



## **Keine Absenkung von Standards bei der Arzneimittelzulassung auf Kosten von Patienten und Solidargemeinschaft**

*Berlin, 13.4.2016*

Unter dem Begriff „Adaptive Pathways“ (auch als „*adaptive licensing*“ oder „*medicines adaptive pathways to patients*“, MAPP bezeichnet), werden derzeit in der Europäischen Union Strategien für die Zulassung und nachfolgende Kostenerstattung von neuen Medikamenten diskutiert. Ziel dieser Strategien ist es, Patienten mit einem ungedeckten medizinischen Bedarf so früh wie möglich mit einer neuartigen Therapie zu behandeln.

Beispielsweise soll für eine eng begrenzte Patientenpopulation auf der Grundlage einer einarmigen Phase II-Studie eine bedingte Zulassung erteilt werden. Es werden Vergleiche mit historischen Kontrollen akzeptiert. Erst nach Marktzulassung soll weitere Evidenz, u.a. in randomisierten kontrollierten Phase III-Studien für eine weiter gefasste Patientengruppe generiert werden.

„Adaptive Pathways“ verzichten hierbei weitgehend auf die Erfassung eindeutig bestimmbarer und für Patienten relevante medizinische Ereignisse als Endpunkte (wie z.B. Tod durch Herzinfarkt) und fokussieren stattdessen auf sog. Surrogat-Marker (Bsp. Laborwerte). Auf der Grundlage dieser Daten sollen die Empfehlungen zur Verschreibung dann angepasst und auf weitere Patientengruppen auf der Basis von Registerdaten ausgedehnt werden.

HTA.de sieht im Ansatz der „Adaptive Pathways“ eine massive Schwächung der bestehenden, in der europäischen Gesetzgebung verankerten, hohen Evidenzanforderungen für die Zulassung und Erstattung neuer Arzneimittel.

Die seit Jahrzehnten etablierten und seither weiterentwickelten Evidenzanforderungen dienen dem Schutz unserer Bevölkerung vor gesundheitlichen Schäden durch Arzneimittel über deren Risikoprofil, bzw. deren Nutzen-Risiko-Verhältnis selbst bei regulärer Zulassung oft nur ungenügende Nachweise vorliegen. Diese Evidenzanforderungen waren und sind die Antwort auf desaströse Zwischenfälle verursacht durch die ungenügende Prüfung der



Sicherheit von neuen Arzneimitteln sogar im regulären Zulassungsverfahren, so zuletzt 2010 das Diabetes-Arzneimittel Rosiglitazon (Avandia), 2008 das Schlankheitsmedikament Rimonabant (Acomplia), sowie die Arthrosemidikamente Lumiracoxib (Prexibe) in 2007 und Rofecoxib (Vioxx) in 2004.

HTA.de sieht im Versuch, „Adaptive Pathways“ als neue Strategie durchzusetzen, eine Verlagerung des Gesundheitsrisikos von der Erprobungsphase vor Marktzulassung in die Anwendungsphase nach Marktzulassung. Diese Verlagerung ist mit einer Zunahme des gesundheitlichen und finanziellen Risikos für Patienten, Kostenträger und Leistungserbringer verbunden, außerdem sollen die pharmazeutischen Unternehmen von der Produkthaftung entbunden werden.

Eine Reihe namhafter Organisationen und Fachgesellschaften hat sich bereits kritisch mit dem „Adaptive-Pathways“-Konzept auseinandergesetzt und erhebliche Kritik geübt (u.a. das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, das Fachmagazin Prescrire, Health Action International, das renommierte Mario-Negri-Institut). Neben den oben genannten Kritikpunkten wird auch die geplante Ausweitung des „Adaptive-Pathways“-Konzepts als Regelfall der Arzneimittelzulassung abgelehnt: Erfahrungen aus Europa und den USA zeigen bspw., dass beschleunigte und vereinfachte Zulassungsprozesse längerfristig die Informationsqualität zu neuen Arzneimitteln verschlechtern und keineswegs zu einer gezielten Schließung von Versorgungslücken führen. Vielmehr zeigt sich, dass zwar manche relevanten Innovationen von diesen Programmen profitieren, in der Mehrzahl jedoch Arzneimittel ohne nennenswerten zusätzlichen Nutzen oder sogar höherem Risiko zugelassen werden.

Von Seiten der Befürworter von „Adaptive Pathways“ und hier insbesondere von den Interessensverbänden der pharmazeutischen Industrie wird vorgebracht, dass „Adaptive Pathways“ einen schnelleren Marktzugang für neue Arzneimittel und damit deren rasche Verfügbarkeit für Patienten ermöglichen.



HTA.de sieht in diesem Argument nur einen Vorwand.

So bestehen innerhalb der EU seit vielen Jahren gesetzliche Regelungen, die einen schnelleren Marktzugang für neue Arzneimittel ermöglichen, ohne dabei die Evidenzanforderungen auf Kosten der Patientensicherheit insgesamt zu senken. Seit 1993 existieren das sog. „*approval under exceptional circumstances*“ sowie seit 2005 die sog. „*conditional marketing authorisations*“ (bedingte Zulassungen). Bei letzterer Regelung handelt es sich um ein beschleunigtes Zulassungsverfahren bei noch eingeschränkter Datenlage. Zudem haben vielen Staaten, so auch Deutschland, die Möglichkeit, neuartige Arzneimittel über das Verfahren „*compassionate use*“ (sog. individueller Heilversuch) anzuwenden. Auf diesem Weg können so Patienten und Ärzte bislang nicht zugelassene Arzneimittel auf Antrag erhalten. Diese bereits bestehenden Möglichkeiten haben sich im Prinzip bewährt. Auswertungen aus Europa zeigen allerdings, dass Studien, die zum Zeitpunkt von bedingten Zulassungen noch nicht vorliegen, oft erst mit erheblicher Verzögerung vorgelegt werden; die Verzögerung kann entgegen den Anforderungen der EMA bis zu 7 Jahre betragen, in manchen Fällen werden überhaupt keine Daten nachgeliefert. In diesen Fällen sind die Arzneimittel mit einer sehr unzureichenden Datenlage dennoch auf dem Markt verfügbar.

HTA.de lehnt deshalb eine Herabsetzung bzw. Aufweichung der bereits bestehenden Evidenzanforderungen an die Zulassung neuartiger Arzneimittel – wie sie „Adaptive Pathways“ vorsehen – zum Schutz der Patienten entschieden ab.

Der Verein zur Förderung der Technologiebewertung im Gesundheitswesen (Health Technology Assessment) e.V. ist ein gemeinnütziger Verein mit Sitz in Berlin. Vereinszweck ist der Austausch von Wissen zu den mittelbaren und unmittelbaren Auswirkungen der Anwendung medizinischer Verfahren und Technologien im Gesundheitswesen (Technologiebewertung). Der Verein fördert akademische Lehre und Ausbildung sowie fachliche Fortbildung und den wissenschaftlichen Austausch.

**Ansprechpartner:**

PD Dr. med. Matthias Perleth, MPH

E-Mail: [mperleth@gmx.net](mailto:mperleth@gmx.net)