „...bei denen neue Arzneimittel erstmalig am Menschen geprüft werden“, um eine eindeutige Abgrenzung und Auslegung zu ermöglichen. Für den Begriff „Neuartige Therapien“ sollte eine Konkretisierung vorgenommen werden. Beispielsweise könnte auf andere gesetzliche Definitionen wie im EU-Recht verwiesen oder diese eingearbeitet werden.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG, Nr. 10, § 41d AMG - Richtlinien zur Bewertung klinischer Prüfungen durch Ethik-Kommissionen

Auch für diesen Vorschlag gilt, dass die Harmonisierung im Anforderungs- und Entscheidungsverhalten der einzelnen medizinischen Ethik-Kommissionen Deutschlands und damit mehr Planungssicherheit auf Seiten der Sponsoren zu schaffen, grundsätzlich begrüßenswert ist. Das Rechtsmittel der Richtlinie lässt jedoch nicht erwarten, dass damit die gemachten Vorgaben seitens des Arbeitskreises durch ihm angehörende und registrierte Ethik-Kommission stets ausreichend verbindlich umgesetzt werden. Auch hier ist die Bindungswirkung allein per Verordnung oder AMG-Anpassung gesichert. Das Mittel der Richtlinie entfaltet wohl nicht die ausreichende Bindungswirkung. Zudem muss klar formuliert werden, dass bereits nach zweimaligen Nichtbeachten der Vorgaben des AKEK die betreffende Ethik-Kommission ihre Registrierung verliert. Für eine Neu-Registrierung solcher Ethik-Kommissionen müssen entsprechende Auflagen formuliert werden, damit diese nach einer festzulegenden Zeitsperre die Möglichkeit haben, wieder an dem Bewertungsverfahren nach Erfüllung der Auflagen teilzunehmen, wobei die Erfüllung seitens des AKEK in festzulegenden Abständen zu kontrollieren ist. Die Nichterfüllung muss mit einem weiter bestehenbleibenden Entzug der Registrierung sanktioniert werden.

Unklarheit besteht in dem Punkt, dass der AKEK ein eingetragener Verein (e.V.) ist. Vereine können sich jederzeit auflösen. Was passiert in einem solchen Fall? Haben die Richtlinien in solch einer Situation Bestand? Für solchen einen Fall sollten entsprechende Sicherungsmaßnahmen vorgesehen sein. Ansonsten ist die Harmonisierung der Ethik-Kommissionen in Gefahr, was sich negativ auf Sponsoren und den Studienstandort auswirken würde.

Zudem sollen die Richtlinien nur für die Mitglieder des Arbeitskreises medizinischer Ethik-Kommissionen und offensichtlich nicht für die Bundes-Ethik-Kommission gelten. Dadurch werden zwei neue, parallel existierende Rechtsräume geschaffen, die dem Ziel der Harmonisierung des Anforderungs- und Entscheidungsverhaltens der einzelnen medizinischen Ethik-Kommissionen Deutschlands konträr entgegenstehen. Wenn die Richtlinien nur die Mitglieder des AKEK gelten bzw. nur sie diese Richtlinien beachten müssen, nicht jedoch für die Bundes-Ethik-Kommission gelten und sie diese nicht beachten muss, für sie also im ungünstigsten Fall völlig andere Vorgaben gelten, bleiben die heterogenen Verhältnisse hierzulande bestehen. Damit wird das Ziel einer Harmonisierung nicht erreicht werden können. Damit ist einer der entscheidenden kritischen Punkte im Kampf um einen Spitzenplatz im internationalen Ranking für Deutschland weiterhin ungelöst.

Hingegen ist der Ansatz von Spezialisierung einzelner Ethik-Kommissionen begrüßenswert. Dieser Ansatz sollte ausgebaut und auch auf andere Bereiche ausgedehnt werden wie bei den Gen- und Zelltherapeutika oder der Pädiatrie.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG, Nr. 11, § 42d AMG - Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen

Die Verwendung von Standartvertragsklauseln kommt den Forderungen der Sponsoren entgegen, durch Vereinheitlichungen im Prozedere der Vertragsverhandlungen deren Dauer zu reduzieren, um damit zügiger als bisher zum Vertragsabschluss kommen zu können. Wie im November 2023 von den Verbänden vfa, BPI, BVMA und Deutsche Hochschulmedizin (VUD, MFA, KKS-Netzwerk) bekanntgegeben, existieren seit geraumer Zeit Mustervertragsklauseln in einer neuen, überarbeiteten Version, die vom vfa und der deutschen Hochschulmedizin in Deutschland ausgearbeitet worden sind und die der BPI ausdrücklich unterstützt. Diese sind von den betroffenen Verhandlungs- und Vertragspartnern klinischer Prüfungen aufgrund jahrelanger Erfahrungen und weitgehendem Praxisbezug ausgearbeitet worden. Folglich bieten diese die derzeit praktikabelsten Vorlagen zur Nutzung in derartigen Vertragsverhandlungen. Warum nun der Gesetzgeber diese nicht für sein Vorhaben im Sinne des neuen § 41d nutzen möchte, erschließt sich nicht. Der BPI empfiehlt, auf diese Mustervertragsklauseln und Musterverträge und deren Autoren bzw. die maßgeblichen Verbände der Hochschulmedizin sowie vfa und BPI als auch BVMA als im Gesetztext bezeichnete Sachverständige zurückzugreifen, wenn er das BMG mit der Erstellung solcher Vorgaben betraut. Größere Wirkung ließe sich erzielen, wenn Standartvertragsklauseln und Mustervertragsklauseln gesetzlich bindend vorgegeben würden und sich eine entsprechende Formulierung zu Nutzung beider im Gesetztext wiederfindet. Dabei ist das Mittel einer Bekanntmachung im Bundesanzeiger für die Nutzung der Vertragsmuster nicht mit ausreichender Bindungswirkung versehen. Das kann nur durch Festlegung im AMG oder per Rechtsverordnung gesichert werden. Der BPI fordert folglich, die Bindungswirkung per Rechtsverordnung umzusetzen und somit zu garantieren. Ein entsprechendes Gutachten von BPI, vfa und BVMA zur Verfassungsmäßigkeit der Verwendung einer solchen Rechtsverordnung zu diesem Zweck ist dieser Stellungnahme des BPI beigelegt.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG, Nr. 12, § 47 Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe g AMG

Es wird auf die Ausführungen zu Artikel 1, Punkt 6, § 40b AMG, fortgeschrittene elektronische Signaturen verwiesen. Auch hier gilt, dass eine Ausweitung der gesetzlichen Maßnahmen zur Förderung dezentraler klinischer Prüfungen in Deutschland notwendig ist. Zur Orientierung wird auch an dieser Stelle auf das oben genannte Recommendation Paper verwiesen. Die darin enthaltenen Punkte zur Umsetzung sollten als Mindestmaßstab der zu ergreifenden Maßnahmen dienen, um effektiv Deutschlands Rolle bei dezentralen klinischen Prüfungen im internationalen Wettbewerb zu festigen und das Land für Sponsoren dieser Studien attraktiv zu machen.

Zu Artikel 1 des Ref-E des MFG, Nr. 13, § 77 AMG, hinzugefügter Absatz 5

Gemäß des § 77 Absatz 5, der in dem durch den Entwurf des Medizinforschungsgesetzes geänderten Arzneimittelgesetzes eingeführt wurde, wird das Bundesministerium ermächtigt, durch eine Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates, die Zuständigkeiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) zu regeln, um Verfahrensabläufe zwischen den Bundesoberbehörden zu verbessern. Zudem kann die Rechtsverordnung die Einrichtung einer Koordinierungsgruppe beim BfArM zur Koordinierung und Harmonisierung der Zusammenarbeit bei der Zulassung von Arzneimitteln und Genehmigung der klinischen Prüfungen, deren nähere Aufgaben und die Befugnis zur Einsichtnahme in Unterlagen der Bundesoberbehörden sowie die Festlegung zentraler Eingangsadressen für Zulassungs- oder Genehmigungsverfahren vorsehen.

Eine Arbeitsaufteilung der Bundesoberbehörden fand bei der Umsetzung der Digitalisierungsprojekte bereits statt. Zur Nutzung von weiteren Synergien und im Sinne einer effizienten Bearbeitung von regulatorischen Verfahren und der Harmonisierung von Bewertungen ist die Ermächtigung des Bundesministeriums bzw. die Einrichtung einer Koordinierungsgruppe zur Regelung der Zuständigkeiten zunächst zu begrüßen. Dieses auch unter dem Aspekt, dass es bei Kombinationstherapien sowie innovativen Arzneimittelentwicklungen es in der Vergangenheit zu unterschiedlichen Wertungen in derselben Indikation sowie die Schnittstelle der Bundesoberbehörden zu einer Verzögerung und erhöhtem Aufwand für die Antragsteller geführt haben sollen. Andererseits ist der Ansatz in seiner weiteren Ausführung im Sinne der durch Rechtsverordnung einzurichtenden Koordinierungsstelle beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Koordinierung und Harmonisierung der Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden bei der Zulassung von Arzneimitteln und der Genehmigung klinischer Prüfungen insofern als kritisch zu betrachten, als dass mit der Koordinierungsstelle eine weitere Prozessbeteiligte entsteht, die zusätzlichen personellen Aufwand, Kosten und Gebühren sowie zusätzliche Zeit im Rahmen der Genehmigungsabläufe klinischer Prüfungen nach sich zuziehen droht. Das steht dem Ansatz des vereinfachten, schnelleren, reibungsloseren Ablaufs von Genehmigungsprozessen klinischer Prüfungen entgegen bzw. macht den Standort Deutschland damit nicht attraktiver. Sollte die Notwendigkeit gesehen werden, per Rechtsverordnung eines Tages die Koordinierungsstelle einzurichten, muss darauf geachtet werden, Abläufe zu installieren, die weder zu

Verzögerungen, erhöhtem bürokratischen Aufwand noch zusätzlichen Gebühren für die Antragsteller führen.

Die Neuordnung im Sinne einer Verlagerung bestimmter Kompetenzen vom PEI zum BfArM müsste zumindest harmonisch umgesetzt werden und wäre ansonsten durchaus kritisch zu bewerten. Das PEI hat sich für seine bisherige Zuständigkeit europaweit eine außerordentliche und einmalige Reputation bei den Unternehmen und auch bei anderen Zulassungsbehörden erarbeitet. Dieses qualitative Alleinstellungsmerkmal einer deutschen Behörde ist bei einer möglichen Umstrukturierung mit allen Mitteln zu verteidigen.

Darüber hinaus sind Änderungen in der Zuständigkeit klar und frühzeitig zu kommunizieren, so dass die Antragsteller komplexer und innovativer Produkte eine Verlässlichkeit in Bezug auf die zuständige Bundesoberbehörde haben, bei der sie ggf. auch schon vor der Zulassung eine wissenschaftliche Beratung einholen möchten. Des Weiteren dürfen bei dem Aufgabenzuwachs des BfArM die Arbeiten für die regulatorischen Verfahren der regulären Produkte des Zuständigkeitsbereichs nicht ins Hintertreffen geraten und die Ressourcen-Verfügbarkeit ist zu bedenken.

Das BfArM wird künftig zentraler Ansprechpartner für Zulassung und klinische Prüfung für alle Arzneimittel außer Impfstoffen und Blutprodukten. Der BPI begrüßt diesen Ansatz und verweist in diesem Zusammenhang auf die Ausführungen zu klinischen Prüfungen mit ionisierenden Strahlen (Artikel 3 strahlenschutzrechtliche Bewertung).

Es besteht jedoch hinsichtlich einer möglichen neuen Zuordnung von Bestands- aber auch Entwicklungspräparaten noch entschiedener Klärungsbedarf. „Alle Arzneimittel außer Impfstoffen und Blutprodukten“ erscheint nicht eindeutig. Wandern damit auch alle neuartigen Therapien nach 4b, die Therapieallergene oder Arzneimittel zur passiven Immunisierung (Antikörper) zum BfArM?

Der Gesetzesentwurf spricht in seiner Begründung „Zulassung und klinische Prüfung für alle Arzneimittel“, aber nicht von „Überwachung“. Auch hier hat sich das PEI für seine bisherige Zuständigkeit eine außerordentliche und einmalige Reputation bei den Unternehmen erarbeitet.

Zu Artikel 2 des Ref-E-MFG, § 32a Bundes-Ethik-Kommission

Wie schon zu den Anmerkungen zu Artikel 1 dargestellt, fehlt auch hier eine Klarstellung, dass für die Bundes-Ethik-Kommission die gleichen, über sämtliche Ethik-Kommission hinweg harmonisierten Bewertungs- und Forderungsmaßstäbe gelten müssen wie für alle anderen deutschen medizinischen Ethik-Kommissionen, die sich an den Bewertungen von Anträgen auf die Durchführung klinischer Prüfungen mit Medizinprodukten beteiligen. Ansonsten droht auch im Bereich der Medizinprodukte, dass zwei parallel existierende Regularien aufgebaut werden. Das würde für die Planungssicherheit der Antragsteller einen Rückschritt bedeuten und im schlechtesten Fall für sinkende Antragszahlen in Deutschland sorgen dürfte.

Zu Artikel 2 des Ref-E-MFG, Fehlende zeitliche Parallelität des behördlichen Genehmigungsverfahrens und der Erstellung einer Stellungnahme einer Ethik-Kommission

Die mit in Kraft treten des Medizinproduktedurchführungsgesetzes eingeführte zeitliche Hintereinanderschaltung von Stellungnahmeverfahren bei der Ethik-Kommission und nachgendem Bewertungsverfahren bei der Bundesoberbehörde im Sinne des § 38 hat sich seit dieser Zeit als nicht dem vorherigen parallelen Verfahren im Sinne des vor dem Medizinproduktedurchführungsgesetz gültigen Medizinproduktegesetz überlegen erwiesen. Das damals parallele Verfahren, das es unverändert seit vielen Jahrzehnten im Arzneimittelbereich gibt, hat weder im Bereich der Medizinprodukte noch bisher im Bereich der Arzneimittel Nachteile für die Sicherheit der Studienteilnehmer noch für die Robustheit der in der jeweiligen klinischen Prüfung gewonnen Daten mit sich gebracht. Auch sind Sicherheit der Studienteilnehmer und Robustheit der Daten aus klinischen Prüfungen durch die Hintereinanderschaltung im Sinne des Medizinproduktedurchführungsgesetzes seither bekanntermaßen durch diese Verfahren im Vergleich zum parallelen Verfahren nicht verbessert worden. Es hat sich also klar und deutlich gezeigt, dass mit der Hintereinanderschaltung keinerlei Vorteile für die klinische Forschung mit Medizinprodukten in Deutschland gewonnen werden konnten. Im Gegenteil, die Nacheinanderschaltung erfordert für die Antragsteller einen erhöhten zusätzlichen Zeitaufwand und ist mit dem Problem behaftet, dass durch die Behörde gewünschte Änderungen in den Antragsunterlagen für die Durchführung einer klinischen Prüfung diese nicht parallel mit der bewertenden Ethik-Kommission abgestimmt werden können. Dieser Abstimmungsprozess ist im Gegensatz zu den Verfahren mit Arzneimitteln deutlich komplizierter und aufwendiger für alle Beteiligte. Für den Studienstandort ist dieses Verfahren nicht von sichtbarem Vorteil für Antragsteller, eher das Gegenteil ist der Fall, wodurch Sponsoren zurückhaltender sind, in Deutschland solche klinischen Prüfungen durchzuführen. Der BPI fordert deshalb die Wiedereinführung des parallelen Verfahrens von Erstellung der Stellungnahme durch die Ethik-Kommission und Bewertung durch die Bundesoberbehörde. Die Forderung in § 38, dass den Antragsunterlagen bei der bewertenden Bundesoberbehörde die Stellungnahme der Ethik-Kommission beizufügen ist, muss gestrichen werden und durch die Regelung ersetzt werden, dass beide Verfahren bei Ethik-Kommission und Bundesoberbehörde zukünftig wieder parallel laufen.

Auch ist nicht klar, was passiert oder passieren soll, wenn EUDAMED voll funktionsfähig wird. Wie geht man dann mit DMIDS um? Was passiert nach dem 27. Mai 2027 im Sinne des Artikels 78 Absatz 14? Das sollten entsprechende Ausführungen im Gesetz gemacht werden. Es sei denn, eine vor dem 27. Mai 2027 geplante Änderung des Medizinproduktedurchführungsgesetzes mit den entsprechenden Anpassungen wir in Aussicht gestellt.

Zu Artikel 2, § 33 MPDG

Die vorgeschlagenen Änderungen zur Vereinfachung und Beschleunigung des Verfahrens für die Bewertung von Leistungsstudien sind begrüßenswert. Als zusätzliche Beschleunigungsmaßnahme wäre es wünschenswert, wenn auch für die Bewertung von Leistungsstudien die Bewertung durch die zuständige Behörde und die Ethik-Kommission parallel stattfinden würden.

Zu Artikel 3 des Ref-E-MFG

Die Beibehaltung des BfS als bewertende Behörde und zusätzlichen Player im Genehmigungsverfahren klinischer Prüfungen bzw. der darin zur Anwendung kommenden ionisierenden Strahlung erschließt sich nicht. Vor dem Hintergrund der unbefriedigenden langjährigen Erfahrungen in diesem Prozess und den damit verbundenen massiven Problemen, hat sich einer der gravierendsten Schwachpunkte Deutschlands im Kampf um den Forschungsstandort entwickelt, auf den der BPI seit vielen Jahren hinweist. Dieser Schwachpunkt ist zunehmend Grund für Sponsoren, Deutschland nicht mehr in klinische Prüfungen mit ionisierenden Strahlen aufzunehmen. Jetzt die Möglichkeit nicht zu nutzen, und diesen Schwachpunkt auszuräumen, muss unbedingt vermieden werden. Das BfS muss aus dem Verfahren rausgezogen werden und seine bisherigen Aufgaben in diesem Verfahren vollumfänglich in das bestehende und bewährte System des BfArM überführt werden. Das BfArM hatte dazu bereits vor Jahren klar und deutlich gesagt, dass es zur Übernahme dieser Aufgaben bereit ist. Nutzen wir also die große Chance, aus dem Medizinforschungsgesetz auch ein gutes, wirksames Gesetz werden zu lassen!

Zu Artikel 3 des Ref-E-MFG, neuer § 31a Absatz 1 Nummer 2

Wie bereits oben beschrieben, bleibt auch für den Bereich der klinischen Prüfungen mit ionisierenden Strahlen unklar, was passiert oder passieren soll, wenn EUDAMED voll funktionsfähig wird. Wie geht man dann mit DMIDS um? Was passiert nach dem 27. Mai 2027 im Sinne des Artikels 78 Absatz 14? Das sollten entsprechende Ausführungen im Gesetz gemacht werden. Es sei denn, eine vor dem 27. Mai 2027 geplante Änderung des Medizinproduktführungsgegesetzes mit den entsprechenden Anpassungen wir in Aussicht gestellt.

Zu Artikel 3, Nr. 4, §31a/b und 32 StrSchG

In Zukunft nur noch ein strahlenschutzrechtliches Genehmigungs- oder Antragsverfahren mit weitgehend harmonisierten Fristen gemäß CTR, insgesamt sehr begrüßenswert.

Zu Artikel 3, Nr. 4, §31a Abs. 1 / 32 Abs. 1a StrSchG

Die Einreichung von Anträgen soll ausschließlich über CTIS/DMIDS erfolgen. Dies ist ausdrücklich zu begrüßen. CTIS muss mit Inkrafttreten des Medizinforschungsgesetzes IT-technisch in der Lage sein, die

strahlenschutzrechtlichen Anträge entgegenzunehmen. Falls nicht, sollte ein vorübergehender Workaround für die Einreichung der Anträge vorgesehen werden (z. B. über CESP [CESP \(hma.eu\)](http://CESP.hma.eu), das derzeit für andere regulatorische Einreichungen genutzt wird) (vgl. Verzögerung des Geltungsbeginns der CTR wegen CTIS -Problemen über Jahre hinweg).

Zu Artikel 3, Nr. 4, §31a Abs. 2, StrSchG

Insbesondere für international tätige Unternehmen sehr begrüßenswert, dass BfS-Anträge in englischer Sprache möglich sind.

Zu Artikel 3, Nr. 4, §31a Abs. 1 und §31b StrSchG

Nach Parallelführung von strahlenschutzrechtlichen und arzneimittelrechtlichem-Genehmigungsverfahren muss gewährleistet werden, dass am Ende eine harmonisierte Genehmigung hinsichtlich Strahlenschutz/Bundesoberbehörde/ Ethikkommission vorliegt-insbesondere hinsichtlich des Studienprotokolls, so dass am Ende eine gemeinsame Protokollversion verabschiedet wird. Folglich sollte § 31b Abs. 3 StrlSchG gestrichen werden.

Zu Artikel 3, Nr. 4, § 31a Absatz 1 Nummer 2, StrSchG

Wie bereits oben beschrieben, bleibt auch für den Bereich der klinischen Prüfungen mit ionisierenden Strahlen unklar, was passiert oder passieren soll, wenn EUDAMED voll funktions-fähig wird. Wie geht man dann mit DMIDS um? Was passiert nach dem 27. Mai 2027 im Sinne des Artikels 78 Absatz 14? Dazu sollten entsprechende Ausführungen im Gesetz gemacht werden. Es sei denn, eine vor dem 27. Mai 2027 geplante Änderung des Medizinproduktführungsgegesetzes mit den entsprechenden Anpassungen wird in Aussicht gestellt.

Zu Artikel 3 des Ref-E-MFG, neuer § 31 a Absatz 3, § 31 c Absatz 1 Punkt Nummer 5 und Absatz 2

Ähnlich wie oben „Zu Artikel 2 des Ref-E-MFG, Fehlende zeitliche Parallelität des behördlichen Genehmigungsverfahrens und der Erstellung einer Stellungnahme einer Ethik-Kommission“ bereits dargelegt, verhält es sich gleichartig mit der Forderung, dass dem Antrag bei den Behörden auf die Anwendung ionisierender Strahlen in der klinischen Prüfung die Stellungnahme einer Ethik-

Kommission beizulegen ist. Darum fordert der BPI auch an dieser Stelle, dass die Hintereinanderschaltung von 1. Stellungnahme einer Ethik-Kommission und 2. nachfolgender Bewertung durch die Bundesoberbehörde zugunsten einer Parallelität beider Verfahren gestrichen wird. Denn auch dieser Punkt ist für pharmazeutische Unternehmen und Medizinproduktehersteller ein maßgebliches Kriterium für die Auswahl Deutschlands als an einer klinischen Prüfung teilnehmendes Land.

Zu Artikel 3 des Ref-E-MFG, neuer § 31 b

Die genannten Fristen müssen mit den Fristen aus der EU-Verordnung 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und der EU-Verordnung 745/2015 über Medizinprodukte übereinstimmen bzw. identisch sein. Davon abweichende Fristen schaffen wieder einen zweiten Regulierungsbereich, der für Sponsoren und Antragsteller nur mit erheblichem zusätzlichem zeitlichem und personellem Aufwand überwacht und eingehalten werden kann. Unterschiedliche Fristen erschweren die Planungssicherheit und wirken sich hemmend auf den Forschungsstandort aus. Folglich bleibt zu fordern, die Fristen in diesem Gesetz den Fristen der genannten EU-Verordnungen anzupassen und somit einen zeitlichen Gleichlauf von Genehmigungs- und Anzeigeverfahren von Studien mit ionisierender Strahlung im Bereich der Genehmigung der Durchführung der klinischen Prüfung und der Genehmigung bzw. Anzeige der Anwendung der ionisierenden Strahlung innerhalb der zu genehmigenden klinischen Prüfung zu schaffen.

Zu Artikel 3, Nr. 4, §§ 31b, Punkt 18, § 190a, StrSchG

Dem BfArM/PEI sollte die Gesamt-Entscheidung über die Studiengenehmigung und die strahlenschutzrechtliche Genehmigung obliegen, wenn-gleich die Bewertung des BfS berücksichtigt werden muss. Ansonsten besteht die Gefahr erneuter zeitraubender Substantial Modifications. Dazu sollte in § 190a StrlSchG ein weiterer Absatz eingefügt werden: „Bei Genehmigungsverfahren gem. §31b StrlSchG ist das BfArm verfahrensführende Behörde. § 31b StrlSchG: In Absatz 1 wird klargestellt, dass das BfArM verfahrensführende und entscheidende Behörde ist, das BfS hingegen die fachlich zuständige Behörde.“

Zu Artikel 3, Nr. 4, § 31c Abs. 1 Nr. 5

Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens beim BfS kann es zu Doppelprüfungen ethischer Fragestellungen kommen. Es sollte sichergestellt werden, dass die zuständige Behörde an das

einzuholende Ethik-Votum gebunden ist. Dazu wird § 31c Abs. 1 Nr. 5 wie folgt gefasst: „5. die zustimmende Stellungnahme einer Ethik-Kommission nach § 36 zu dem Forschungsvorhaben vorliegt, an das die zuständige Behörde gebunden ist,...“

Zu Artikel 3 des Ref-E-MFG, neuer § 32 Absatz 1a Nummer 6

Wie bereits oben beschrieben, bleibt auch für den Bereich der klinischen Prüfungen mit ionisierenden Strahlen unklar, was passiert oder passieren soll, wenn EUDAMED voll funktionsfähig wird. Wie geht man dann mit DMIDS um? Was passiert nach dem 27. Mai 2027 im Sinne des Artikels 78 Absatz 14? Das sollten entsprechende Ausführungen im Gesetz gemacht werden. Es sei denn, eine vor dem 27. Mai 2027 geplante Änderung des Medizinprodukt durchführungsgesetzes mit den entsprechenden Anpassungen wir in Aussicht gestellt.

Artikel 3, Nr. 15, § 183 Abs. 1 Nr. 4 a-c, StrSchG

Es wird eine Gebührenpflicht für verschiedene Beratungstatbestände eingeführt. Es ist allerdings nicht definiert, welche Leistung gebührenpflichtig wird. So sollten Mindestanforderungen an eine Beratungsleistung definiert werden, z.B. ein gemeinsames Protokoll der Beratung. Basis könnte ein Guidancepapier des BfArM sein. Letztlich sind Definition der gebührenpflichtigen Beratungsleistungen/Mindestanforderungen notwendig.

II. Erstattungsfragen

Für den erstattungsrechtlichen Bereich sieht der Referentenentwurf im Wesentlichen drei Änderungen vor:

- Die Einbeziehung von privaten Selbstzahlern in die Rückerstattung mit Handelsspannen- und Umsatzsteuerausgleich (Art. 1 Nr. 14 (§78 Abs. 3a AMG), Art 4. (§1a AMRabG)
- Die grundsätzliche Streichung der Arzneimittelpreise in anderen EU-Ländern als Kriterium für die Festlegung eines Erstattungsbetrags für Arzneimittel mit Zusatznutzen (Art. 5 Nr. 3 b und h (§130b Abs. 1, 9 SGB V))
- Den optionalen Verzicht auf die öffentliche Listung des Erstattungsbetrags und Folgeänderungen (Art. 5 Nr. 1, 2, 3 c bis g und Nr. 4 (§§ 35, 73, 130 b, 131 SGB V))

In § 130b SGB V wird eine zukünftige neue Verhandlungskomponente eingeführt, dass auf Verlangen des pharmazeutischen Unternehmers der Erstattungsbetrag nicht mehr zwingend öffentlich zu melden ist.

Der pharmazeutische Unternehmer wird für diesen Fall zum Ausgleich aller Ansprüche der Kostenträger (und privaten Selbstzahler) im Verfahren der Nacherstattung verpflichtet.

Eine Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags war eines der wesentlichen Ergebnisse des Pharma-Dialogs der Bundesregierung im Jahr 2016.

Seither sind 8 Jahre vergangen, in denen das AMNOG-Regime wesentlichen Veränderungen unterzogen wurde. So war im Jahr 2016 der Anwendungsbereich noch nicht - wie heute - über den ambulanten Bereich hinaus auch auf den stationären Bereich erstreckt. Zudem war nicht - wie heute - gesetzlich angeordnet, dass der pharmazeutische Unternehmer zusätzlich zum Ausgleich der Differenz zwischen dem Erstattungsbetrag und dem bis zu dessen Vereinbarung tatsächlich gezahlten Abgabepreis auch die aufgrund der Preisdifferenz zu viel entrichteten Zuschläge nach der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) und die zu viel entrichtete Umsatzsteuer auszugleichen und damit faktisch die Handelsstufen mitzufinanzieren hat.

Mit dem GKV-FinStG wurde seitens des Gesetzgebers zudem eine Abkehr vom Grundprinzip des AMNOG vollzogen, dass sich ein Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) nicht in einen höheren Preis übersetzt. Für sehr viele Fallkonstellationen bedeuten die gesetzlichen Anpassungen, dass sich ein Zusatznutzen nicht mehr lohnt. Wenn ein Zusatznutzen nicht belegt ist, der zu untersuchende neue Wirkstoff also mit der zVT vergleichbar ist, sind trotz der Vergleichbarkeit Abschläge vorgesehen. In Fällen, in denen ein geringer oder nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen vorliegt, ist gesetzlich angeordnet, dass dennoch die Kosten der zVT nicht überschritten werden dürfen.

Schließlich wurde mit dem GKV-FinStG auch der sog. "Kombinationsabschlag" für bestimmte AMNOG-Arzneimittel in Höhe von 20% auf den Erstattungsbetrag eingeführt.

Durch die vorgenannten Gesetzesänderungen sind mittlerweile sehr bedeutsame neue Problemlagen entstanden.

Die dargestellten neuen „AMNOG-Leitplanken“ entwerten das Konzept des AMNOG, dass sich ein Zusatznutzen auch finanziell lohnen muss. Sie triggern negative Preisspiralen in Therapiegebieten und haben eine negative Ausstrahlungskraft auf den Stellenwert einer innovativen Arzneimittelversorgung in Deutschland.

Zu den folgenden Aspekten nimmt der BPI gesondert Stellung:**Zu Art. 1 Nr. 14 (§78 Abs. 3a AMG), Art 4. (§1a AMRabG)**

Einbeziehung von PKV und privaten Selbstzahlern in die Rückerstattung mit Handelsspannen- und Umsatzsteuerausgleich

Die Änderung des § 78 AMG hat zur Folge, dass die PKV, aber auch ihre Versicherten die Nacherstattung inklusive des Handelsspannen- und Umsatzsteuerausgleichs fordern können.

Diese Ausweitung der Anspruchsberechtigten z.B. auch auf Privatpatienten, die das AMNOG-Arzneimittel im Rahmen ihres Selbstbehaltes finanzieren, ist grundsätzlich eine nachteilige Regelung für die pharmazeutischen Unternehmen und steht damit im Widerspruch zum erklärten Ziel des Gesetzgebungsverfahrens, die Attraktivität des deutschen Arzneimittelabsatzmarktes sicherzustellen.

Darüber hinaus wird zusätzlicher bürokratischer Aufwand erzeugt, der für die pharmazeutischen Unternehmen immens hoch werden kann und die Grenze des Möglichen überschreitet. In global tätigen Unternehmen erfordert jeder Zahlungsvorgang das Anlegen eines Vendors unter Angabe von Bankverbindung und persönlichen Daten. Je nach den unternehmenseigenen SOPs dauert dieser Vorgang pro Fall bis zu 14 Tagen. Dies führt zu einem unverhältnismäßigen Aufwand, der den Reiz des deutschen Marktes nur noch mehr verschlechtert statt verbessert. Der in der Realität zu leistende Aufwand für die Zahlungsabwicklung an Privatpersonen korreliert somit auch nicht mit dem gesetzlich im Grundsatz vorgegebenen Zahlungsziel von 10 Tagen.

Gegen die Einbeziehung von privaten Selbstzahlern in die Rückabwicklung sprechen folgende weitere Aspekte:

Wenn PKV und Selbstzahler anspruchsberechtigt sein sollen, besteht das Risiko der doppelten Inanspruchnahme des pharmazeutischen Unternehmers.

Es treten vermehrt Situationen auf, in denen bei AMNOG-Arzneimitteln sowohl erstattungsfähige als auch Lifestyle-Indikationen in einem Produkt vereint sind. Während in der GKV eine Erstattung zum Erstattungsbetrag nur im Falle der Muster-16-Verordnung anfällt, würde bei privaten Selbstzahlern der Erstattungsbetrag resp. der Nacherstattungsanspruch auch für die Lifestyle-Indikation geltend gemacht werden können, da jede PZN nur einen einzigen Erstattungsbetrag haben kann. Dieses Ergebnis halten wir für grotesk. Zudem würde dies die Anzahl der Nacherstattungsvorgänge in der Industrie noch weiter erhöhen.

Auskunftsansprüche nach §78 Abs. 3a S. 5 ff. AMG-E

Fälle, die nicht vom Rückausgleich über die GKV nach §130b Abs. 4a SGB V umfasst sind, sollen mithilfe eines Auskunftsanspruchs gegenüber dem GKV-SV abgewickelt werden.

Regelungsbedürftig ist hier der Umgang der Auskunftsberichtigten mit den Informationen zu einem Erstattungsbetrag, der nicht in die Preis- und Produktinformationen gemeldet wird. Dieser muss als Betriebs- und Geschäftsgeheimnis einer Vertraulichkeitsverpflichtung der Auskunftsberichtigten (und damit im Weiteren auch dem Sozialdatenschutz) unterworfen werden, um dem Regelungsziel der Verhinderung einer Preisreferenzierung durch andere EU-Länder auf den tatsächlich vereinbarten Erstattungsbetrag zu entsprechen.

Zu Art. 5 Nr. 3 b und h (§130b Abs. 1, 9 SGB V)

Streichung der Arzneimittelpreise in anderen EU-Ländern als Kriterium für die Festlegung eines Erstattungsbetrags für Arzneimittel mit Zusatznutzen

Der geplante Verzicht auf europäische Referenzpreise als Preisanker für die Festlegung von Erstattungsbeträgen ist in keinem Fall gerechtfertigt. Zum einen würde er eine Verschiebung des Preisniveaus zur Folge haben, da aktuell alle Erstattungsbeträge öffentlich zugänglich sind und diese Preise unter Berücksichtigung der europäischen Referenzpreise gebildet worden sind. Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass der überwiegende Teil der AMNOG-Arzneimittel weiterhin öffentliche Preise haben werden. Es gibt keinen sachlichen Grund, dass in diesen Regel-Fällen die EU-Referenzpreise als Preisanker entfallen sollen.

Zu Art. 5 Nr. 1, 2, 3 c bis g und Nr. 4 (§§ 35, 73, 130 b, 131 SGB V-E)

Optionaler Verzicht auf die öffentliche Listung des Erstattungsbetrags und Folgeänderungen

Gemäß § 130b SGB V wird eine künftige neue Verhandlungskomponente eingeführt, die es dem pharmazeutischen Unternehmer ermöglicht, auf sein Verlangen hin den Erstattungsbetrag abweichend von den Bestimmungen des § 131 Absatz 4 Satz 3 Nummer 2 SGB V nicht an den GKV-Spitzenverband, die für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildete Spitzenorganisation der Apotheker, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und den Gemeinsamen Bundesausschuss zur Abrechnung zu übermitteln.

Dies hat zur Folge, dass der Erstattungsbetrag in diesem Fall zukünftig nicht mehr in allgemein zugänglichen Verzeichnissen veröffentlicht wird. Die Gesetzesbegründung verdeutlicht, dass damit die externe Referenzierung und die damit verbundenen Effekte verhindert werden sollen.

Für die Versorgung in Deutschland bedeutet dies, dass die Differenz zwischen dem öffentlich bekannten Abgabepreis und dem nicht öffentlich bekannten Erstattungsbetrag den vertraulichen Rabatt des pharmazeutischen Unternehmers auf den Abgabepreis darstellt. Zusätzlich muss der pharmazeutische Unternehmer dauerhaft die aufgrund des höheren Listenpreises angefallenen Handelsstufenzuschläge und Umsatzsteueranteile ausgleichen.

Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, den vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag den Anspruchsberechtigten zu melden, um diesen die Geltendmachung des Anspruchs auf Ausgleich der Differenz zwischen dem tatsächlich gezahlten Abgabepreis und dem Erstattungsbetrag zu ermöglichen. Personen außerhalb der GKV haben das Recht, beim GKV-Spitzenverband Auskunft über die Höhe des Erstattungsanspruchs zu erhalten, den sie gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer geltend machen können.

Der Verzicht auf eine öffentliche Listung des Erstattungsbetrags kann grundsätzlich einem negativen Effekt auf das europäische Preisniveau infolge von Preisreferenzierungen entgegenwirken. Dies ist insbesondere auch wichtig in Fällen, in denen der Erstattungsbetrag aufgrund gerichtlicher Entscheidungen nach oben korrigiert werden muss. Aufgrund der Verfahrensausgestaltung kann dies unter Umständen erst nach Jahren der Fall sein, in denen der pharmazeutische Unternehmer ansonsten den Referenzeffekt auf das europäische Preisniveau hinnehmen müsste.

Gleichwohl sind nachstehende Aspekte bei der Ausgestaltung dieser Regelung zu beachten.

Keine echte "Vertraulichkeit"

In Bezug auf den "Wert" der neuen Regelung ist zu betonen, dass von einer tatsächlichen "Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages" nicht gesprochen werden kann. Das Gesetz sieht lediglich vor, dass der Erstattungsbetrag gemäß § 131 Abs. 4 SGB V nicht in öffentliche Verzeichnisdienste gemeldet werden muss und folglich keine Veröffentlichung in der Lauer-Taxe erfolgt.

Da also keine wirkliche Vertraulichkeit gewährleistet wird, stellt sich die Frage, wie die Stellen, an die der vertrauliche Erstattungsbetrag übermittelt wird, mit diesen Informationen umgehen müssen. Ohne eine entsprechende rechtliche Absicherung dahingehend, dass die unter Verzicht auf eine öffentliche Meldung vereinbarten Erstattungsbeträge als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gelten und somit auch dem Sozialdatenschutz gemäß § 35 Abs. 4 SGB I unterliegen (siehe hierzu auch Anmerkung zur Änderung in § 78 Abs. 3a AMG), ist es wahrscheinlich, dass die vertraulichen Erstattungsbeträge bald im Internet oder anderswo auffindbar sein werden, was die Frage aufwirft, ob eine Referenzierung durch andere Länder vermieden werden kann. Falls bisher pauschal auf die Lauer-Taxe Bezug genommen wurde, könnte sich dies ändern.

Dauerhafte Co-Finanzierung der Handelsstufen steht Nutzung des Meldeverzichts in relevanten Fallgestaltungen entgegen

Da die aufgrund der Preisdifferenz zu viel entrichteten Zuschläge gemäß der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) und die zu viel entrichtete Umsatzsteuer durch den pharmazeutischen Unternehmer permanent ausgeglichen werden müssen, hat dies dauerhafte negative Auswirkungen auf die Erlössituation des pharmazeutischen Unternehmers.

Industrieseitig kann ein besonderes Interesse an vertraulichen Rabatten angenommen werden, wenn das Ergebnis der Zusatznutzenbewertung zu hohen Rabatten führt. Für solche Produkte mindert die vorgesehene Ausgleichspflicht im Falle eines vertraulichen Erstattungsbetrags zusätzlich die bereits prekäre Erlössituation. Auch wenn solche Entscheidungen von jedem pharmazeutischen Unternehmen eigenständig getroffen werden müssen, könnte sich die vorgesehene Regelung aus Verbandssicht nachteilig auf die Nutzung solcher Vertraulichkeitsvereinbarungen auswirken.

Beispielberechnungen haben ergeben, dass der "Breakeven" erst erreicht wird, wenn der Preis der relevanten zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens 20% des Einführungsabgabepreises des neuen AMNOG-Arzneimittels ausmacht. Liegt er darunter, ist die Vereinbarung eines Erstattungsbetrags ohne Meldung in das Preis- und Produktverzeichnis allein aus wirtschaftlichen Gründen aufgrund der dauerhaften Mitfinanzierung der Handelsstufen nicht realistisch. Folglich wird sich die Anwendung der neuen Regelung auf wenige Fallkonstellationen beschränken.

Generikawettbewerb mitdenken

Der Ausbau des AMNOG in den zurückliegenden Jahren erfordert zudem weitere Anpassungen der Regelung. So wurde mit dem GVWG der Erstattungsbetrag für künftige AMNOG-Generika über das Preisstrukturmodell verstetigt. In den Verhandlungen zur Ergänzung des Rahmenvertrags nach §130b Abs. 9 SGB V konnte nur durch die konstruktive Haltung der Rahmenertragspartner erreicht werden, dass keine Behinderung des Generikawettbewerbs eintritt, indem Generikaherstellern ein Auskunftsrecht zum Preisstrukturmodell vor Ablauf des Unterlagenschutzes eingeräumt wurde. Dieser Aspekt wird bei der Formulierung der neuen gesetzlichen Regelung ebenfalls zu berücksichtigen sein.

- Option auch für Bestandsprodukte

Der Anwendungsbereich der neuen Verhandlungskomponente, dass auf Verlangen des pharmazeutischen Unternehmers der Erstattungsbetrag nicht mehr zwingend öffentlich zu melden ist, ist auf das „erstmalige Inverkehrbringen“ beschränkt.

Dies ist nicht nachvollziehbar und würde die Option etwa für Indikationserweiterungen für Bestandsprodukte grundsätzlich ausschließen.

Weitergehender Änderungsbedarf

Wichtig ist, dass durch die Änderungen des AMNOG in den letzten Jahren mittlerweile sehr bedeutsame neue Problemlagen entstanden sind, die die Attraktivität des deutschen Marktes beeinträchtigen, wie die neuen „AMNOG-Leitplanken“ bei der Preisgestaltung, die Absenkung der Umsatzschwelle für die Vollbewertung von Orphan Drugs und die Einführung des Kombinationsabschlags, dessen Umsetzung erheblichen Problemen begegnet.

Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen und Kombinationsabschlag

Ohne vertiefte Analyse der Auswirkungen wurde das seit über zwölf Jahren bestehende „AMNOG“-Vergütungssystem für patentgeschützte Arzneimittel aus dem Grundgedanken eines evidenzgestützten fairen Interessenausgleichs in ein GKV-dominiertes „Preissetzungsverfahren“ überführt.

Da gesetzgeberisch vorgesehen ist, einen zusätzlichen therapeutischen Vorteil, den der G-BA festgestellt hat, im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen nicht mehr zu vergüten, ist dies eine Abkehr von den Grundprinzipien des AMNOG, der der BPI mit allem Nachdruck widersprechen muss. Die AMNOG-Bewertung des G-BA gerät zur Farce, denn für nahezu kein Arzneimittel mit einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Unterlagen- oder Patentschutz können noch Verhandlungen zum Erstattungsbetrag mit dem GKV-Spitzenverband durchgeführt werden, die diesen Namen verdienen.

Diese Revision des AMNOG ist als Einstieg in ein algorithmisches Preisbildungsmodell zu werten. Nicht mehr die Honorierung von therapeutischem Fortschritt ist dann das Ziel des AMNOG. Das AMNOG wird zu einem reinen Kostensparinstrument umgebaut.

Der BPI lehnt den Kombinationsabschlag ab. Die Kumulationswirkung dieser Regelung mit den übrigen Preissenkungsinstrumenten wird an keiner Stelle des Gesetzes bedacht. Denn dieser Abschlag soll anfallen, nachdem ein Präparat bereits die Preisregulation der frühen Nutzenbewertung durchlaufen hat. Die Kumulationseffekte können erheblich sein und zu unangemessenen Ergebnissen führen.

Weit überwiegend ist der kombinierte Einsatz bereits in die Erstattungsbetragsverhandlungen eingeflossen, so dass es hier zu einer Doppelrabattierung kommen würde. Dies wurde nicht berücksichtigt.

Die Ende 2023 durchgeföhrte frühe Evaluation des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes hat gezeigt, dass in Folge der strukturellen Eingriffe bereits fünf versorgungsrelevante neue Arzneimittel in Deutschland nicht zur Verfügung stehen.

Zur Vermeidung einer weiteren schädlichen Entwicklung sollte der Verhandlungsansatz des AMNOG gestärkt werden. Auf die therapeutischen Fortschritt nicht mehr honorierenden und damit innovationsfeindlichen AMNOG-„Leitplanken“ und den Kombinationsabschlag ist zu verzichten.

Weitere Anmerkungen und Vorschläge:**Studiendatenbank**

Eine nationale Studiendatenbank sollte eingerichtet werden, in der sämtliche in Deutschland laufenden und geplanten klinischen Prüfungen für den medizinischen Laien bzw. Patienten und deren Angehörige, Interessierte oder Betroffenen mit der geringstmöglichen Anzahl von nicht medizinisch formulierten Schlagwörtern einfach, barrierefrei, unkompliziert und schnell Studien finden, an denen sie teilnehmen möchten. Derzeit existiert eine Vielzahl solcher vor allem privater Datenbanken. Diese sind oftmals für den medizinischen Laien nur anspruchsvoll und mit hohem Zeit- und Energieaufwand auffindbar bzw. als solche identifizierbar, durchsuchbar und beinhalten nicht sämtliche hierzulande laufenden und geplanten klinischen Prüfungen.

Aufklärung der Bevölkerung

Es müssen mittel- und langfristigen Kampagnen bzw. Aufklärungsarbeiten geleistet werden, um der Öffentlichkeit die Bedeutung der klinischen Forschung bzw. der Teilnahme an klinischen Studien verständlicher und zugänglich zu machen. Damit könnte die Bereitschaft zur Teilnahme an klinischen Prüfungen und folglich die Rekrutierung von Prüfungsteilnehmern verbessert werden. Hier könnte die Bundeszentrale zur gesundheitlichen Aufklärung eine führende Rolle übernehmen.

Radioligandentherapie

Um den Studienstandort Deutschland für Radioligandentherapie-Studien attraktiver zu gestalten, ist es in Ergänzung zum Referentenentwurf erforderlich, die in § 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG vorgesehene Ausnahme zur Herstellungserlaubnis für die Radiomarkierung radiopharmazeutischer Prüfpräparate dahingehend anzupassen, dass auch die den nuklearmedizinischen Abteilungen unterstellten Radiopharmazien vom Erfordernis der Herstellungserlaubnis befreit sind, wie dies durch Art. 61 Abs. 5 lit. b VO 2014/536 möglich wäre. Die Erteilung von Herstellerlaubnissen im Rahmen von klinischen Studien führt aktuell zu großen Verzögerungen. Um eine Überwachungsmöglichkeit zu schaffen, regen wir eine Anzeigepflicht im Rahmen einer Erweiterung des § 67 AMG an. (Einer Erlaubnis nach Absatz 1 bedarf nicht...) 2a) die Apotheke oder nuklearmedizinische Einrichtung für die in Artikel 61 Absatz 5 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Tätigkeiten, (...)). In § 13 Abs. 2Nr 2a AMG wird nach dem Wort „Apotheke“ ergänzt „oder nuklearmedizinische Einrichtungen“ Der geänderte Wortlaut ist dann: „Einer Erlaubnis nach Absatz 1 bedarf nicht [...] 2a) die Apotheke oder nuklearmedizinische Einrichtung für die in Artikel 61 Absatz 5 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Tätigkeiten [...].“

NIS als Off-label Use-Studien

Off-label Use-Studien als Form nichtinterventioneller Studien (NIS) sollten wie im EU-Nachbarland Österreich gesetzlich zugelassen werden. Dort hat man auf Grundlage der EU-Verordnung 536/2014 in einem [Leitfaden des Bundesministeriums für Gesundheit und des entsprechenden Bundesamtes](#) die Weichen für die legale Durchführung solcher Studien bereits gestellt.

Gedanken zur Optimierung der datenschutzrechtlichen Situation der klinischen Forschung in Deutschland

- **Entfall der datenschutzrechtliche Einwilligungserfordernis und „Aufweichung“ des Personenbezugs von pseudonymisierten Studiendaten im Anwendungsbereich des AMG**

Es könnte die datenschutzrechtliche Einwilligungserfordernis aus dem AMG entfernt werden, um sich diesbezüglich den Papieren der Europäischen Kommission (angehängt, Seite 5 ff) und des EDPB von 2019 und dem Spanischen Pharma-CoC anzuschließen, die ja eine DSGVO Einwilligung als eher ungeeignete Rechtsgrundlage zur Durchführung einer klinischen Studie ansehen? Derzeit müssen sich Mitgliedsfirmen leider mit einer deutlichen Zunahme an Sponsoren auseinandersetzen, für die es sehr schwierig ist, eine DSGVO Einwilligung in einer GCP-Einwilligungserklärung unterzubringen. Da

die Mehrzahl der EU-Mitgliedsstaaten keine DSGVO Einwilligung mehr verlangen, wäre es doch angezeigt, hier nicht wieder einen Standortnachteil für Deutschland beizubehalten.

Vielleicht wäre es auch noch möglich, den relativen Personenbezug im AMG unterzubringen?

Darüber hinaus könnte man auch gleich den Begriff „betroffene Person“ durch „Prüfungsteilnehmer“ ersetzen (wie bereits in der CTR geschehen).

§ 40b Besondere Voraussetzungen für die klinische Prüfung

- (1) Ergänzend zu Artikel 29 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 gelten für die Einwilligung ~~der betroffenen Person des Prüfungsteilnehmers~~ oder, falls dieser nicht in der Lage ist, eine Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, ~~ihres dessen~~ gesetzlichen Vertreters die Vorgaben nach den Absätzen 2 bis 5.
- (2) ~~Die betroffene Person Der Prüfungsteilnehmer~~ oder, falls dieser nicht in der Lage ist, eine Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, ~~ihr dessen~~ gesetzlicher Vertreter ist durch einen Prüfer, der Arzt oder, bei einer zahnmedizinischen Prüfung, Zahnarzt ist, oder durch ein Mitglied des Prüfungsteams, das Arzt oder, bei einer zahnmedizinischen Prüfung, Zahnarzt ist, im Rahmen des Gesprächs nach Artikel 29 Absatz 2 Buchstabe c der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 aufzuklären.
- (3) Eine klinische Prüfung darf bei einem Minderjährigen, der in der Lage ist, das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, nur durchgeführt werden, wenn auch seine schriftliche Einwilligung nach Aufklärung gemäß Artikel 29 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 zusätzlich zu der schriftlichen Einwilligung, die sein gesetzlicher Vertreter nach Aufklärung erteilt hat, vorliegt. Erklärt ein Minderjähriger, der nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und seinen Willen hiernach auszurichten, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, oder bringt er dies in sonstiger Weise zum Ausdruck, so gilt dies als ausdrücklicher Wunsch im Sinne des Artikels 31 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.
- (4) Eine klinische Prüfung mit einer Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, darf nur durchgeführt werden, wenn
 1. die Voraussetzungen des Artikels 31 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und
 2. die Voraussetzungen des Artikels 31 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014

vorliegen.

Erklärt eine Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen zu wollen, oder bringt sie dies in sonstiger Weise zum Ausdruck, so gilt dies als ausdrücklicher Wunsch im Sinne des Artikels 31 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung (EU) Nr. 536/2014. Bei einer volljährigen Person, die nicht in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten, darf eine klinische Prüfung im Sinne des Artikels 31 Absatz 1 Buchstabe g Ziffer ii der Verordnung (EU) Nr. 536/2014, die ausschließlich einen Nutzen für die repräsentierte Bevölkerungsgruppe, zu der ~~die betroffene Person der Prüfungsteilnehmer~~ gehört, zur Folge haben wird (gruppennützige klinische Prüfung), nur durchgeführt werden, soweit

die betroffene Person der Prüfungsteilnehmer als einwilligungsfähige volljährige Person für den Fall ihrer seiner Einwilligungsunfähigkeit schriftlich nach ärztlicher Aufklärung festgelegt hat, dass sie er in bestimmte, zum Zeitpunkt der Festlegung noch nicht unmittelbar bevorstehende gruppennützige klinische Prüfungen einwilligt. Der Betreuer prüft, ob diese Festlegungen auf die aktuelle Situation zutreffen. Die Erklärung kann jederzeit formlos widerrufen werden. § 1827 Absatz 1, 4 und 5 des Bürgerlichen Gesetzbuches gilt im Übrigen entsprechend. Die betroffene Person Der Prüfungsteilnehmer ist über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören insbesondere die Aufklärung über das Wesen, die Ziele, den Nutzen, die Folgen, die Risiken und die Nachteile klinischer Prüfungen, die unter den Bedingungen des Artikels 31 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 stattfinden, sowie die in Artikel 29 Absatz 2 Buchstabe a Ziffer ii und iv der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 angeführten Inhalte. Bei Minderjährigen, für die nach Erreichen der Volljährigkeit Satz 1 gelten würde, darf eine solche gruppennützige klinische Prüfung nicht durchgeführt werden.

- (5) Eine klinische Prüfung darf in Notfällen nur durchgeführt werden, wenn die Voraussetzungen des Artikels 35 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 vorliegen.
- (6) Die betroffene Person oder, falls diese nicht in der Lage ist, eine Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, ihr gesetzlicher Vertreter muss ausdrücklich und entweder schriftlich oder elektronisch in die Verarbeitung von personenbezogenen Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten, einwilligen. Sie Der Prüfungsteilnehmer und gegebenenfalls dessen gesetzlicher Vertreter ist über Rechtsgrundlage, Zweck und Umfang der Verarbeitung dieser von personenbezogenen Daten, insbesondere von Gesundheitsdaten, aufzuklären. Sie Der Prüfungsteilnehmer und gegebenenfalls dessen gesetzlicher Vertreter ist insbesondere darüber zu informieren, dass
1. die erhobenen Daten, soweit erforderlich,
 - a) zur Einsichtnahme durch die Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung bereithalten werden,
 - b) pseudonymisiert an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung weitergegeben werden,
 - c) im Fall eines Antrags auf Zulassung pseudonymisiert an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde weitergegeben werden,
 - d) im Fall unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse nach Artikel 41 Absatz 1, 2 und 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Prüfer an den Sponsor weitergegeben werden,
 - e) im Fall mutmaßlicher unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen nach Artikel 42 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an die Datenbank nach Artikel 40 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 weitergegeben werden,
 - f) im Fall unerwarteter Ereignisse nach Artikel 53 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 pseudonymisiert vom Sponsor an das EU-Portal weitergegeben werden,

2. im Fall eines Widerrufs der nach ~~Satz 1 und~~ Absatz 1 erklärten Einwilligungen die **bis zu diesem Zeitpunkt** gespeicherten Daten weiterhin verarbeitet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um
 - a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
 - b) sicherzustellen, dass schutzwürdige Interessen ~~der betroffenen Person des Prüfungsteilnehmers~~ nicht beeinträchtigt werden,
 - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen,
 3. die Daten bei Prüfer und Sponsor für die aufgrund des Artikels 58 Unterabsatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 bestimmte Frist gespeichert werden.
- (7) Die Kontaktstelle im Sinne des Artikels 28 Absatz 1 Buchstabe g der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 ist bei der nach § 77 zuständigen Bundesoberbehörde einzurichten.

§ 42a Datenschutz

Personenbezogene Daten Die erhobenen Daten sind vor ihrer Übermittlung nach Artikel 41 Absatz 2 und 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 durch den Prüfer oder nach Artikel 42 oder Artikel 53 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 durch den Sponsor unter Verwendung des Identifizierungscodes des Prüfungsteilnehmers ~~betroffenen Person~~ gemäß Artikel 89 Absatz 1 der Verordnung (EU) Nr. 679/2016 dergestalt zu pseudonymisieren, das hiernach nur der Prüfer, nicht aber der Empfänger der pseudonymisierten Daten, diese Daten wieder der Identität des Prüfungsteilnehmers zuordnen kann.