

DEUTSCHE
KRANKENHAUS
GESELLSCHAFT



Stellungnahme

zum Legislativvorschlag
der Europäischen Kommission

zur

Revision des EU-Arzneimittelrechts



Diskutieren, entscheiden, handeln.

Als Dachorganisation der 1.887 deutschen Krankenhäuser in öffentlicher, freigemeinnütziger und privater Trägerschaft beteiligt sich die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) bereits seit vielen Jahren konstruktiv an den gesundheitspolitischen Debatten auf EU-Ebene. Insbesondere bei den Transformationsthemen Nachhaltigkeit und Digitalisierung, aber auch bei den aktuellen Herausforderungen wie der Bekämpfung von Arzneimittellieferengpässen wird der EU in den kommenden Jahren eine immer wichtiger werdende Rolle zukommen. In die Diskussion über geeignete Ansätze zur Bewältigung der anstehenden Herausforderungen möchten sich die deutschen Krankenhäuser konstruktiv einbringen.

Die am 26. April 2023 vorgestellte Revision des EU-Arzneimittelrechts stellt eine umfassende Überarbeitung EU-Arzneimittelgesetzgebung dar. Wesentliche Ziele sind es, den Zugang, die Erschwinglichkeit und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln zu verbessern sowie die Wettbewerbsfähigkeit der EU als Pharmastandort zu sichern und die Einhaltung von Umweltstandards sicherzustellen. Im Folgenden nimmt die Deutsche Krankenhausgesellschaft zu ausgewählten, aus Krankenhaussicht besonders relevanten Vorschlägen Stellung.

Inhaltsverzeichnis

Gesamtbewertung	2
Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung der Verfahren der Union für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Festlegung von Vorschriften für die Europäische Arzneimittel-Agentur, zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 und der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	4
VO-E, Kapitel II Allgemeine Bestimmungen und Vorschriften für die Antragstellung	4
Artikel 6 Abs. 2: Rolling-Review Verfahren	4
VO-E, Kapitel IX – Reallabore.....	5
Artikel 113-115: Reallabore.....	5
VO-E, Kapitel X – Verfügbarkeit und Sicherheit der Versorgung mit Arzneimitteln	5
Artikel 120 Abs. 2, 124 Abs. 2 c, 127 Abs. 4, 129, 130 Abs. 2 c, 132 Abs. 4: Informationspflichten	5
Artikel 134 Abs. 2: Anordnung von Notfallvorräten zur Sicherstellung der Versorgungssicherheit durch die Kommission	7
Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG	9
RL-E, Kapitel I - Gegenstand, Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen.....	9
Artikel 1: Gegenstand und Anwendungsbereich.....	9
Artikel 2: Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden.....	10
RL-E, Kapitel II – Anforderungen an die Beantragung nationaler und zentralisierter Zulassungen	12
Artikel 17, Abs. 3: Antimikrobielle Mittel	12
Artikel 22-24: Umweltverträglichkeitsprüfung	13
RL-E, Kapitel IV – Verschreibungsstatus	14
Artikel 51, Abs. 1, e): Antimikrobielle Wirkstoffe.....	14
RL-E, Kapitel VI – Produktinformationen und Kennzeichnung.....	14
Artikel 63, Abs. 3, 5: elektronische Packungsbeilage	14
Artikel 69: Besondere Informationsanforderungen an antimikrobielle Mittel.....	15

Gesamtbewertung

Am 26. April 2023 haben EU-Gesundheitskommissarin Kyriakides und Kommissionsvizepräsident Schinas die Revision des EU-Arzneimittelrechts vorgestellt. Es handelt sich dabei um die umfassendste Überarbeitung der EU-Arzneimittelgesetzgebung seit 2004. Wesentliche Ziele sind es, den Zugang, die Erschwinglichkeit und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln zu verbessern sowie die Wettbewerbsfähigkeit der EU als Pharmastandort zu sichern und die Einhaltung von Umweltstandards sicherzustellen. Ferner sollen antimikrobielle Resistenzen bekämpft werden. Diese Ziele sollen im Wesentlichen mit zwei Legislativvorschlägen - einem Verordnungsvorschlag und einem Richtlinienvorschlag, die die frühere Arzneimittelvorschriften vereinfachen und teilweise ersetzen sollen, erreicht werden.

Aus Sicht der deutschen Krankenhäuser unterstützen wir insbesondere die Fortführung der Regelung zur **Krankenhausausnahme für Arzneimittel für neuartige Therapien** (ATMP hospital exemption). ATMPs revolutionieren derzeit die Behandlung einzelner seltenen und onkologischen Krankheiten, für die bisher oft keine ausreichenden Therapieoptionen zur Verfügung standen. Gerade Entwicklungen für sehr seltene Erkrankungen werden oft im universitären Setting – und nicht von der pharmazeutischen Industrie – vorangetrieben. Daher muss diese Ausnahme zum Wohl der Patientinnen und Patienten sowie zur Stärkung der Forschung am Krankenhaus in dieser Form erhalten bleiben.

Die deutschen Krankenhäuser begrüßen zudem ausdrücklich, dass die Revision des EU-Arzneimittelrechts den Umgang mit **Arzneimittel-Lieferengpässen** adressiert. Lieferengpässe betreffen vielfach auch Arzneimittel, die zur Behandlung von lebensbedrohlichen Erkrankungen im Krankenhaus benötigt werden. Durch die vorliegenden Regulierungsvorschläge sollen das Monitoring sowie die Zusammenarbeit der zuständigen Akteure deutlich gestärkt werden. Auch werden Maßnahmen zur Erhöhung der Versorgungssicherheit ermöglicht, die z.B. eine Schaffung von Reservelagerbeständen beinhalten. Dies wird grundsätzlich begrüßt. Dabei sollte jedoch unbedingt sichergestellt werden, dass nicht hochkomplexe Netzwerke aus einzelnen Krankenhäusern, sondern die zentralen Akteure primär adressiert werden. Nur so können effiziente, schlanke und kontrollierbare Prozesse geschaffen werden, die auch im Krisenfall handhabbar sind.

Weiteren Handlungsbedarf sehen wir überdies in der Stärkung der strategischen Autonomie und einer Produktion von wichtigen Wirkstoffen in der EU.

Eine weitere, aus Krankenhaussicht bedeutende Neuregelung betrifft zudem den **Geltungsbereich der Richtlinie** und damit verbunden, die **Herstellung** von Arzneimitteln in der Apotheke. Diese sind aktuell von der Zulassung ausgenommen. Mit dem hier vorgeschlagenen Regelungsvorschlag ist aus Sicht der deutschen Krankenhäuser nicht auszuschließen, dass die derzeit praktizierte Defekturherstellung in der Apotheke Gefahr läuft, nicht mehr gänzlich vom Regelungsbereich der Richtlinie ausgenommen zu sein. Dies gilt es unbedingt zu verhindern,

da die Herstellung in Apotheken einen zentralen Baustein in der Versorgung von Patientinnen und Patienten darstellt. Insbesondere auch im Umgang mit Lieferengpässen kommt der Herstellung ein wichtiger Stellenwert zu.

Als großer Emittent von Treibhausgasen einerseits und gleichzeitig vom Klimawandel besonders betroffener Akteur, sehen sich die deutschen Krankenhäuser ferner in einer besonderen Verantwortung für den **Klima- und Umweltschutz**. Entsprechend begrüßen wir ausdrücklich, dass bei der Entwicklung und Produktion von Arzneimitteln stärker auf die Umweltverträglichkeit geachtet werden soll, etwa durch die höheren Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln.

Auch weitere Ziele, wie die Stärkung der Forschung und Entwicklung von **Antibiotika** oder auch die Verschreibungspflicht bei Antibiotika sind grundsätzlich zu begrüßen. Mit Blick auf die **Reallabore** und das **Rolling Review-Zulassungsverfahren** für besonders fortschrittliche Arzneimittel ist festzuhalten, dass die deutschen Krankenhäuser der Förderung von Innovationen grundsätzlich positiv gegenüberstehen.

Im Folgenden nimmt die Deutsche Krankenhausgesellschaft zu ausgewählten, aus Krankenhaussicht besonders relevanten Vorschlägen Stellung.

Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung der Verfahren der Union für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Festlegung von Vorschriften für die Europäische Arzneimittel-Agentur, zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 und der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006

VO-E, Kapitel II Allgemeine Bestimmungen und Vorschriften für die Antragstellung

Artikel 6 Abs. 2: Rolling-Review Verfahren

Beabsichtigte Neuregelung

Der Regelungsvorschlag sieht vor, dass die Europäische Arzneimittelbehörde auf Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel einem Hersteller ein Rolling-Review Verfahren für einen beschleunigten Zulassungsprozess anbieten kann bei einem Arzneimittel, das voraussichtlich einen außergewöhnlichen therapeutischen Fortschritt bei Diagnose, Prävention oder Behandlung eines lebensbedrohlichen, zu schwerer Invalidität führenden oder schweren und chronischen Leidens bietet.

Stellungnahme

Die vorgesehene Regelung, die für Impfstoffe in der Pandemie bereits erfolgreich eingesetzt wurde, ist **zu begrüßen**. Gerade im Bereich der neuartigen Therapien gibt es Wirkstoffe, die für Patientinnen und Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen einen außergewöhnlichen Fortschritt bedeuten. Als Anwender dieser Präparate setzen wir uns dafür ein, dass Patientinnen und Patienten besonders schnell von den Wirkstoffen profitieren, die die Bedingungen des Regelungsvorschlags erfüllen. Da es sich hier um Einzelfälle handelt, ist nicht mit einer Überlastung der Europäischen Arzneimittelbehörde zu rechnen. Wünschenswert wäre für diese Wirkstoffe parallel ein beschleunigtes EU-HTA Verfahren.

VO-E, Kapitel IX – Reallabore

Artikel 113-115: Reallabore

Beabsichtigte Neuregelung

Der Regelungsvorschlag sieht vor, dass die Kommission ein Reallabor einrichten kann für Arzneimittel, die durch wissenschaftliche oder regulatorische Schwierigkeiten nicht mit den geltenden Anforderungen entwickelt werden können und einen positiven und erkennbaren Beitrag für die Versorgung leisten werden. Ein Reallabor ist ein Regulierungsrahmen für die Entwicklung, klinische Prüfung und das Inverkehrbringen eines Arzneimittels. Ein Reallabor steht unter der direkten Aufsicht der nationalen Behörde.

Stellungnahme

Die Möglichkeit der Einrichtung von Reallaboren ist zu begrüßen. Die Biotechnologie entwickelt sich rasch. In Verbindung mit neuen digitalen Möglichkeiten ist kaum vorherzusehen, welchen regulatorischen Rahmen die Innovationen der nächsten Jahre benötigen. Diese Innovationen gilt es durch passgenaue Lösungen im sicheren Rahmen eines Reallabors zu fördern und ihnen eine Chance für einen Marktzugang aufzuzeigen. So können Patientinnen und Patienten möglichst rasch auch von Anwendungen profitieren, die nicht in die aktuellen Kategorien für den Marktzugang passen.

VO-E, Kapitel X – Verfügbarkeit und Sicherheit der Versorgung mit Arzneimitteln

Artikel 120 Abs. 2, 124 Abs. 2 c, 127 Abs. 4, 129, 130 Abs. 2 c, 132 Abs. 4: Informationspflichten

Beabsichtigte Neuregelung

Mit den Regelungsvorschlägen werden neben den im Rahmen des EU Pharmapakets geschaffenen verbindlichen Vorgaben zur Informationsübermittlung durch Zulassungsinhaber auch weitere Akteure verpflichtet, auf Anforderung Informationen zum Zwecke des Monitorings von Engpässen, zur Bewältigung von kritischen Engpässen oder zur Identifikation von kritischen Arzneimitteln vorzulegen. Diese Akteure umfassen Zulassungsinhaber im Sinne des Artikels 116 Absatz 1, Importeure und Hersteller von Arzneimitteln oder Wirkstoffen und deren Lieferanten, Großhändler, Interessenverbände oder sonstige Personen oder Rechtsträger, die ermächtigt oder befugt sind, Arzneimittel an die Öffentlichkeit abzugeben. Zu Letzteren wären auch Krankenhausapotheken und krankenhausesorgende Apotheken zu zählen. Die Informationspflichten für die genannten Akteure werden im Rahmen verschiedener Regelungen deutlich ausgeweitet.

Stellungnahme

Zunächst ist aus Sicht der deutschen Krankenhäuser zu begrüßen, dass die Mitteilungspflichten für Zulassungsinhaber gegenüber den zuständigen Behörden mit dem Legislativvorschlag deutlich ausgeweitet werden und an verbindliche Zeithorizonte geknüpft werden. Mögliche Engpässe können damit zukünftig frühzeitiger identifiziert werden und das Monitoring nachhaltig gestärkt werden. Im Sinne eines präventiven Umgangs mit potenziellen (kritischen) Engpässen ist ein solches frühzeitiges Erkennen dringend notwendig. Im Einklang mit dem präventiven Umgang mit potenziellen (kritischen) Engpässen steht insbesondere auch der vorgeschlagene „Plan zur Verhinderung von Engpässen“, der vom Zulassungsinhaber vorzubringen ist. Auch weitere Regelungsvorschläge und Instrumente, die Zulassungsinhaber verpflichten, relevante Informationen für das Monitoring und Management von Lieferengpässen oder kritischen Arzneimitteln zu übermitteln, werden befürwortet, denn mit den Zulassungsinhabern werden die zentralen Träger von relevanten Informationen adressiert.

In Art. 120 Abs. 2 des Verordnungsvorschlags wird festgelegt, dass auch andere Akteure verpflichtend Informationen an die zuständige Behörde abgeben müssen. Zu den anderen Akteuren zählen Zulassungsinhaber im Sinne des Artikels 116 Absatz 1, Importeure und Hersteller von Arzneimitteln oder Wirkstoffen und deren bedeutenden Lieferanten, Großhändler, Interessenverbände oder sonstigen Personen oder Rechtsträgern, die ermächtigt oder befugt sind, Arzneimittel an die Öffentlichkeit abzugeben. Aus Sicht der deutschen Krankenhäuser sind insbesondere mit Zulassungsinhabern, Herstellern und Großhandel die Akteure umfasst, die über einschlägige Informationen zur Überwachung von Engpässen verfügen. Bei letztgenannten, Interessenverbänden oder sonstigen Personen oder Rechtsträgern, die ermächtigt und befugt sind, Arzneimittel an die Öffentlichkeit abzugeben, ist jedoch fraglich, welche Informationen diesen Stellen vorliegen und inwieweit die dort vorliegenden Informationen ihren Nutzen entfalten können, aufwandsarm erhoben und systematisch zur Erkennung von Engpässen verwertet werden können. Die Meldepflichten der genannten Akteure sollen in dem Regelungsvorschlag deutlich und an diversen Stellen ausgeweitet werden (siehe dazu auch 124 Abs. 2 c, 127 Abs. 4, 129, 130 Abs. 2 c, 132 Abs. 4). Wie bereits im Rahmen des nationalen Gesetzgebungsverfahrens (ALBVVG) erörtert, erzeugt die Datenübermittlung für Krankenhausapotheken und krankenhausesversorgende Apotheken Mehraufwände, die im Hinblick auf das ohnehin hohe Arbeitsaufkommen, welches durch das Management von Lieferengpässen erzeugt wird, eine zusätzliche Belastung darstellen. Mit den hier vorgeschlagenen Regelungen sollen diese verpflichtenden Datenmeldungen nun weiter ausgedehnt werden und die Berichtspflicht entsteht gegenüber verschiedenen Stellen. Das Verhältnis von Aufwand und Nutzen erscheint hier unklar, wenn nicht gar ungünstig.

Im Einklang mit der Stellungnahme der DKG, die im Rahmen des ALBVVG Gesetzgebungsverfahrens eingebracht wurde, möchten wir für die Datenmeldung vonseiten der hier erfassten Akteure, die nicht Hersteller, Zulassungsinhaber oder Großhandel umfassen, ein proaktiv angelegtes Meldesystem anregen, in welchem auftretenden Probleme präventiv und frühzeitig und nicht erst durch Aufforderung und damit reaktiv durch die

Akteure gemeldet werden können. Ein solches System wird sich vermutlich wesentlich leichter realisieren lassen, als ein Meldesystem zu Beständen, insbesondere wenn letzteres eine Vielzahl von Akteuren einschließt.

Änderungsvorschlag

Mit dem Adressatenkreis der Zulassungsinhaber, Hersteller und dem Großhandel sind die wesentlichen Akteure benannt, die über einschlägige Informationen verfügen. Der Kreis der Adressaten für eine verpflichtende Datenlieferung sollte daher auf diesen eingegrenzt werden. Für die Stellen, welche Arzneimittel an die Öffentlichkeit abgeben, wie Kliniken bzw. deren Apotheken, sollte die vorgeschlagene Regelung gestrichen oder auf ein proaktives Meldesystem begrenzt werden.

Artikel 134 Abs. 2: Anordnung von Notfallvorräten zur Sicherstellung der Versorgungssicherheit durch die Kommission

Beabsichtigte Neuregelung

Der Kommission wird das Recht eingeräumt über einen Durchführungsrechtsakt Maßnahmen zur Erhöhung der Versorgungssicherheit zu beschließen. Dies umfasst unter anderem auch die Unterhaltung von Reservelagerbeständen oder andere einschlägige Maßnahmen. Diese Vorschriften können sich an Zulassungsinhaber, Großhändler oder andere maßgebliche Stellen richten.

Stellungnahme

Eine Bevorratung auf Ebene der pharmazeutischen Unternehmen und des Großhandels wird grundsätzlich für sinnvoll erachtet. Ein Erweitern der Vorratshaltung in Krankenhausapotheken und krankenhausesversorgenden Apotheken ist hingegen nicht zielführend und sollte unbedingt vermieden werden. Bereits im Rahmen jüngster Gesetzgebung in Deutschland (ALBVVG) wurden die deutschen Krankenhäuser nochmals zu einer deutlichen Erweiterung ihrer Arzneimittelvorräte verpflichtet. Insbesondere im Hinblick auf die ohnehin finanziell extrem angespannte Lage deutscher Krankenhäuser, ist von einer zusätzlichen Erweiterung einer Lagerhaltung an dieser Stelle abzusehen. Hier sind den Krankenhäusern erneut erhebliche Aufwände entstanden, ohne dass dafür eine verbindliche Refinanzierung vorgesehen wurde. Auf die damit verbundenen Implikationen einer solchen erweiterten Bevorratung wurde im Rahmen des nationalen Gesetzgebungsprozesses ausführlich hingewiesen. Dazu gehören, dass eine erweiterte Vorratshaltung für Krankenhäuser in der praktischen Umsetzung Lagerkapazitäten erfordern, die den meisten Häusern nicht zur Verfügung stehen. Die Schaffung der notwendigen räumlichen Kapazitäten ist mit erheblichen Aufwänden verbunden. Mehr als 500 Apothekeneinrichtungen sind nun angehalten, hier gleichzeitig diese Aufstockungen vorzunehmen. Damit ist mittlerweile eine

Grenze erreicht, die einem wirtschaftlichen Handeln vollkommen widerspricht. Sollten nun tatsächlich noch darüberhinausgehende Bevorratungsverpflichtungen ausgesprochen werden, kann dies sinnvollerweise nur noch in zentralisierter Weise erfolgen. Neben den schon angesprochenen pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern kommen dafür unseres Erachtens nur noch zentrale staatlich beauftragte Stellen in Betracht. Durch zentrale Reservelagerbestände können aus unserer Sicht deutlich schlankere, effizientere und auch leichter steuerbare Prozesse geschaffen werden, die auch im Krisenfall handhabbar sind. Im Rahmen der europäischen Regelungen muss dementsprechend unbedingt davon abgesehen werden, die Möglichkeiten für eine Bevorratung auf der kleinsten und dezentralsten Ebene der Krankenhäuser, bzw. Krankenhausapotheken und krankenhäuserversorgenden Apotheken, zukünftig noch zu erweitern. Die Formulierung „andere maßgebliche Stellen“ sollte daher entweder entfallen oder beispielsweise durch *zentrale Stellen* ersetzt werden.

Änderungsvorschlag

Art. 134 Abs. 2 wird wie folgt geändert:

*Die Kommission kann unter Berücksichtigung der Informationen oder der Stellungnahme gemäß Absatz 1 bzw. der Empfehlungen der MSSG die Annahme eines Durchführungsrechtsakts zur Erhöhung der Versorgungssicherheit beschließen. Mit dem Durchführungsrechtsakt können den Zulassungsinhabern, Großhändlern oder anderen ~~maßgeblichen~~ **zentralen Stellen** die Unterhaltung von Reservelagerbeständen an arzneilich wirksamen Bestandteilen oder Fertigarzneiformen oder andere einschlägige Maßnahmen vorgeschrieben werden, die zur Erhöhung der Versorgungssicherheit erforderlich sind.*

Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG

RL-E, Kapitel I - Gegenstand, Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen

Artikel 1: Gegenstand und Anwendungsbereich

Beabsichtigte Neuregelung

Vom Geltungsbereich der aktuell gültigen Richtlinie 2001/83 EG, sind „Humanarzneimittel, die in den Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen und die entweder gewerblich zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt“ umfasst (Art. 2, Abs. 1 RL 2001/83/EG). Mit dem Vorschlag im Richtlinienentwurf soll der Geltungsbereich nun erweitert werden und grundsätzlich „Humanarzneimittel, die in Verkehr gebracht werden sollen“, umfassen.

Explizite Ausnahmen im Bereich der Herstellungen sollen wie bisher für Arzneimittel gelten, die in einer Apotheke nach ärztlicher Verschreibung für einen einzelnen Patienten zubereitet werden („formula magistralis“) (Art. 1 Abs. 5 a RL-E) sowie für nach einer Pharmakopöe zubereitete Arzneimittel zur unmittelbaren Abgabe an den Patienten („formula officinalis“) (Art. 1 Abs. 5 b RL-E). Darüber hinaus soll mit dem Gesetzesvorhaben eine Ausnahme für die Herstellung in Apotheken, die Krankenhäuser beliefern, geschaffen werden. Hiernach dürfen im Bereich der Krankenhausversorgung Arzneimittel, die nach ärztlicher Verschreibung zubereitet werden in hinreichend begründeten Fällen von einer Apotheke, die ein Krankenhaus beliefert, auf der Grundlage einer Schätzung der ärztlichen Verschreibungen im Krankenhaus für sieben Tage im Voraus zubereitet werden (Art. 1 Abs. 6).

Stellungnahme

Die aktuell gültige Richtlinie 2001/83/EG beschränkt ihren Geltungsbereich auf die Arzneimittel, die entweder gewerblich zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt. Durch Streichung des Zusatzes der gewerblichen Zubereitung, bzw. des industriellen Verfahrens sind nach dem Wortlaut der geplanten Richtlinie nun alle Humanarzneimittel umfasst, auch die, die bisher unter die Defekturherstellung und daher nicht unter den Anwendungsbereich der gültigen Richtlinie 2001/83/EG fielen. Zwar werden, wie auch bisher in der aktuell gültigen Richtlinie, Ausnahmen formuliert, fraglich ist jedoch, ob die Defekturherstellung unter diese Ausnahmeregelungen fällt. Auch hinsichtlich der in Art. 1 Abs. 6 neu aufgeführten Ausnahme

für Krankenhäuser bleibt festzuhalten, dass diese nur die vorsorgliche Lieferung von Arzneimittelzubereitungen aufgrund ärztlicher Verordnung an ein Krankenhaus für den Zeitraum von sieben Tagen erfasst. Die hier in Rede stehende Defektureherstellung erfasst jedoch einen wesentlich größeren Kreis von Patientinnen und Patienten und stellt keinen adäquaten Ausgleich dar. Im Krankenhausbereich kann es nötig sein, auch über den genannten Zeitraum von sieben Tagen hinaus im Voraus herzustellen. Zudem geht aus der hier vorgeschlagenen Formulierung nicht klar hervor, wodurch sich „hinreichend begründete Fälle“ auszeichnen.

Die vorgeschlagene Regelung ist insbesondere im Hinblick auf die zunehmende Anzahl an Arzneimittellieferengpässen als **äußerst kritisch zu werten**. Die Herstellung in der Apotheke bildet einen wichtigen Baustein im Umgang mit Versorgungsengpässen. Eine Gefährdung der aktuell regelkonformen Praxis der Herstellung in Apotheken würde einen deutlichen Rückschritt bei der Bewältigung von Lieferengpässen bedeuten. Es würde das Management von Lieferengpässen vor Ort erschweren oder sogar verhindern. Aus Sicht der deutschen Krankenhäuser sollte daher unbedingt sichergestellt werden, dass Herstellungen auch weiter vom Geltungsbereich der Richtlinie ausgeschlossen bleiben. Die hier formulierten Ausnahmeregelungen reichen nicht aus, um die aktuelle Herstellungspraxis adäquat abzubilden.

Aufgrund der hier dargestellten Gefahr, dass die Herstellung in Apotheken durch die vorgeschlagenen Regelungen nicht in vollem Umfang weiterhin rechtskonform sichergestellt werden, schlagen wir vor, den **Geltungsbereich der Richtlinie nicht zu öffnen** und den ursprünglichen Passus nach Art. 2, Abs. 1 RL 2001/83/EG beizubehalten.

Änderungsvorschlag

Art. 1 Abs. 2 wird wie folgt geändert:

Diese Richtlinie gilt für Humanarzneimittel, ~~die in Verkehr gebracht werden sollen~~, die in den Mitgliedsstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen und die entweder gewerblich zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.

Artikel 2: Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden

Beabsichtigte Neuregelung

In der Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien (1394/2007/EG) wurde die ATMP hospital exemption eingeführt. Demnach unterliegen neuartige Therapien (ATMPs), die nicht routinemäßig und patientenindividuell für Krankenhäuser zubereitet werden, nicht dem zentralen europäischen Zulassungsprozess, sondern der nationalen Zulassungsbehörde. Diese

Ausnahmeregelung für ATMPs, die für Krankenhäuser zubereitet werden, wird mit der vorgeschlagenen Richtlinie konkretisiert und so europaweit vereinheitlicht. Die nationalen Behörden genehmigen den Antrag zur Herstellung nach der Ausnahmeregelung. Der Kommission wird das Recht eingeräumt über Durchführungsrechtsakte den Inhalt des Genehmigungsantrags, das Format der Daten der Meldung der Genehmigungsinhaber an die nationalen Behörden, die Vernetzung der Genehmigungsinhaber europaweit sowie Modalitäten für Zubereitung und Anwendung der zubereiteten Arzneimittel festzulegen.

Stellungnahme

Die Einführung einer einheitlichen Ausnahmeregelung für die Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien für Krankenhäuser **begrüßen wir ausdrücklich**.

Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMPs) revolutionieren derzeit die Behandlung einzelner seltenen und onkologischen Krankheiten, für die bisher oft keine ausreichenden Therapieoptionen zur Verfügung standen. Diese Entwicklung gilt es zu schützen und zu fördern, damit in den nächsten Jahren viele weitere Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen davon profitieren können.

Der Vorschlag der Kommission entspricht weitestgehend dem Verfahren nach § 4b AMG, das derzeit in Deutschland vom Paul-Ehrlich-Institut erfolgreich mit Krankenhäusern, insbesondere universitären Einrichtungen, umgesetzt wird. Diese Ausnahme muss zum Wohl der Patientinnen und Patienten sowie zur Stärkung der Forschung am Krankenhaus in dieser Form erhalten bleiben. Eine Vereinheitlichung auf europäischer Ebene – wie im Richtlinienvorschlag vorgesehen – stärkt die Forschung in der Europäischen Union und kann besonders Patientinnen und Patienten, die von seltenen Erkrankungen betroffen sind, nützen. Gerade diese Patientinnen und Patienten sind auf neue Entwicklungen angewiesen, die oft im universitären Setting – und nicht von der pharmazeutischen Industrie – vorangetrieben werden. Die Ausnahmeregel schafft einen geschützten Raum, in dem sie individuell auf sie zugeschnitten wesentlich schneller vom wissenschaftlichen Fortschritt profitieren können.

Wir lehnen es ab, die Ausnahmeregel im Verlauf der Beratungen einzuschränken. Auch in Anwendungsgebieten mit einem zentral zugelassenen Wirkstoff, einer laufenden klinischen Studie oder einem compassionate use Programm in Europa existiert in den meisten Fällen ein unerfüllter medizinischer Bedarf nach effektiveren Wirkstoffen.

Die im Erwägungsgrund 18 vorgeschlagene Möglichkeit nach einer Evaluation **Erleichterungen für weniger komplexe ATMPs** zu schaffen, **begrüßen wir**. ATMPs sind insgesamt eine heterogene Gruppe von Arzneimitteln. Sie umfasst z.B. auch zellveränderte Knorpelprodukte. Es ist daher wie im vorgelegten Richtlinienentwurf sinnvoll, im Verlauf zu prüfen, ob eine Abstufung der Anforderungen für gewisse Produkte möglich ist, um hier den Zugang zur Patientenversorgung zu erleichtern bei gleichzeitiger Wahrung der Sicherheitsstandards.

In Art. 2, Abs.7, UAbs. 1d der Richtlinie wird ein Durchführungsrechtsakt der Kommission festgelegt, der die Modalitäten für die nicht routinemäßige Zubereitung und Anwendung von ATMPs unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser regelt. Dieser Regelung stimmen wir nicht zu. Der nationale Versorgungskontext unterscheidet sich bei verschiedenen Ländern in der EU zum Teil erheblich. Es ist daher sinnvoll, dass die nationalen Behörden weiter für die Modalitäten der Zubereitung und Anwendung unter der Ausnahmeregelung zuständig sind.

Änderungsvorschlag

Art. 2 Abs. 7 UAbs. 1d wird gestrichen

(7) Die Kommission erlässt Durchführungsrechtsakte, um Folgendes festzulegen:

a) den genauen Inhalt des Antrags auf Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser gemäß Absatz 1 Unterabsatz 2, einschließlich der Nachweise über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden, für die Genehmigung und ihre späteren Änderungen;

b) das Format für die Erhebung und Meldung der Daten gemäß Absatz 4;

c) die Modalitäten für den Wissensaustausch zwischen den Inhabern von Genehmigungen nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser innerhalb ein und desselben Mitgliedstaats oder aus verschiedenen Mitgliedstaaten;

~~*d) die Modalitäten für die nicht routinemäßige Zubereitung und Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser.*~~

RL-E, Kapitel II – Anforderungen an die Beantragung nationaler und zentralisierter Zulassungen

Artikel 17, Abs. 3: Antimikrobielle Mittel

Beabsichtigte Neuregelung

Die Zulassungsinhaber antimikrobieller Mittel werden verpflichtet sicherzustellen, dass die Packungsgröße eines antimikrobiellen Mittels der üblichen Dosierung und Behandlungsdauer entspricht.

Stellungnahme

Die geplante Vorschrift erscheint geeignet, unnötigen Verwurf zu vermeiden und so zur Eindämmung von AMR beizutragen. **Der Regelungsvorschlag wird begrüßt.**

Artikel 22-24: Umweltverträglichkeitsprüfung

Beabsichtigte Neuregelung

Die Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung (ERA) im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln werden verschärft. Arzneimittelunternehmen sollen veranlasst werden, potenziell nachteilige Auswirkungen auf die Umwelt und die öffentliche Gesundheit zu bewerten und begrenzen.

Stellungnahme

Die deutschen Krankenhäuser begrüßen ausdrücklich die höheren Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln. Das Gesundheitswesen verursacht ca. 6% der Treibhausgasemissionen in Deutschland. Vor dem Hintergrund des gesellschaftlichen Auftrags der Krankenhäuser zur Förderung der Gesundheit der Bevölkerung und der gleichzeitigen Mitverursachung des Klimawandels haben Krankenhäuser eine besondere Verantwortung für den Klimaschutz. Gleichzeitig sind sie vom Klimawandel besonders betroffen, da sie zunehmend klimabedingt erkrankte Patientinnen und Patienten zu versorgen haben. Die Krankenhäuser werden ihren Beitrag zur Erreichung des Ziels der Treibhausgasneutralität bis 2045 leisten und die notwendigen Maßnahmen zur Bewältigung der schädlichen Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit der Bevölkerung umsetzen. Ein wichtiger Baustein ist dabei, dass – wie der Richtlinienvorschlag es vorsieht - bei der Entwicklung und Produktion von Arzneimitteln stärker auf die Umweltverträglichkeit geachtet wird. Auch die Bewertung von bereits zugelassenen Arzneimitteln, für die noch keine ERA durchgeführt wurde, ist zu begrüßen. Ebenfalls befürworten wir sehr, dass die ERA von allen antimikrobiellen Stoffen eine Bewertung des Risikos von Resistenzentstehung in der Umwelt umfasst, über die gesamte Lieferkette hinweg und unter Einbeziehung von Anwendung und Entsorgung. Wir sind angewiesen darauf, dass das Ergebnis der Umweltverträglichkeitsbewertung veröffentlicht wird. Dieses Ergebnis könnte zukünftig auch in der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dargestellt werden. Ärztinnen und Ärzte in Deutschland könnten sich damit auf einen Blick nicht nur eine Übersicht über den Nutzen, sondern auch über die Umweltfolgen der Anwendung eines Arzneimittels verschaffen. Es wäre wünschenswert, wenn das Ergebnis der Umweltverträglichkeitsbewertung auch in die Erstattungsbeitragsverhandlungen von patentgeschützten Arzneimitteln einfließen würde. So gäbe es neben den Aspekten der Nachhaltigkeit im Vergabewesen der Rabattverträge auch einen finanziellen Anreiz zur Entwicklung von umweltverträglichen Patentarzneimitteln. Die Umweltverträglichkeitsbewertung gemäß Richtlinienvorschlag ist eine Voraussetzung für die Zulassung. Ein schlechtes Ergebnis der Umweltverträglichkeitsprüfung darf aber nicht dazu führen, dass ein Arzneimittel nicht zugelassen wird. In gewissen Anwendungsgebieten sind Patientinnen und Patienten angewiesen auf umweltschädliche Wirkstoffe. Hier gilt es das Ergebnis der Bewertung transparent darzustellen und Umweltfolgen möglichst zu begrenzen.

RL-E, Kapitel IV – Verschreibungsstatus

Artikel 51, Abs. 1, e): Antimikrobielle Wirkstoffe

Beabsichtigte Neuregelung

Arzneimittel, bei denen es sich um einen antimikrobiellen Wirkstoff handelt, sollen grundsätzlich der ärztlichen Verschreibungspflicht unterworfen werden.

Stellungnahme

Die geplante Vorschrift wird von den deutschen Krankenhäusern **ausdrücklich begrüßt**. Eine allzu freizügige Verfügbarkeit von antimikrobiellen Wirkstoffen würde die zahllosen Anstrengungen zur Reduktion von Resistenzentwicklungen unterlaufen.

RL-E, Kapitel VI – Produktinformationen und Kennzeichnung

Artikel 63, Abs. 3, 5: elektronische Packungsbeilage

Beabsichtigte Neuregelung

Die Mitgliedsstaaten können beschließen, dass die Packungsbeilage in Papierform, elektronisch oder auf beiden Wegen zur Verfügung gestellt wird. Erfolgt keine explizite Regelung im jeweiligen Mitgliedsstaat, so ist die Papierform zur Verfügung zu stellen. Sofern die Packungsbeilage ausschließlich elektronisch bereitgestellt wird, muss der Patient auf Anfrage unentgeltlich einen Ausdruck in Papierform erhalten.

Die Kommission wird überdies befugt, einen delegierten Rechtsakt zu erlassen, welcher es ermöglicht, die elektronische Form vorzuschreiben, inklusive des Rechts auf Ausdruck für den Patienten bzw. die Patientin. Dieser Rechtsakt ist 6,5 Jahre (Vgl. Originalfassung in englischer Sprache) nach Inkrafttreten der Richtlinie möglich. Die Kommission legt per Rechtsakt zudem einheitliche Standards für die elektronische Packungsbeilage, Fachinformation und Kennzeichnung fest.

Stellungnahme

Die Verfügbarkeit der Packungsbeilage in elektronischem Format kann Vorteile z.B. hinsichtlich des zunehmend notwendigen Managements von Lieferengpässen bergen, indem Importe erleichtert werden. Auch bieten sie weitere Vorteile, wie z.B. die Möglichkeit einer direkten Aktualisierung, oder möglichen Personalisierung. Trotz der Vorteile, die durch die Bereitstellung der elektronischen Packungsbeilage entstehen können, ist eine ausschließlich elektronische Form aus Sicht der deutschen Krankenhäuser nicht ohne Hürden in der gesamten Lieferkette umsetzbar. Nicht in allen Bereichen der Krankenhausversorgung (z.B. bei ambulanter Versorgung oder Entlassung) kann gänzlich auf eine Packungsbeilage in Papierform verzichtet werden. Es ist nicht davon auszugehen, dass derzeit alle Patientinnen

und Patienten über die ausreichenden digitalen Kompetenzen verfügen, um auf eine ausschließlich digitale Packungsbeilage zu nutzen. Dies dürfte insbesondere für ältere Patientengruppen gelten. Ebenfalls bedacht werden muss, dass der Adressatenkreis der Packungsbeilage nicht ausschließlich auf Patientinnen und Patienten begrenzt sein muss. So kam eine Untersuchung, die von der Europäischen Vereinigung der Krankenhausapotheker (EAHP) im Jahr 2021 durchgeführt wurde, zu dem Schluss, dass die Packungsbeilage durchaus auch von Krankenhauspersonal genutzt wird. Dabei geht hervor, dass sich die Präferenzen bei der Nutzung der Papierform vs. der elektronischen Form unter den Berufsgruppen durchaus unterscheiden. Insbesondere unter Pflegepersonal scheint die Nutzung der Papierform durchaus verbreitet.¹

Mit dem hier vorgelegten Regelungsentwurf soll dieser Problematik mit einem verpflichtenden Ausdruck auf Anfrage der Patientinnen und Patienten begegnet werden. Es ist jedoch kritisch anzumerken, dass der verpflichtende Ausdruck zu zusätzlichen Arbeitsaufwänden aufseiten der Krankenhäuser und seines ohnehin schon stark belasteten Personals führen kann. Der Ausdruck soll für die Patientenseite richtigerweise kostenfrei erfolgen, es ist jedoch nicht weiter geregelt, inwieweit eine finanzielle Kompensation für die Stelle erfolgt, welche den Ausdruck vornimmt und wer die finanziellen Aufwände trägt. Aus Sicht der deutschen Krankenhäuser sind die Vorteile der digitalen Packungsbeilage auch dann nutzbar, wenn diese ergänzend zur Packungsbeilage zur Verfügung gestellt wird.

Artikel 69: Besondere Informationsanforderungen an antimikrobielle Mittel

Beabsichtigte Neuregelung

Im vorliegenden Richtlinienentwurf wird vorgeschlagen, Zulassungsinhaber von antimikrobiellen Mitteln zu verpflichten, die Verfügbarkeit von Aufklärungsmaterial für Angehörige der Gesundheitsberufe über den angemessenen Einsatz von Diagnoseinstrumenten, Tests oder anderer diagnostischer Ansätze sicherzustellen, die als Grundlage für die Verwendung des antimikrobiellen Arzneimittels dienen können. Zudem soll eine Verpflichtung eingeführt werden, dass eine Aufklärungskarte mit Informationen über die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und die angemessene Verwendung und Entsorgung von antimikrobiellen Mitteln der Verpackung beizufügen ist.

Stellungnahme

Der Vorschlag wird begrüßt. Patientinnen und Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe erhalten so wichtige Informationen, um einen Beitrag gegen AMR leisten zu können.

¹ 2022, European Association of Hospital Pharmacists (EHAP). Abrufbar unter: https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_survey_report_the_future_potential_of_electronic_product_information.pdf

Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)

Bundesverband der Krankenhausträger
in der Bundesrepublik Deutschland

**Wegelystraße 3
10623 Berlin**

**c/o HOPE
Avenue Marnix 30
B-1000 Bruxelles**

**Tel. (030) 3 98 01-0
Fax (030) 3 98 01-3000
E-Mail europa@dkgev.de**

EU-Transparenzregister: 80248698067-50

