

Prof. Burkhard Sträter · Sträter Rechtsanwälte, Bonn

# Adaptive Pathways

Konzept der EMA zum frühen Marktzugang für innovative Arzneimittel

Die Europäische Kommission bietet ein neues Konzept für die Produktentwicklung von Arzneimitteln an. Dieses wurde zunächst unter der Überschrift „Adaptive Licensing“ gestartet. Es weckte die Fehlvorstellung, dass damit ein neues Zulassungssystem neben den bereits existierenden Verfahren geschaffen werden sollte, um für Arzneimittel den frühen Zugang zum Markt und für Patienten zur Therapie zu eröffnen. Die Erwartungen waren groß, das Ergebnis aber eher ernüchternd. Am 15. Dezember 2014 hat die EMA einen ersten Bericht vorgelegt unter dem Titel „Adaptive pathways to patients: report on the initial experience of the pilot project“ EMA/758619/2014. Mit dem Jahr 2015 startet die EMA nunmehr einen Relaunch dieses Projekts unter der neuen Bezeichnung „Adaptive Pathways“. Auch die Arbeitsgruppe der EMA hat einen neuen Namen nämlich „Adaptive Pathways Discussion Group“ (APDG).

Die EMA bezeichnet es als traditionellen Weg, die erste Zulassung für eine bestimmte Erkrankung anzustreben, die verschiedene Subgruppen mit einschließt. Die Innovation soll nunmehr darin bestehen, dass die erste Zulassung für eine Subpopulation innerhalb der Patientengruppe erteilt wird. Wirklich revolutionär ist diese Idee nicht, weil vergleichbare strategische Erwägungen naturgemäß pharmazeutischen Unternehmen in der Produktentwicklung nicht fremd sind. Neu ist, dass die EMA eine offene Diskussion mit den betroffenen pharmazeutischen Unternehmen dazu führen will. Dies hat prompt zu Protestreaktionen von Verbraucherschutzorganisationen geführt, insbesondere von Health Action International, die in einer Presseerklärung eine falsche Prioritätensetzung beklagen. Nach Auffassung der Kritiker werden Arzneimittel zu früh zugelassen und nicht zu spät. Die Europäische Kommission hat, aufgeschreckt durch die Kritik, eine Expertenkommission

zu „Safe and Timely Access to Medicines for Patients“ (STAMP) eingerichtet. Die Erfahrungen der Mitgliedstaaten zu nationalen Initiativen sollen in die Bewertung mit einbezogen werden.

Die EMA hat erkannt, dass dieser Weg Auswirkungen auf das „Pricing and Reimbursement“, also das „Health Technology Assessment“ (HTA), haben kann, in Deutschland vor allen Dingen auf das Verfahren der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Sie hat daher auch Vertreter von HTA-Organisationen angehört und an der Diskussion beteiligt.

## Welche Optionen bietet das System?

Die EMA hat klargestellt, dass mit dem neuen Projekt keine neuen Zulassungsverfahren geschaffen werden sollen. Es geht vielmehr um die effiziente Nutzung der bereits vorhandenen Möglichkeiten. Als solche sind zu nennen: Das beschleunigte Verfahren (accelerated procedure), die bedingte Zulassung (conditional approval), die nur ein Jahr gilt, und die Zulassung unter besonderen Ausnahmehinweisen (exceptional circumstances), die regelmäßig mit der Auflage verbunden ist, bestimmte Studien nachzureichen.

## Erfahrungen in den Verfahren – Bedeutung für die Nutzenbewertung

Wenn ein Verfahren beschleunigt werden soll, für die Zulassung von Arzneimitteln, die einen Durchbruch bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen erzielt haben, steht nicht die Reduktion des Dokuments in Rede, sondern die Beschleunigung des Verfahrens. Voraussetzung ist jedoch ein Zusatznutzen im Vergleich zur bisher bestehenden Therapie. Hier erfährt also die entscheidende Frage der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V ein Präjudiz. Wird ein Antrag auf be-

schleunigte Bearbeitung abgelehnt, ist dies für die frühe Nutzenbewertung nicht gerade hilfreich.

Die bedingte Zulassung mit einer Laufzeit von nur einem Jahr bereitet keine Freude, da jedes Jahr eine Verlängerung beantragt werden muss. Die Nutzung ist daher nicht besonders populär.

Sehr häufig ist jedoch die Zulassung mit Auflagen. Wenn Inhalt der Auflagen ist, Studien zur Arzneimittelsicherheit oder auch zur Wirksamkeit nach der Zulassung durchzuführen und nachzureichen, können sich Auswirkungen auf die frühe Nutzenbewertung ergeben. Wenn Zulassungen gestützt auf Phase II Studien erteilt werden, kann der G-BA den Einwand erheben, dass die maßgeblichen Anforderungen der evidenzbasierten Medizin nicht erreicht sind. Konzessionen im Dossierumfang können daher zu einer ungünstigen Einstufung in der Nutzenbewertung führen.

Anders ist die Situation naturgemäß, wenn Daten in einer Subgruppe einen erheblichen Zusatznutzen eindeutig belegen. Die Reduktion des Anspruchs auf eine Subgruppe kann hier – evidenzbasiert – einen erheblichen Zusatznutzen belegen, der dann auch einen angemessenen Preis

## AUTOR



**Prof. Burkhard Sträter**  
Sträter Rechtsanwälte  
Kronprinzenstraße 20  
53173 Bonn (Germany)  
e-mail: [straeter@straeterlawyers.de](mailto:straeter@straeterlawyers.de)

rechtfertigt. Entscheidend ist also, ob eine Subgruppe unter Konzessionen an dem Wirksamkeitsnachweis akzeptiert wird oder die Reduktion auf die Subgruppe gerade einen besonderen Zusatznutzen in dieser Indikation ausweist.

### **Bedeutung für Schutzrechte**

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Frage der Auswirkungen auf das ergänzende *Schutzzertifikat* nach der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 sowie auf den *Unterlagenschutz* nach Art. 10 der Richtlinie 2001/83 EG. Die Fristen für das Schutzzertifikat sowie den Unterlagenschutz starten mit der ersten Zulassung innerhalb der Europäischen Union. Die nachfolgenden Erweiterungen derselben Zulassung in Indikationen, Stärken oder Darreichungsform werden im Konzept der globalen Zulassung als sogenannte

„Line Extensions“ bewertet, die Schutzfristen nicht erneut in Gang setzen können. Eine kleine Subgruppe kann daher die Schutzfristen für die Indikationsfelder starten, die noch nicht zugelassen, aber weit profitabler sind. Es bedarf also einer genauen Kalkulation der Marktpotentiale, um zu bestimmen, ob nicht die Zulassung in einer kleinen Subgruppe den Markt für Jahre in der eigentlichen Zielgruppe ruiniert. Die Schäden können dramatisch sein insbesondere bei Blockbustern, wenn mehrere Jahresumsätze verloren gehen.

Ein typisches Beispiel ist die Entwicklung von Bisphosphonaten. Nicht selten wurde die Zulassung zur Behandlung des Morbus Paget beantragt, um dann anschließend nach Beendigung der langandauernden klinischen Prüfungen eine Zulassung für die Behandlung der Osteo-

porose zu beantragen. Für die Profitabilität des Produkts im Bereich der Osteoporose wäre es eine Katastrophe, frühzeitig mit der Zulassung für Morbus Paget – eine sehr kleine Subgruppe – die Schutzfristen für den Unterlagenschutz und die ergänzenden Schutzzertifikate zu starten. Der Schaden kann hier durchaus den Umsatz von einigen Jahren ausmachen.

### **Zusammenfassend ist festzustellen:**

Der frühe Marktzugang im Konzept der Adaptive Pathways hat Nutzen aber auch Risiken, die genauer strategischer Analyse bedürfen. Dabei sind die Auswirkungen auf das Verfahren der frühen Nutzenbewertung sowie auf die Schutzrechte von besonderer Bedeutung.