

Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein Medizinforschungsgesetz (MFG)

Kernforderungen

- Verfahrensverbesserungen bei der Durchführung von klinischen Prüfungen in Deutschland (Standardvertragsklauseln inkl. bundeseinheitlichem Kostenkatalog, effizientes System der Ethikkommissionen, effiziente Einbettung der strahlenschutzrechtlichen Genehmigungen).
- Verlässliche Erstattungsbedingungen in Deutschland ohne „Leitplanken“ und Kombinationsabschlag.

Einleitung

Verlässliche Rahmenbedingungen sind gerade für Investitionen in den Pharmastandort Deutschland für alle Unternehmen von besonderer Bedeutung. Deshalb kommt es beim Medizinforschungsgesetz (MFG) darauf an, jetzt alle notwendigen Maßnahmen zu ergreifen, um den deutschen Pharmastandort auf Spitzenniveau zu etablieren und die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit innovativen Arzneimitteln sicherzustellen. So ist es von elementarer Bedeutung, die im MFG geplanten Reformen für den Studienstandort im Verbund mit den richtigen Erstattungsbedingungen ins Werk zu setzen. Werden die starren Einschränkungen, die das AMNOG durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) erfahren hat (insbesondere die sog. „Leitplanken“ und der Abschlag auf Kombinationstherapien), nicht überarbeitet, so finden innovative Arzneimittel keinen Eingang in die Versorgung. Studien und Investitionen zur Entwicklung dieser Therapien bleiben konsequenterweise aus. Die Folgen für den Studienstandort Deutschland sind dementsprechend negativ.

Insgesamt begrüßt der vfa das Ziel des Gesetzesvorhabens, die Rahmenbedingungen für die Entwicklung von Medikamenten zu verbessern,

insbesondere die Chance auf schnellere Studien genehmigungen, die Einbettung der strahlenschutzrechtlichen Genehmigungen und auch die (möglichst) verbindliche Gestaltung von Musterverträgen.

Entlang der Pharma-Strategie setzt das Bundesgesundheitsministerium mit dem nun vorliegenden Referentenentwurf des MFG die Erkenntnis der Bundesregierung um, dass medizinische Forschung im eigenen Land für die Versorgung von Patientinnen und Patienten elementar ist. Wenn die klinische Forschung zunehmend nur noch andernorts stattfindet, wanderten wichtige Zukunftskompetenzen ab, und mit ihnen Chancen für den Wirtschaftsstandort und den frühzeitigen Zugang von Patientinnen und Patienten zu neuen Therapien.

Prinzipiell sieht der vfa weiterhin einen Bedarf für einen Round Table als Dialogformat zum Studienstandort Deutschland. Den Rahmen zur Stärkung des Innovationsstandorts muss ein systematisches Vorgehen entlang eines umfassenden und verbindlichen Fahrplans bilden. Dabei sollten alle relevanten Stakeholder einbezogen werden.

Dieser Ansatz folgt dem Beispiel des BEST-Projektes in Spanien. Dort hatte man sich 2006 zum Ziel

gesetzt, zum wettbewerbsfähigsten Studienstandort in der EU zu werden. In den folgenden Jahren (abgeschlossen mit einer gesetzgeberischen Reform 2016) hat man gezielt und im Dialog umfassend daran gearbeitet, die Rahmenbedingungen für klinische Forschung in Spanien zu verbessern. Dass Spanien damit Erfolg hatte, zeigt die aktuelle Positionierung des Landes als Studienstandort Nr. 1 in Europa (Quelle: vfa/Kearney 2023).

Der vfa wird im Folgenden in zwei Abschnitten zu Einzelregelungen des Referentenentwurfs Stellung nehmen:

- I. Stellungnahme zu den Regelungen betreffend klinische Prüfungen und Strahlenschutz
- II. Stellungnahme zu erstattungsrelevanten Regelungen

I. Stellungnahme zu den Regelungen betreffend klinische Prüfungen und Strahlenschutz

Zu Artikel Nr. 1 Nr. 2 - § 10a AMG Einführung englische Kennzeichnung

Neuregelung

Bei Prüf- und Hilfspräparaten, die ausschließlich in den Händen der Prüfärztinnen und -ärzte oder dem medizinischen Fachpersonal des Prüfungsteams verbleiben und von diesen direkt an die Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer (d.h. die Studienteilnehmenden) verabreicht werden, soll eine Kennzeichnung in englischer Sprache ermöglicht werden.

Kommentierung

Die vorgesehenen Vereinfachungen der Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten werden vom vfa ausdrücklich begrüßt. Sie bedeuten eine administrative Entlastung der Forschenden. Zugleich bleibt die Sicherheit der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gewährleistet. Allerdings sollte zusätzlich auch geprüft werden, ob es z. B. bei kleinen Behältnissen akzeptabel wäre, die Kennzeichnung nicht ausschließlich auf der

Primärverpackung aufbringen zu müssen. Entsprechende gesetzliche Regelungen sollten geprüft werden.

Empfehlung

- Auch die Abgabe durch medizinisches Fachpersonal im Rahmen der ärztlichen Delegation sollte entsprechend privilegiert sein.
- Weitere Vereinfachungen bei der Kennzeichnung von Prüf- und Hilfspräparaten sollten im Rahmen des MFG geprüft werden.

Ergänzender Änderungsbedarf in § 13 AMG Herstellungserlaubnis

Um den Studienstandort Deutschland auch 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 Herstellererlaubnissen 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.

Empfehlung

- In § 13 Abs. 2 Nr. 2a AMG sollte die vorgesehene Ausnahme zur Herstellungserlaubnis für die Radiomarkierung radiopharmazeutischer Prüfpräparate erweitert werden.

Zu Artikel 1 Nr. 3 § 14 AMG Entscheidung über die Herstellungserlaubnis

Neuregelung

Die zuständige Bundesoberbehörde soll ermächtigt werden, Empfehlungen zur Auslegung der EU-Grundsätze und Leitlinien Guter Herstellungspraxis zu veröffentlichen. Damit soll eine bundesweite Harmonisierung in den Bereichen der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln für neuartige Therapien, insbesondere von Gen- und Zelltherapeutika, auf der Grundlage der Fachexpertise der zuständigen Bundesoberbehörden erreicht werden.

Kommentierung

Der Ansatz ist grundlegend zu begrüßen. Generell sollte die Rolle der Bundesoberbehörde bei bundesländerübergreifenden klinischen Prüfungen gestärkt werden, da die Landesbehörden sich durch vielfältige, andere Aufgabenbereiche nicht auf diesen Bereich fokussieren können. Die Rolle der Bundesoberbehörden sollte daher wie vorgesehen im Bereich der Herstellungserlaubnisse ausgebaut werden. Ein umfassenderer Ansatz wäre, diese auch generell bei der Überwachung laufender klinischer Prüfungen zu stärken. Eine stärkere Anlehnung an internationale Standards würde insbesondere bei multinationalen klinischen Prüfungen Bürokratie abbauen und die Studiendurchführung vereinfachen.

Auch sollte beachtet werden, solche Ansätze mit aktuell laufenden Aktivitäten in dem zukunftsweisenden Gebiet der Gen- und Zelltherapien zu bündeln und zu operationalisieren (z.B. die durch das BMBF beauftragte Entwicklung und Koordination einer nationalen Strategie für Gen- und Zelltherapien durch das BIH). Nur ein stimmiges Gesamtkonzept in diesem Bereich wird den Standort Deutschland nachhaltig stärken.

Diese Harmonisierung sollte auch die Anträge zu genveränderten Organismen (GVO) umfassen. Vorgeschlagen wird, dass das Antragsrecht gegenüber der zuständigen Bundesoberbehörde für die Klärung von Fragen der Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der GMP für ATMPs nicht auf Landesbehörden beschränkt bleibt, sondern auf pharmazeutische Unternehmen, deren

maßgebliche Verbände idealerweise im Harmonisierungsverfahren beteiligt werden, ausgeweitet wird. Dies kann über eine Koordinierungsstelle ‚Leitlinien ATMP‘, die beim PEI / BfArM einzurichten ist und über ausreichende Kapazitäten verfügt, erreicht werden.

Empfehlung

- Generell sollte die Rolle der Bundesoberbehörde bei länderübergreifenden klinischen Prüfungen noch deutlicher gestärkt werden.
- Es sollte daher geprüft werden, die Überwachung multizentrischer klinischer Prüfungen nur noch den Bundesoberbehörden zu übertragen.
- Ansatz der Regelung sollte explizit auch GVO erfassen.

Zu Artikel 1 Nr. 5 - § 40 AMG Verkürzung der Bearbeitungszeiten bei mononationalen klinischen Prüfungen

Neuregelung

Bei mononationalen klinischen Prüfungen sollen mängelfreie Anträge regelmäßig innerhalb von 26 Tagen bewertet werden. Die Entscheidung über den Antrag soll innerhalb von 5 Tagen getroffen werden. Dies bedeutet einen Zeitgewinn für die forschende Industrie von bis zu 19 Tagen.

Kommentierung

Der Ansatz im Referentenentwurf ist ausdrücklich zu begrüßen und auch ein klares Signal der Bundesregierung, die Wettbewerbsfähigkeit des Studienstandortes Deutschland verbessern zu wollen.

Der vfa möchte darauf hinweisen, dass das BfArM die Bearbeitung in 26 Tage bereits jetzt über eine Selbstverpflichtung zusichert. Die Vorreiterrolle des BfArM ist hilfreich, es ist aber entscheidend, alle Beteiligte (auch Ethikkommissionen und PEI) hier einzuschließen. Daher ist die gesetzliche Regelung im AMG unabdingbar und wird vom vfa ausdrücklich begrüßt.

- besondere Kategorien personenbezogener Daten – Gesundheitsdaten, Art. 9 (2)(i) oder (j) iVm Art. 89 DSGVO iVm nationaler Rechtsgrundlage: §27 iVm § 22 BDSG

Damit würde die bestehenden Rechtsunsicherheiten im Hinblick auf die Freiwilligkeit einer Einwilligung nach § 40b Abs.6 AMG vermieden. Zudem würde die Verwendung der EDSA-Standards zur Stärkung des Studienstandortes Deutschland bei

Empfehlung

- Streichung von § 40b Abs.6 AMG.
- Nutzung alternativer Rechtsgrundlagen für die Datenverarbeitungsvorgänge innerhalb klinischer Prüfungen.

Zu Artikel 1 Nr. 7 bis 10 - § 41a ff. AMG

Errichtung einer Bundes-Ethik-Kommission

Geplante Neuregelung

Künftig soll eine interdisziplinär zusammengesetzte Bundes-Ethikkommission mit einer Geschäftsstelle beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für zunächst ausgewählte, besonders dringliche und anspruchsvolle Verfahren eingesetzt werden. Dies betrifft klinische Prüfungen, die in der Emergency Task Force der EMA diskutiert werden, Plattform-Studien, hoch-komplexe Masterprotokoll-Studien, First-in-Human-Studien (bei denen neue Arzneimittel erstmalig mit Menschen geprüft werden) und Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß § 4 Absatz 9 AMG. Für diese besonderen Studientypen soll die Fachkompetenz in einer spezialisierten Bundes-Ethikkommission gebündelt werden.

Kommentierung

Grundsätzlich ist der Ansatz der Bundesregierung sehr zu begrüßen, dass man eine klare Harmonisierung der ethischen Anforderungen an klinische Prüfungen bzw. die entsprechenden Anforderungen an Ethikkommissionen vorantreiben möchte. Es ist auch inhaltlich sachgerecht, die Fachkompetenz für besondere und komplexe Studientypen in

spezialisierten Ethikkommission(en) zu bündeln. Allerdings muss ein Gesamtkonzept für den Bereich der Ethikkommissionen verfolgt werden. Dabei ist es für die Antragsteller von herausragender Bedeutung, eine Verbindlichkeit und Verlässlichkeit der Verfahren sicherzustellen.

Aus Sicht des vfa stellt die Einrichtung einer Bundes-Ethikkommission einen möglichen Weg zur Adressierung dieser Frage dar, wenn auch nicht den einzigen. Es müssen zudem die Auswirkungen dieser Maßnahme auf das Gesamtsystem im Blick behalten werden.

Aufgrund der zu erwartenden Zahl der Anträge für besondere Studientypen – insbesondere im Bereich der First-in-Human-Studien (Phase-I-Studien) – ist es notwendig, innerhalb der Bundes-Ethikkommission mehrere „Spruchkörper“ einzurichten, zwischen denen ein einheitliche Vorgehensweise sicherzustellen ist (eine Situation, die sich z. B. auch aus den Erfahrungen bei der Ethikkommission des Landes Berlin immer wieder als problematisch herausstellt). Die Bundes-Ethikkommission wird somit die Frage der Verbindlichkeit und Verlässlichkeit der Verfahren nicht unbedingt lösen können.

Die Unabhängigkeit der Ethikkommissionen ist auch gegenüber der Öffentlichkeit ein wichtiges Signal und für die Teilnahmebereitschaft an Studien bedeutsam. Ihre geplante Anbindung an das BfArM könnte in diesem Zusammenhang nachteilig sein. Denn auch wenn die Geschäftsstelle der Bundes-Ethikkommission organisatorisch und inhaltlich unabhängig von der Abteilung für die Genehmigung der klinischen Prüfung aufgestellt sein wird, dürfte in der Öffentlichkeit der Eindruck einer zu großen Nähe zwischen beiden Institutionen entstehen. Damit stellt sich auch die Frage nach der Unabhängigkeit dieser Bundes-Ethikkommission im Sinne der Deklaration von Helsinki. Dies gilt generell bei behördlicher Anbindung, aber insbesondere im Verhältnis zu einer Behörde, welche national klinische Prüfungen genehmigen soll.

Im Hinblick auf das Zusammenspiel zwischen der Bundes-Ethikkommission und dem Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V. (AKEK) im Bereich des AMG besteht die Notwendigkeit einer engen

Abstimmung zwischen beiden Organisationen. Sollte diese Anbindung nicht erfolgen, bestünde die Gefahr der Etablierung zweier paralleler Ethikkommissions-Systeme in Deutschland.

Den Ansatz thematisch fokussierter Ethikkommissionen (thematisch im Sinne von Studientypen und nicht Indikationsgebieten) ist zu begrüßen. Aus dem Kreis der registrierten Ethikkommissionen sollten jeweils ein bis zwei Ethikkommissionen auf Basis bestehender oder zu erwerbender Kompetenzen ausgewählt werden, die für die Bearbeitung von Anträgen zu einem bestimmten Studientyp zusätzliche Kompetenz aufbauen und denen dann entsprechende Anträge über den in § 41b Absatz 2 Satz 1 AMG vorgesehenen „*besonderen Geschäftsverteilungsplan*“ zugewiesen werden.

Der Auswahlprozess geeigneter Ethikkommissionen sollte auf Ebene des AKEK erfolgen. Die Bundesregierung sollte dafür aber im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens zum MFG einige Eckpunkte/Mindestanforderungen im AMG definieren.

Zusätzlich sollten noch weitere themenspezialisierte Ethikkommission(en) - z. B. für klinische Prüfungen mit Kindern und Jugendlichen sowie für klinische Prüfungen der Phase I insbesondere aber nicht ausschließlich an gesunden Freiwilligen - aus diesem Kreis ausgewählt und für diese „*besondere Geschäftsverteilungspläne*“ aufgestellt werden. Das könnte – in Abstimmung mit dem AKEK - auch die Bundes-Ethikkommission sein.

Durch die EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) sowie dem zugehörigen Portal CTIS wird die Harmonisierung der Ethikkommissionen zwar versucht voranzutreiben, für den Studiensponsor ist es allerdings im Vorhinein z. B. nicht klar, welcher nationalen Ethikkommission der Antrag zugewiesen wird. Solange unterschiedliche Ethikkommissionen teils unterschiedliche Anforderungen an die inhaltliche Bewertung der Anträge stellen, kann das dazu führen, dass Nachreichungen oder Änderungen im Verfahren erforderlich werden - was die Verfahren aufhält.

Daher ist es aus Sicht des vfa entscheidend, dass alle registrierten Ethikkommissionen einheitliche Vorgaben/Anforderungen im Einklang mit der EU-

CTR beachten und somit auch eine Gleichbehandlung der Antragsteller gewährleistet ist. Das würde auch für die Bundes-Ethikkommission gelten müssen.

Der AKEK hat bereits einheitliche Templates/Guidances erarbeitet; diese werden aber nicht von allen Ethikkommissionen durchgängig angewendet bzw. beachtet. Dabei sollten erarbeitete Templates/Guidances des AKEK als nationale Vorlagen/Richtlinien von allen Ethikkommissionen – aber auch den Antragstellern – durchgängig akzeptiert und beachtet werden. Es ist ausdrücklich zu begrüßen, dass der Referentenentwurf mit dem neuen § 41d AMG nun vorsieht, dass dem AKEK hier eine Richtlinienbefugnis gesetzlich zugeteilt werden soll. Um eine umfassende Anwendung sicherzustellen, sollten darüber hinaus entsprechende Beschlüsse als Bekanntmachungen oder gar Rechtsverordnungen vom BMG implementiert werden.

Einzelne Ethikkommissionen, die sich nicht an festgelegte Richtlinien halten, müssen aber auch entsprechend sanktioniert werden und ggf. ihre Registrierung nach AMG § 41a verlieren können. Nur so ist aus Sicht des vfa eine einheitliche Anwendung aller Ethikkommissionen – auch einer Bundes-Ethikkommission – sichergestellt. Der vfa schlägt hier vor, in §41a Abs. 5 AMG entsprechende Formulierungen zu ergänzen.

Weiterhin sollte jeder Antragsteller für Rückfragen darüber informiert werden, welche Ethikkommission national in Deutschland für den jeweiligen Antrag zuständig ist.

Empfehlung

- Der Grundansatz thematisch fokussierter Ethikkommissionen ist aus Sicht des vfa zu begrüßen.
- Die Einrichtung einer Bundes-Ethikkommission stellt einen möglichen Weg dar. Das Ziel einer Spezialisierung könnte aber auch unabhängig von der Einrichtung einer Bundes-Ethikkommission erreicht werden.
- Im Ansatz des Referentenentwurfs fehlen noch weitere spezialisierte Ethikkommission(en) - z. B. für klinische Prüfungen mit Kindern und Jugendlichen sowie für klinische

Prüfungen der Phase I an gesunden Freiwilligen.

- Neben der Spezialisierung besteht dringender Bedarf einer Harmonisierung der Anforderungen bzw. Bewertungskriterien und Verfahren der Ethikkommissionen. Diese sollten über den AKEK ggf. in Abstimmung mit der Bundes-Ethikkommission getrieben werden, das MFG sollte aber Grundlagen dafür schaffen und auch eine Verbindlichkeit der Beschlüsse unterstützen.
- Einheitliche Anforderungen müssen von allen Ethikkommissionen einheitlich angewendet werden. Dafür sind rechtliche Vorgaben in AMG und der KPBV zu treffen – das MFG bietet dafür einen guten Ansatzpunkt.
- Gegenüber den Antragstellern sollte für Rückfragen transparent gemacht werden, welche Ethikkommission national in Deutschland für einen bestimmten Antrag zuständig ist.

Zu Artikel 1 Nr. 11 - § 42d AMG Allgemeinverbindliche Standardvertragsklauseln für die Durchführung klinischer Prüfungen; Bundeseinheitlicher Kostenkatalog

Neuregelung

Um langwierige Vertragsverhandlungen im Vorfeld der Durchführung klinischer Prüfungen zu beschleunigen, sollen praxistaugliche „Standardvertragsklauseln“ für die Verträge zwischen Sponsor, Prüfzentrum und gegebenenfalls Dritten durch das BMG bekanntgemacht werden.

Kommentierung

Standardvertragsklauseln oder Mustervertragsklauseln zu den wesentlichen Kernbestandteilen von Studienverträgen sind aus Sicht des vfa von besonderer Bedeutung zur Beschleunigung der Durchführung von klinischen Prüfungen in Deutschland. Erhebungen des vfa haben gezeigt, dass die Dauer der Vertragsverhandlungen im Vergleich zu anderen europäischen Studienstandorten deutlich zu lang ist (im Durchschnitt 156 Tage; Vergleich z. B. zu Frankreich mit 24 bis 76 Tagen maximal).

Daher unterstützt der vfa ausdrücklich den Ansatz, in § 42d AMG (Ref.-E) Standardvertragsklauseln vorzusehen. Es ist aber notwendig, in der Regelung neben den bereits im Referentenentwurf genannten „Sachverständigen“ unbedingt auch „maßgebliche Verbände“ für die Aufstellung der Standardvertragsklauseln vorzusehen, um eine interessengerechte Lösung zu finden und von der Vorarbeit der Verbände bei der Erstellung von Mustervertragsklauseln zu profitieren. Das ist nur sachgerecht, da relevante Verbände bereits gezeigt haben, dass sie subsidiär gemeinsam für den Bereich der klinischen Prüfungen mit Arzneimittel wichtige Vorarbeiten erforderliche fachliche Vorarbeiten zu leisten vermochten.

Gemeinsam verabschiedete, praxistaugliche, aber unverbindliche Mustervertragsklauseln liegen von vfa, Deutschen Hochschulmedizin (DHM) und KKS-Netzwerk (KKS) bereits vor und wurden Anfang November 2023 in einer ergänzten Fassung (neue Klauseln zum Thema Datenschutz, IP-/Erfindungsrecht) publiziert. Sie werden auch vom BPI und dem BVMA unterstützt -

<https://www.vfa.de/mustervertragsklauseln>.

Diese sind bereits auf einer breiten Basis von betroffenen Stakeholdern diskutiert worden und würden daher eine geeignete Basis für die Diskussion der vorgesehenen Bekanntmachung durch das BMG bilden. Diese Grundlage könnte im Weiteren im Zuge eines gesetzlich vorgesehen und mit Fristsetzung versehenen Prozesses mit dem Ziel der Allgemeinverbindlichkeitserklärung überprüft und fortentwickelt werden. Auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass die festzusetzenden Standardvertragsklauseln der internationalen Studienpraxis entsprechen und nicht zu einem initial negativen Effekt auf den Studienstandort durch Inkompatibilitäten mit etablierten Prozessen führen.

Eine Bekanntmachung des BMG könnte aber aus Sicht des vfa maximal einen Zwischenschritt darstellen. Eine „einfache“ Bekanntmachung von Standardvertragsklauseln durch das BMG im Bundesanzeiger wird erfahrungsgemäß nicht dafür sorgen können, dass die Nutzung dieser Vertragsbausteine zu einer breiten Anwendung und zu schnelleren Vertragsabschlüssen führt. Andere Länder wie Frankreich oder Spanien haben verbindliche Vertragsbausteine bzw. ganze Verträge

für den Bereich klinischer Prüfungen in den nationalen Gesetzen verankert. Dieser Weg erscheint aus Sicht des vfa sachgerechter und zielführender.

Der vfa schlägt daher vor, eine Verbindlichkeit der Standardvertragsklauseln über eine Rechtsverordnung zu lösen. Einheitliche Standardvertragsklauseln ließen somit ausreichend flexibel und gleichzeitig verbindlich für die Vertragspartner – wie z. B. in Frankreich – festlegen. Dazu könnte im Rahmen von § 42d AMG das BMG zum Erlass einer Rechtsverordnung ermächtigt werden. Die Standardklauseln oder Vertragsvorlagen sollten auf Vorschlag der Verbände nach einer Angemessenheitsprüfung festgelegt und über eine Rechtsverordnung für verbindlich erklärt werden. Ergänzend führt das BMG ein Ordnungsverfahren mit Möglichkeit zur Beteiligung aller relevanter Stakeholder durch.

Um diesen Ansatz zu untermauern hat der vfa zusammen mit dem BPI und dem BVMA ein Rechtsgutachten zu den gesetzlichen Regelungsmöglichkeiten erarbeiten lassen. Das Gutachten liegt dieser Stellungnahme als Anlage bei.

Ein weiterer Grund für den im europäischen Vergleich langen Verzug zwischen Studiengenehmigung und -start liegt in den aufwendigen Berechnungen der entsprechenden Aufwandserstattungen jeweils mit den einzelnen zu beteiligenden Studienzentren.

Neben den vertraglichen Regelungen sollte daher zusätzlich für die Abrechnung der in klinischen Prüfungen erbrachten (ärztlichen) Leistungen ein bundeseinheitlicher Kostenkatalog erarbeitet und festgelegt werden, – analog z. B. der GOÄ. Dies würde dem Beispiel anderer EU-Mitgliedstaaten (z. B. Frankreich oder Spanien) bzw. Großbritanniens ebenfalls folgen, wo auch klare Kostenregelungen vom Gesetz- bzw. Ordnungsgeber vorgegeben sind. In diesem Zusammenhang müsste auch die Frage der Compliance-technisch schwierigen „Overhead“-Forderungen ausgeräumt werden.

Nur im Zweiklang aus Standardvertragsklauseln oder Mustervertragsklauseln und einem bundeseinheitlichen Kostenkatalog ist eine wirkliche

Beschleunigung dieser Vertragsverhandlungen zu erreichen.

Empfehlung

- Praxistaugliche Mustervertragsklauseln liegen seitens des vfa, der Deutschen Hochschulmedizin und des KKS-Netzwerks bereits vor und sollten daher die Basis für die Bekanntmachung durch das BMG bilden.
- Eine Bekanntmachung des BMG ist nicht ausreichend, um die Nutzung dieser Vertragsbausteine für alle Beteiligten „verbindlich“ zu machen.
- Über einen Ordnungsansatz könnte eine Verbindlichkeit besser erreicht werden. Dafür sind die rechtlichen Grundlagen im AMG mit dem MFG zu schaffen.
- Ob die Vorgabe von Standardvertragsklauseln ausreichend ist, sollte geprüft werden. In Frankreich ist bspw. ein kompletter Standardertrag im nationalen Gesetz enthalten.
- Zusätzlich sollte der § 42d AMG auch den Ansatz der Aufstellung eines bundeseinheitlichen Kostenkatalog für klinische Prüfungen umfassen.

Zu Artikel 1 Nr. 12 - § 47 AMG Direkte Abgabe an Studienteilnehmende

Neuregelung

Bei dezentralen klinischen Prüfungen werden Teile der klinischen Prüfung aus dem klassischen Prüfzentrum (d.h. Klinik oder Arztpraxis) heraus zu den Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmern verlagert. Dazu soll der Sondervertriebsweg für Arzneimittel, die in klinischen Prüfungen abgegeben werden, in § 47 AMG um die direkte Arzneimittelabgabe an Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer erweitert werden. Damit sollen unbürokratische und aufwandsarme klinische Prüfungen ermöglicht werden.

Kommentierung

Das ist ein sehr wichtiger Ansatz. In einer AG aus BfArM/PEI, Landesbehörden, Ethikkommissionen und Verbänden wurden dazu schon erste Ansätze

formuliert. Einen Sondervertriebsweg erscheint dafür sachgerecht, die vorgesehene inhaltliche Regelung ist hier zielführend.

Um den Bereich der dezentralen klinischen Prüfungen (Decentralized Clinical Trials – kurz DCT) aber umfassender zu fördern, fehlen aus Sicht des vfa weitere Elemente. Z. B. sollte auch das Arztrecht überarbeitet werden, damit Ärztinnen/Ärzte mehr Möglichkeiten haben, Aufgaben im Rahmen von dezentralen klinischen Prüfungen an nicht-ärztliches Assistenzpersonal (z. B. Study Nurses) delegieren zu können. Daneben sollten auch die gesetzlichen Rahmenbedingungen für Durchführung telemedizinischer Elemente in klinischen Prüfungen geschaffen werden. Zudem wäre eine explizite Förderung der Zusammenarbeit spezialisierter Studienzentren mit Hausarztpraxen wünschenswert. So könnten z. B. Blutabnahmen über ortsnahe Hausarztpraxen realisiert werden und den Studienteilnehmenden umfangreiche Anfahrtswege erspart werden.

Als Orientierungspunkt für die umfassende Ermöglichung von DCT in Deutschland, sollten die im Recommendation Paper der EMA (https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf) genutzt werden und die dort festgehaltenen Aspekte wo möglich im deutschen Recht verankert werden.

Daher sollte im Rahmen des MFG auch in weiteren Punkten angestrebt werden, die europäischen Empfehlungen zu den DCT-Elementen in Deutschland umfassend nutzbar zu machen. Das gilt insbesondere für die Punkte, zu denen das BfArM im Anhang zum Recommendation Paper positive Rückmeldung gegeben hat, sich in der Praxis aber herausstellt, dass die zuständigen (Landes-)Behörden und Ethikkommission die Umsetzung bestimmter DCT-Elemente ablehnen.

Das betrifft beispielsweise die Delegationsmöglichkeiten im Rahmen klinischer Prüfungen. Hier wäre es wünschenswert, dass Prüfer die Möglichkeit hätten, nicht-studienspezifische Tätigkeiten an Ärzte außerhalb des Prüferteams zu delegieren, ohne dass diese gem. GCP geschult sein müssten. Ein weiteres Beispiel ist die Möglichkeit des „Remote Monitoring“, das bislang von den

Ethikkommissionen abgelehnt wurde, obwohl es laut Auskunft des BfArM im DCT Recommendation Paper der EMA möglich sein müsste.

Empfehlung

- Die Regelung ist ein sehr wichtiges Signal, den Bereich der dezentralen klinischen Prüfungen umfassend fördern zu wollen.
- Um diesen Bereich der dezentralen klinischen Prüfungen aber umfassend zu fördern, sind weitere Elemente zu ergänzen, z. B. die Ermöglichung telemedizinischer Visiten im Rahmen von Studien, Erweiterung der Delegationsmöglichkeiten für Prüferinnen und Prüfer, Umsetzung eines umfassenden remote Monitorings.

Zu Artikel 1 Nr. 13 – § 77 Abs.5 AMG Neuregelung der Zuständigkeiten der Zulassungsbehörden BfArM und PEI

Neuregelung

Das BMG wird ermächtigt, durch eine Rechtsverordnung Koordinierungsstelle beim BfArM für die Zulassungsbehörden einzurichten.

Kommentierung

Diese Änderung ist im Zusammenspiel mit den Aussagen aus der Pharmastrategie der Bundesregierung vom 13.12.2023 zu sehen, wonach künftig das BfArM als übergreifende Koordinierungsstelle für Zulassung und klinische Prüfung für alle Arzneimittel außer Impfstoffen und Blutprodukten werden soll. Damit sollen die zwischen den beiden für Arzneimittel zuständigen Bundesoberbehörden BfArM und PEI geteilten Zuständigkeiten adressiert werden, was sich bisher insbesondere nachteilig bei innovativen Kombinationstherapien und neuen Wirkstofftypen (z.B. Antibody Drug Conjugates, ADC) auswirkt. Die geteilten Zuständigkeiten führen teilweise zu Wertungsdifferenzen in derselben Indikation, zu verzögerten Prozessen und erhöhten Aufwand für Antragssteller.

Es ist grundlegend zu begrüßen, dass das BfArM künftig zentraler Ansprechpartner für Zulassung und klinische Prüfung für alle Arzneimittel außer Impfstoffen und Blutprodukten werden soll. Es muss allerdings unbedingt sichergestellt werden, dass die herausragende Expertise des PEI ohne Zusatzaufwand erhalten und für die Antragsteller zugänglich bleibt. Aus Sicht des vfa ist dieser Ansatz aber ein richtiges Signal auch nach außen zur klareren thematischen Fokussierung der Bundesoberbehörden, insbesondere bei den genannten komplexen geteilten Zuständigkeiten bei Kombinationstherapien (z.B. Antibody-Drug-Conjugates, ADC) sowie innovativen Arzneimittelentwicklungen.

Allerdings ist eine detaillierte Bewertung der vorgesehenen Koordinierungsstelle beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte im Referentenentwurf derzeit nicht umfassend möglich, hier wären die genauen inhaltliche Aspekte im Detail für eine Bewertung wichtig.

So sieht der vfa die möglichen Auswirkungen z. B. auf Antikörperprodukte kritisch, die explizit zur passiven Immunisierung bzw. zur spezifischen Prophylaxe eingesetzt werden. Ebenso wichtig ist es, dass die spezifische Fachkompetenz des PEI für monoklonale Antikörper, die in der Krebsimmuntherapie eine herausragende Rolle spielen, sowie grundsätzlich im Bereich der Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) erhalten bleibt. Daher wäre aus Sicht des vfa zumindest zu konkretisieren, dass Antikörperprodukte, die zur Anwendung an gesunden Menschen gedacht sind, weiterhin in den Zuständigkeitsbereich des PEI fallen, damit auch für diese Fälle der STIKO das PEI als Ansprechpartner zur Verfügung steht. Alternativ müsste die Teilnahme des BfArM an Sitzungen der STIKO zukünftig gewährleistet sein. Das PEI hat über die Landes- und kontinentale Grenzen hinweg eine überragende Expertise in den ihnen aktuell zugewiesenen Produktgruppen, insbesondere durch die eigene Forschung. Diese muss unbedingt erhalten bleiben.

Zudem sollte vermieden werden, dass durch eine mögliche Bündelung weitere Schleifen z. B. für die Beantragung von Beratungsverfahren notwendig werden, welche die Terminierung solcher für die

Unternehmen wichtigen Beratungsverfahren zeitlich verzögern könnten. Aus Sicht des vfa könnte daher eine enge Zusammenarbeit der Innovationsbüros verbunden mit einer optimalen Nutzung der Ressourcen der beiden Bundesoberbehörden erwirken, dass die Kapazität an Beratungsbesprache in Summe steigt. Diese würde dem aktuellen Engpass an wissenschaftlichen Beratungsbesprachen entgegenwirken und würde eine beschleunigte Medizinforschung ermöglichen.

Empfehlung

- Grundlegend ist der Einsatz einer Koordinierungsstelle als zentraler Ansprechpartner ein guter Ansatz. Das gilt insbesondere für die Einbindung des Bundesamtes für Strahlenschutz in die Genehmigungsverfahren (siehe Artikel 3).
- Detaillierte Bewertung der Auswirkungen ist auf Basis des Referentenentwurfs derzeit nicht möglich.
- Negative Auswirkungen z. B. auf Antikörperprodukte durch diese Bündelung sollten vermieden werden.
- Das gilt ebenso für die Ansetzung von wissenschaftlichen Beratungsverfahren bei den Bundesoberbehörden. Hier gilt es Zeitverluste durch eine Bündelung zu vermeiden.
- Die hohe fachliche Kompetenz, beispielhafte Ansprechbarkeit und auch das internationale Renommee des PEI gilt es trotz übergreifender Koordinierungsstelle zu erhalten.

Zu Artikel 3 - § 31a ff StrlSchG Änderung des Strahlenschutzgesetzes

Neuregelung

Bislang werden sowohl strahlenschutzrechtliche Anzeigeverfahren als auch strahlenschutzrechtliche Genehmigungsverfahren vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) bearbeitet; dabei betreffen 85 % der Verfahren eine Anzeige, 15 % eine Genehmigung. Künftig sollen beide Verfahren in das arzneimittelrechtliche Genehmigungsverfahren der klinischen Prüfung integriert werden. Die

Anträge bzw. die Anzeige sollen gemeinsam bei BfArM oder PEI eingereicht werden.

Die inhaltliche strahlenschutzrechtliche Genehmigung erfolgt weiterhin durch das BfS. BfArM oder PEI leiten entsprechende Anträge zur Prüfung an das BfS weiter. Die Fristen für das BfS werden dazu angepasst. Zudem soll die fachliche Zuständigkeit bei den Anzeigeverfahren an die jeweils zuständige Bundesoberbehörde übertragen werden.

Kommentierung

Der vorgesehene Ansatz ist grundlegend ein sehr wichtiges Signal, die seit vielen Jahren bestehenden Probleme und eindeutigen Wettbewerbsnachteile in diesem Bereich am Studienstandort Deutschland endlich anzugehen. Es ist aus Sicht des vfa überfällig, die strahlenschutzrechtliche Genehmigung in das Verfahren bei den Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) zu integrieren. Im Rahmen der Parallelführung von strahlenschutzrechtlichen und arzneimittelrechtlichem Genehmigungsverfahren muss aber gewährleistet werden, dass am Ende eine harmonisierte Genehmigung hinsichtlich BfS/Bundesoberbehörde/Ethikkommission vorliegt- insbesondere hinsichtlich des Studienprotokolls, so dass am Ende eine gemeinsame Protokollversion verabschiedet wird.

Die Anzeigen sollen im Hinblick auf die Rechtfertigung der Begleitdiagnostik (also z. B. studienbedingte Röntgenuntersuchung) zukünftig von den besonders qualifizierten und beim BfS registrierten zuständigen Ethikkommissionen geprüft werden, die fachliche Zuständigkeit wird von der jeweils zuständigen Arzneimittelbehörde (BfArM oder PEI) als zuständige Bundesoberbehörde vom Bundesamt für Strahlenschutz übernommen. Das ist insgesamt sehr zu begrüßen die Rolle der Bundesoberbehörden sollte aber noch weiter gestärkt werden.

Die Einbindung der Ethikkommissionen in das Anzeigeverfahren erscheint sachgerecht ausgestaltet. So wird z. B. in § 36 Abs. 3 StrlSchG (Ref-E) festgehalten, dass die im Fall einer nach § 32 StrlSchG „*anzeigebedürftigen Anwendung die zuständige Behörde an die Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36 gebunden ist*“. Zusammen mit der klaren Regelung in § 190 StrlSchG (siehe

Artikel 3 des Referentenentwurfs) unterstreicht dies, dass keine Aufgaben mehr für das BfS in diesem Anzeigeverfahren bestehen.

Zu begrüßen ist weiterhin, dass unter die Anzeigeverfahren zukünftig alle Anträge fallen sollen, bei denen die studienbedingte effektive Gesamtdosis voraussichtlich 6 Millisievert pro Person nicht überschreitet. Die Prüfung von begleitdiagnostischen Verfahren und Strahlenanwendungen unterhalb dieses Grenzwerts birgt aus unserer Sicht keine besondere Komplexität. Diese Erweiterung von Vorhaben, die unter das Anzeigeverfahren fallen, ist daher ein sehr positives Signal für den Studienstandort Deutschland.

Die Genehmigungsanträge (wenn die Studie z. B. Radiopharmazeutika untersucht) sollen nach den neuen Vorgaben im §§31 bis 31c StrlSchG ebenfalls im „*Grundantrag via CTIS*“ gestellt werden. Zur Bewertung soll aber das BfS eingebunden werden, welches die strahlenschutzrechtliche Genehmigung vornimmt.

Grundlegend sieht es der vfa skeptisch, dass das BfS als zusätzliche Behörde im Rahmen des schon komplexen Verfahrens eingebunden werden soll. Aus Sicht des vfa könnte dies die Bearbeitung der Anträge in Deutschland weiterhin komplizierter gestalten als im Vergleich zu anderen EU-Mitgliedstaaten, wo die Arzneimittelbehörde oder die Ethikkommission diese Aufgabe übernimmt.

In den anderen Mitgliedstaaten sind für die strahlenschutzrechtlichen Genehmigungen nach den Vorgaben der EU-Regelungen die nationalen Behörden (wie BfArM/PEI) oder die Ethikkommissionen allein zuständig, ohne dass eine gesonderte Strahlenschutzbehörde einbezogen werden muss. Das wäre u. E. der zielführendere Ansatz, weil alle Aspekte des Verfahrens in einer Hand lägen und nach den Vorgaben der EU-CTR erfolgen würde.

Der Ansatz der Bundesregierung sieht nun vor, das BfS in das Genehmigungsverfahren bei den Arzneimittelbehörden (BfArM oder PEI) einzubinden und die diesbezüglichen Fristen im Strahlenschutzrecht für das BfS auf die Fristen nach den Vorgaben der EU-Verordnung 536/2014 (EU-CTR) bzw. AMG auszurichten.

Es bestehen aber aus Sicht des vfa im Hinblick auf die aktuellen Erfahrungen Zweifel, dass das BfS die kurzen Fristen dieses Verfahrens einhalten kann, zumal diese kurzen Fristen ja auch für rein mononationale Studien nochmal verkürzt werden (siehe Nr. 5 mit den Änderungen zu § 40 Abs. 4 Satz 2 AMG Ref-E MFG). Umfragen des vfa zeigen beim strahlenschutzrechtlichen Genehmigungsverfahren aktuell Genehmigungsdauern von 119 Tage im Durchschnitt.

Die Einbindung einer zusätzlichen Behörde in das Genehmigungsverfahren könnte somit die Gefahr bringen, dass sich die Ablehnungsquote für den Standort Deutschland erhöhen könnte, weil man sich zwischen BfArM/PEI und BfS nicht im Rahmen, der von der EU-CTR vorgegebenen Fristen einigen kann.

Daher sollte u. E. klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) liegt und diese das BfS auch hinsichtlich der strahlenschutzrechtlichen Bewertung „überstimmen“ kann bzw. für dieses eine Entscheidung treffen kann, falls interne Verfahrensfristen durch das BfS nicht eingehalten werden oder die Anforderungen des BfS als nicht sachgerecht bewertet werden. Daher spricht sich der vfa für eine weitere Stärkung der Bundesoberbehörden in diesem Bereich aus.

Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens beim BfS sehen wir weiterhin die Möglichkeit, dass es zu Doppelprüfungen ethischer Fragestellungen kommen könnte. Es sollte daher sichergestellt werden, dass die zuständige Behörde an das einzuholende Ethik-Votum gebunden ist. Dazu könnte §31c Abs. 1 Nr. 5 entsprechend angepasst werden,

Zudem müssen die Anforderungen an die strahlenschutzrechtlich erforderlichen Unterlagen durch das BfS auf einem sachgerechten Maßstab in Form einer vom BMUV im Benehmen mit dem BMG erlassenen Verwaltungsvorschrift konkretisiert werden. Die Antragsteller beklagen schon lange, dass die Anforderungen an vorzulegende Unterlagen des BfS sehr hoch sind und die Vorbereitung der Anträge im Vorfeld der Antragstellung sehr aufwendig ist.

Daher wäre auch eine klare Fokussierung der Anforderungen an die Antragstellung nötig, um eine Beschränkung auf das essenziell Notwendige sicherzustellen.

Empfehlung

- Sehr wichtiges Signal, die bestehenden Probleme mit der strahlenschutzrechtlichen Anzeige bzw. Genehmigung bei klinischen Prüfungen am Standort Deutschland angehen zu wollen.
- Es müsste im Hinblick auf die Genehmigungsverfahren nach Strahlenschutzrecht klargestellt werden, dass die finale Entscheidung jeweils bei der Bundesoberbehörde (BfArM/PEI) im Hinblick auf die Verfahren nach EU-CTR/CTIS liegt und diese z. B. eine Entscheidung treffen können, falls vorgegebene Fristen vom BfS nicht eingehalten werden.

Zu Artikel 3 Nr. 4 - § 31a ff StrlSchG Umsetzung der EU-Vorgaben

Neuregelung

Regelung des strahlenschutzrechtlichen Genehmigungsverfahrens zur Einbindung Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) in die Verfahren nach AMG/EU-Verordnung 536/2014.

Kommentierung

Einige Ansätze im Referentenentwurf sind im Hinblick auf Genehmigungsverfahren nach AMG/EU-Verordnung 536/2014 nicht stimmig. So ist im Referentenentwurf in § 31a Abs. 3 StrlSchG vorgesehen, dass dem Genehmigungsantrag die zur Prüfung erforderlichen Unterlagen mit Ausnahme der zustimmenden Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36 beizufügen sind. Das gilt nach unserem Verständnis für Anträge, die nach den Vorgaben AMG bzw. EU-Verordnung 536/2014 gestellt werden. Nach den Vorgaben in § 31c Abs. 1 StrlSchG (Ref-E) ist die Vorlage der zustimmenden Stellungnahme einer Ethik-Kommission nach § 36 StrlSchG zu dem Forschungsvorhaben aber weiterhin eine Genehmigungsvoraussetzung. Eine Ausnahme für Anträge, die nach den Vorgaben AMG bzw. EU-Verordnung 536/2014 gestellt

werden, ist in § 31c Abs. 1 StrlSchG (Ref-E) nicht enthalten. Eine Ausnahmeregelung in § 31c Abs. 2 StrlSchG (Ref-E), für Anträge, die nach den Vorgaben AMG bzw. EU-Verordnung 536/2014 gestellt werden, fehlt daher aus unserer Sicht. Damit ist die Regelung insgesamt für betreffende Verfahren nicht stimmig und sollte daher unbedingt angepasst bzw. in §31c Abs. 1 StrlSchG (Ref-E) klargestellt werden.

Eine Unvereinbarkeit mit der EU-Verordnung 536/2014 sieht der vfa in der Regelung in § 31b Abs. 4 StrlSchG Ref-E und der dazugehörigen Gesetzesbegründung. Diese regelt das Genehmigungsverfahren bei der zuständigen Behörde. Da die Bearbeitung der Anträge durch das BfS im Rahmen der Verfahren und Fristen nach den Vorgaben der EU-Verordnung 536/2014 bzw. den darauf aufbauenden Regelungen der §§40ff AMG erfolgen soll, muss hier ebenfalls eine umfassende Genehmigungsfiktion wie in Art.5 Abs.4 EU-Verordnung 536/2014 greifen. Diese ist in den Regelungen aber nicht enthalten; vielmehr wird diese Regelung in entsprechende Aufstellung (S.57 des Ref-E) komplett ignoriert und die entsprechende Begründung (S.58) weist im Gegenteil ausdrücklich darauf hin, dass „...eine Fiktion der Vollständigkeit wie Artikel 5 Absatz 4 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sie im Fall einer unterbliebenen Mitteilung an den Sponsor vorsieht, damit nicht einhergeht“. Das ist nach Einschätzung des vfa europarechtswidrig und in der Sache nicht zielführend. Es würde die Bearbeitung von Anträgen mit Studienzentren in Deutschland über CTIS massiv beeinträchtigen und über kurz oder lang den Studienstandort Deutschland als „schwierigen Standort“ brandmarken. Daher ist in § 31b StrlSchG Ref-E und der zugehörigen Begründung eindeutig zu regeln und klarzustellen, dass die Fristen der Verfahren inkl. Fiktion umfassend auch für alle Verfahren gelten, an denen das BfS beteiligt ist. Es kann nicht sein, dass z. B. im Fall des Versäumnisses des BfS fristgerecht zusätzliche Informationen vom Antragsteller einzufordern, ein Antrag nicht weiterbearbeitet werden kann. Das ist wichtig, da z. B. bei multinationalen Studien davon die Studiendurchführung in den anderen EU-Mitgliedstaaten von sich dadurch ergebenden Verzögerungen im Genehmigungsverfahren via CTIS betroffen sein könnten.

Weiterhin sieht der vfa die Fokussierung der Antragstellung über die Einreichung via CTIS skeptisch. So richtig der Ansatz der Bundesregierung in dieser Frage ist, alles in „einer Hand“ haben zu wollen, so ist das System derzeit kaum auf zusätzliche Elemente in den Genehmigungsanträgen vorbereitet. Daher stellt sich die Frage nach der praktischen Umsetzung der Vorgaben. Als Rückfallposition – und nur für den Fall das es Probleme mit CTIS in diesem Bereich gibt - spricht sich der vfa dafür aus, dass die notwendigen Unterlagen für die strahlenschutzrechtlichen Verfahren (Anzeige und Genehmigung) alternativ über einen anderen elektronischen Weg (z. B. Common European Submission Platform (CESP)) vorgelegt werden können.

Zudem stellt sich generell die Frage, ob es zur Klarstellung bzw. Klarheit der Verfahren nicht besser wäre, die Verfahren zu Arzneimitteln in gesonderten §§ zu regeln und so besser von Anträgen, die auch nach Medizinprodukterecht gestellt werden, abzugrenzen.

Empfehlung

- Grundlegend sind die Regelungen und die Vorgaben in den §§ 31a bis c StrlSchG (Ref-E) sehr komplex formuliert und es fehlt ihnen an Klarheit.
- Daher sollte geprüft werden, ob die Vorgaben zu Anträgen, die nach den Vorgaben AMG bzw. EU-Verordnung 536/2014 bzw. die nach medizinprodukterechtlichen Vorgaben gestellt werden, hier nicht klarer in getrennten Paragraphen zu adressieren.
- Einige prozessuale Unklarheiten (z. B. Vorlage der zustimmenden Stellungnahme der Ethik-Kommission nach § 36) sollten ausgeräumt werden.
- Eine umfassende Fiktion zu allen Verfahrensschritten im Rahmen des Genehmigungsverfahrens EU-Verordnung 536/2014 bzw. §§40ff AMG muss auch für alle Verfahren gelten, an denen das BfS beteiligt ist.

Zu Artikel 6 Nr. 5 – § 4 Abs. 7 Änderung der Klinische Prüfung-Be- wertungsverfahren-Verordnung Zuständigkeit bei Transitionen

Neuregelung

Regelung der Zuständigkeit der Ethikkommissionen bei Studien, die bereits nach den Vorgaben der EU-Direktive 2001/20/EG genehmigt waren und auf die Vorgaben nach AMG bzw. EU-Verordnung 536/2014 transferiert werden sollen.

Kommentierung

Grundlegend begrüßt der vfa die Neuregelung. Da die Umstellung der betreffenden Studien bis zum 31.01.2025 erfolgt sein muss und entsprechende Anträge deutlich vorher gestellt sein müssen, wäre es wichtig, diese Regelung so schnell wie möglich umzusetzen und ggf. zu Beschleunigung diese Detailänderung eigenständig und zeitnah umzusetzen.

Empfehlung

- Diese Neuregelung ist ausdrücklich zu begrüßen. Es sollte aber geprüft werden, diese Änderung aufgrund des Zeitdrucks bei der Umstellung betreffender klinischer Prüfungen eigenständig und fokussiert durch ein Gesetzgebungsverfahren zu bringen.

Weiterer Änderungsbedarf

Der Referentenentwurf stellt Lösungen in Aussicht für mehrere seit langem als reformbedürftig erkannte Aspekte und somit Wettbewerbsnachteile. Diese gleichen die langbekannten Defizite aus ohne weitere, dringend notwendige Impulse für eine zukunftsorientierte Gestaltung des Pharma-F&E Standort Deutschland zu setzen. Es fehlen im Referentenentwurf folgende Elemente, die der vfa u. a. in seiner Studie mit der Beratungsagentur Kearney (Link: <https://vfa.de/kearney>) zum Innovationsstandort Deutschland als Handlungsempfehlungen formuliert hat:

- Es sollten zusätzliche, dedizierte Kontaktstellen an den Universitätskliniken für die Durchführung von klinischen Studien geschaffen werden. So könnte z.B. die Studiendurchführung beschleunigt und Patientenrekrutierung verbessert werden.
- Der Fachkräftemangel sollte etwa durch verstärkte Förderung der medizinischen Ausbildung oder Anwerbung von Fachkräften angegangen werden.
- Um Fachkräfte zu gewinnen und zu halten, sind sichere und langfristige Arbeitsplatzzusagen essenziell, z. B. sind insbesondere Study Nurses/Studienassistenten aus befristeten Drittmitteln finanziert und erhalten oftmals nur eine kurzfristige Verlängerung. Hier braucht es attraktive Arbeitsbedingungen.
- In Deutschland sollte ein patientenfreundliches, zentrales Studienregister einschließlich Kontaktadressen der beteiligten Studienzentren aufgebaut werden, welches für Bevölkerung und Ärzteschaft Transparenz über laufende Studien im eigenen Land schafft. Das existierende Deutsche Register Klinische Studien (DRKS) ist in keiner Form geeignet für medizinische Laien und sollte daher mit einem ganz anderen Fokus neu aufgesetzt werden. Zudem muss eine grundlegende Aufklärung der Bevölkerung über Nutzen und Risiken bei einer Studienteilnahme erfolgen, etwa durch die BZgA (künftig BIPAM). Das Meldeverfahren sollte im Dialog mit den fachlich betroffenen Bundesverbänden der pharmazeutischen Industrie entwickelt und bürokratiearm ausgestaltet werden.
- Die Möglichkeit zur Vernetzung von Studienzentren sollte vorangetrieben werden. Es sollte ermöglicht werden, dass im Rahmen von Netzwerken beteiligte Studienzentren als „Satellitenzentren“ unter der Verantwortung eines anderen Studienzentrums arbeiten können.

II. Stellungnahme zu erstattungsrelevanten Regelungen

Zu Artikel 5 Nr. 3c) und e) - § 130b neue Abs. 1c und 4a SGB V (in Verbindung mit Artikel 1 Nr. 14 - § 78 Abs. 3a AMG und Artikel 4 – AMRabG) Optionale Nicht-Listung von Erstattungsbeträgen

Neuregelung

Der vereinbarte Erstattungsbetrag ist nicht mehr zwingend öffentlich zu melden. Wenn der pharmazeutische Unternehmer diese Option wählt, wird er zum direkten Ausgleich von Ansprüchen der Kostenträger verpflichtet. Hierfür soll ein Verfahren der Nacherstattung gelten.

Kommentierung

Mit der Neuregelung wird eine mehr Flexibilität für Einzelfälle im Verhandlungsrahmen des AMNOG geschaffen. Die neuen Vorgaben bedeuten in der Praxis eine zusätzliche Vertragsoption für spezielle Konstellationen, in denen die internationale Preisreferenzierung die Verfügbarkeit von innovativen Arzneimitteln in Deutschland massiv gefährden würde. Ein grundsätzlicher Systemwechsel von einer öffentlichen hin zu einer vertraulichen Abwicklung aller Erstattungsbeträge wird durch die neuen Vorgaben weder implementiert noch induziert.

Der Referentenentwurf sieht vor, dass den Kostenträgern keine finanziellen Nachteile entstehen, wenn der pharmazeutische Unternehmer die Nicht-Listung wählt. Der pharmazeutische Unternehmer soll in dem Falle nicht nur die Differenz zum Abgabepreis ausgleichen, sondern auch die zu viel entrichteten Handelszuschläge und Umsatzsteuer. Diese Vorgabe bringt eine problematische Lastenverschiebung zum pharmazeutischen Unternehmer mit sich und macht die Regelung für das Gros der Arzneimittel finanziell unattraktiv.

Die neue Vertragsoption verursacht schon wegen der kleinen Zahl der zu erwartenden Anwendungsfälle keine signifikanten Bürokratiekosten. Das Prinzip der Nacherstattung ist zudem für alle Beteiligten grundsätzlich nichts Neues. Es wird derzeit etwa bei der rückwirkenden Geltung des

Erstattungsbetrages ab Monat 7 für alle Erstattungsbeträge angewandt sowie bei ggf. vereinbarten zusätzlichen AMNOG-Rabatten, die nicht öffentlich gelistet werden. Auch alle sonstigen Rabattverträge der Krankenkassen werden im Übrigen direkt mit dem pharmazeutischen Unternehmer abgewickelt.

Die vorgesehene Regelung sollte an einigen Stellen präzisiert werden. So ist die Einschränkung des Anwendungsbereichs auf das „erstmaliges Inverkehrbringen“ nicht zielführend. Das würde die Option etwa für spätere Indikationserweiterungen generell verschließen. Weiterhin ist es wichtig, die Anspruchs- und Ausgleichsberechtigten auf das notwendige Maß zu begrenzen, damit die Neuregelung in der Praxis nicht Makulatur wird. Die vorgesehene Ergänzung in § 78 AMG würde jeder natürlichen Person zu einem Auskunftsanspruch gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer verhelfen. Zudem sollte das Gesetz die Geltung des Erstattungsbetrags als Betriebs- und Geschäftsgeheimnis nach § 6 Satz 2 IFG vorgeben, zu dessen Wahrung sich jeder Informationsempfänger verpflichtet. Damit soll einer Entwicklung entgegengewirkt werden, an deren Ende inoffizielle Preislisten kursieren, die den Regelungsansatz der Nicht-Listung ins Leere laufen lassen.

Schließlich ist eine Informationsasymmetrie für pharmazeutische Unternehmer gegenüber dem GKV-Spitzenverband in anderen Erstattungsbetragsverhandlungen zu vermeiden. Wenn nicht-gelistete Erstattungsbeträge als Preisreferenz in anderen Verhandlungen von Bedeutung sind, sollte den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern ein Auskunftsanspruch gegenüber dem GKV-Spitzenverband eingeräumt werden.

Empfehlung

- Die Regelung ist im Einzelfall grundsätzlich geeignet, die Zielsetzung der Versorgungsverbesserung zu erreichen. Der Anwendungsbereich sollte allerdings nicht unnötig beschränkt werden. Zudem ist der Kreis der Auskunftsberechtigten zu präzisieren und die Geltung des vertraulich übermittelten Erstattungsbetrages als Betriebs- und Geschäftsgeheimnis vorzusehen.

Zu Artikel 5 Nr. 3 b und h) - § 130b Abs.1 und 9 SGB V Streichung des preisbildenden Kriteriums „europäische Preise“

Neuregelung

Das Kriterium der europäischen Vergleichspreise soll bei den Erstattungsbetragsverhandlungen generell nicht mehr berücksichtigt werden.

Kommentierung

Mit dieser Neuregelung wird nach dem GKV-FinStG erneut ohne Not ein weitreichender Eingriff in das bestehende Verhandlungssystem des AM-NOG vorgenommen. Die Veränderung betrifft sämtliche Erstattungsbetragsverhandlungen und Schiedsverfahren und bedeutet eine grundsätzliche Neujustierung des Verhandlungsrahmens. Sie ergibt sich nicht sachlogisch aus der neuen Option der Nicht-Listung von Erstattungsbeträge und schafft entgegen der in der Pharmastrategie in Aussicht gestellten Stabilität der Marktbedingungen neue Unsicherheiten für Unternehmen.

Die Option der Nicht-Listung wird nur in Einzelfällen relevant werden (s.o.). Die vorgesehene Streichung des Verhandlungskriteriums der EU-Preise basiert hingegen auf der Annahme, dass fortan alle pharmazeutischen Unternehmen vertrauliche Erstattungsbeträge vereinbaren. Sie ist daher als Folgeregelung nicht erforderlich und nicht sachgemäß.

Die europäischen Vergleichspreise stellen bislang eine wichtige Säule der Bildung von Erstattungsbeträgen dar. Dies trifft insbesondere für Fälle zu, in welchen ein Solist im deutschen Markt eingeführt oder eine Indikationserweiterung vorgenommen wird. Die Streichung hätte insofern eine weit über die von einer potenziellen Nicht-Listung betroffenen Arzneimittel hinausgehende Wirkung.

Ausgehend von dem Beschluss des G-BA über den Zusatznutzen nach § 35a SGB V ist den Vertragsparteien nach § 130b Abs. 9 SGB V aufgegeben, bei der Erstattungsbetragsvereinbarung auch die „Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel“ und die „tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern gewichtet nach den

jeweiligen Umsätzen und Kaufkraftparitäten“ zu berücksichtigen. In welcher Weise dies geschieht, entscheiden die Vertragsparteien bzw. die Schiedsstelle. Dieses etablierte Verfahren darf nicht unnötig in Frage gestellt werden.

Empfehlung

- Die Änderung ist zu streichen. Die geltenden Verhandlungskriterien für Erstattungsbeträge sollten beibehalten werden.

Weiterer Änderungsbedarf

„Leitplanken“ und Kombinationsab-schlag

Für den Pharmastandort Deutschland sind verlässliche Erstattungsbedingungen essenziell – dies ist in der Pharmastrategie der Bundesregierung festgehalten. Es ist daher notwendig, die falschen Weichenstellungen des GKV-FinStG im Rahmen dieses Gesetzgebungsverfahrens zügig zu korrigieren, bevor sie noch weiteren Schaden in der Versorgung und am Standort anrichten. Insbesondere ist die Planbarkeit des Inverkehrbringens in Deutschland und somit auch in Europa nicht länger gegeben.

Die durchgeführte frühe Evaluation des Gesetzes hat gezeigt, dass die strukturellen Eingriffe bereits im ersten Jahr nach Inkrafttreten die Verfügbarkeit von neuen Therapien in Deutschland beeinträchtigt haben. Fünf versorgungsrelevante Arzneimittelinnovationen stehen aktuell aufgrund des Gesetzes nicht zur Verfügung – beispielsweise ein Arzneimittel, das von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA als bahnbrechende Therapie eingestuft wurde, oder eine erste spezifische Arzneimitteltherapie für ein Anwendungsgebiet, auf das die Betroffenen lange gehofft hatten. Einige Unternehmen erwägen zudem, auf eine Zulassung in der EU absehbar zu verzichten. Eine aktuelle Mitgliederbefragung des vfa (Erhebungszeitraum 12/2023) hat ergeben, dass in diesem Jahr 14 Arzneimittel und Zulassungen aufgrund des Gesetzes den Patientinnen und Patienten verzögert oder gar nicht zur Verfügung stehen werden.

Empfehlung

- Die Verhandlungslösung im AMNOG sollte wieder gestärkt werden. Auf die innovationsfeindlichen „Leitplanken“ für die Erstattungsverhandlungen und den Kombinationsabschlag zusätzlich zu den AMNOG-Verhandlungen ist zu verzichten.

Kontakt

Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon +49 30 206 04-0
info@vfa.de

Der vfa ist registrierter Interessenvertreter gemäß LobbyRG (Registernummer R000762) und beachtet die Grundsätze integrier Interessenvertretung nach § 5 LobbyRG.