

Kleine Anfrage

der Fraktion der CDU/CSU

Gefahren bei der Patientenversorgung mit nicht zugelassenen Therapieallergenen

Allergische Erkrankungen wie z. B. allergisches Asthma, allergische Rhinitis (Heuschnupfen), Nahrungsmittelallergien, Kontaktallergien, Pollen-, Insekten- gift oder Hausstaubmilbenallergien sind in vielen entwickelten Staaten und auch in Deutschland weitverbreitet. Für Deutschland wird der durch Allergien insgesamt betroffene Bevölkerungsanteil auf 20 bis 30 Prozent geschätzt (vgl. etwa Klimek/Vogelberg/Werfel: Weißbuch Allergie in Deutschland, 4. Auflage, 2019 S. 28 f.). So sind aktuell etwa eine halbe Million Kinder und Jugendliche von Asthma (4 Prozent) und über eine Million von Heuschnupfen betroffen (10 Prozent). Bei Jugendlichen ist fast jeder Zweite allergisch sensibilisiert. Ein nicht unerheblicher Teil davon sind Kinder.

Aktuell ist neben der Allergenvermeidung (Allergenkarrenz) die Allergen (-spezifische) Immuntherapie (Allergenspezifische Immuntherapie – ASIT, Allergen-Immuntherapie – AIT, Hyposensibilisierung (umgangssprachlich auch Desensibilisierung oder Allergieimpfung genannt)) die einzige kausale Behandlungsform von Allergien (vgl. etwa Allgemeiner Teil der Begründung auf Bundesratsdrucksache 712/08). Anders als für seltene, stehen für die weitverbreiteten allergischen Erkrankungen zugelassene Therapieallergene von verschiedenen Herstellern sowohl für die subkutane (SCIT) als auch für die sublinguale (SLIT) Applikationsform in ausreichender Zahl zur Verfügung. Dennoch werden nichtzugelassene und folglich in ihrer Wirksamkeit nicht überprüfte, jedoch vom Normgeber für eine Übergangszeit als verkehrsfähig deklarierte Therapieallergene seit Jahrzehnten in breitem Umfang zur Therapie, insbesondere und vorrangig bei Kindern, eingesetzt.

Im Regelfall der Arzneimittelzulassung hat der Antragsteller für die Zulassung des Arzneimittels das Interesse, die Zulassung möglichst schnell zu bekommen, da er ansonsten nach der Grundregel des § 21 Absatz 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) sein Arzneimittel nicht in den Verkehr bringen und seine für die Zulassung gemachten Aufwendungen nicht amortisieren kann. Nach der Grundregel des § 3 Absatz 1 Satz 1 der Therapieallergene-Verordnung (TAV) (Verordnung über die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung der Arzneimittel auf Therapieallergene, die für einzelne Personen aufgrund einer Rezeptur hergestellt werden, sowie über Verfahrensregelungen der staatlichen Chargenprüfung vom 7. November 2008 (Bundesgesetzblatt (BGBl.) I 2008 S. 2178)) dürfen noch nicht zugelassene, aber der Zulassungspflicht unterliegende Therapieallergene im Sinne von § 1 TAV, die bei Inkrafttreten der TAV hergestellt werden, bis zur Entscheidung über die Zulassung in den Verkehr gebracht werden. Infolge dieser Übergangsvorschrift kehrt sich bei Therapieallergenen nach § 1 TAV die Interessenlage um. Da diese auch ohne Zulassung ver-

kehrsfähig bleiben, haben die Antragsteller ein erhebliches Interesse, das Zulassungsverfahren möglichst lange zu verzögern, insbesondere wenn sie wissen, dass sie ohnehin keine Zulassung bekommen werden, da die Studienlage unzureichend und eine Verbesserung nicht möglich oder für sie nicht wirtschaftlich ist.

Dieser umgekehrten Interessenlage korreliert die Feststellung in der Studie von Horn, Bachert und Brehmer (siehe Horn/Bachert/Brehmer, Klinische Nachzulassungsstudie im Rahmen der Therapieallergene-Verordnung (TAV): Eine systematische Recherche. Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. Wesen (ZEFQ) (2020), <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2020.11.010>), dass im Jahr 2020, also zwölf Jahre nach Inkrafttreten der TAV, sich kein Präparat identifizieren lasse, das kurz vor der Zulassung im Rahmen der TAV stehe. 61 Präparate befänden sich noch im TAV-Prozess, lediglich zwei Präparate hätten diesen erfolgreich durchlaufen, so die Studie (vgl. ebenda).

Mit dieser Praxis werden nach Auffassung der Verfasser, entgegen der klaren Zielsetzung der TAV-Übergangsregelung, dass „die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung möglichst schnell wirksam wird“, auch völlig verfehlte ökonomische Fehlanreize zur Perpetuierung des defizitären Zulassungsstatus gesetzt, denn zugelassene und nichtzugelassene Therapieallergene werden im Markt faktisch gleich behandelt. Mehr noch: Zugelassene Therapieallergene stehen nach Überzeugung der Verfasser infolge der erheblichen Aufwendungen für die Zulassungsstudien, aufgrund ihrer Unterwerfung unter das Preismoratorium des § 130a Absatz 3a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und infolge der behördlich genehmigten Fachinformation, die im Gegensatz zu nichtzugelassenen Therapieallergenen Einschränkungen beim Einsatz bei Kindern vorsieht, paradoxerweise wettbewerblich erheblich schlechter da als nicht zugelassene.

Die Erstreckung der staatlichen Chargenprüfung gemäß § 32 AMG durch § 3 Absatz 3 TAV auf nichtzugelassene Therapieallergene ist nach Meinung der Fragesteller kein Ersatz einer arzneimittelrechtlichen Zulassungsprüfung, denn die Wirksamkeit des Arzneimittels kann in diesem Verfahren schon wegen des Fehlens von Zulassungsstudien nicht geprüft werden.

Vollends pervertiert wird nach Auffassung der Fragesteller die Situation beim Einsatz von Therapieallergenen für Kinder, denen in der Praxis statt der zumindest für Erwachsene zugelassenen Therapieallergene unter Berufung auf ihre Verkehrsfähigkeit in hohem Maße nichtzugelassene Therapieallergene verabreicht werden.

In den letzten Monaten wurden zunehmend Therapieallergene durch die Hersteller selbst vom Markt genommen, da von diesen Herstellern eine Weiterentwicklung ihrer Produkte nach 14 Jahren TAV aus diversen Gründen scheinbar doch nicht mehr angestrebt wird. Da es bislang keine Beschränkung des Einsatzes nichtzugelassener Therapieallergene gibt, wurde bei Tausenden von Patienten mit diesen nichtzugelassenen Präparaten die Therapie begonnen. Aufgrund unterschiedlicher Standardisierungsverfahren und in der Regel nicht vorhandenen Wirksamkeitsnachweisen von nichtzugelassenen Therapieallergenen muss bei den betroffenen Patienten meist ein vollständiger therapeutischer Neustart vorgenommen werden. Damit werden nach Überzeugung der Verfasser nicht nur Beitragsmitteln der GKV (gesetzliche Krankenversicherung)-Versicherten in Millionenhöhe verschwendet, sondern auch die Therapietreue der Patienten schwer erschüttert.

Wenn, wie vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als zuständiger Zulassungsbehörde angekündigt, nach 2026 keine weitere Fristverlängerung für die nichtzugelassenen Therapieallergene mehr gewährt wird, führt dies nach Auffassung der Fragesteller dazu, dass alle nach 2023 begonnenen Therapien mit nichtzugelasse-

nen Therapieallergenen nicht erfolgreich zu Ende geführt werden können, denn eine solche Therapie muss kontinuierlich über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren gehen.

Wir fragen die Bundesregierung:

1. Wie hoch ist aktuell (1. August 2022) die Zahl der von allergischen Erkrankungen betroffenen Bürger (bitte nach Frauen, Männer, Kinder im Alter bis 18 Jahren aufschlüsseln) in Deutschland?
2. Wie viele davon (Frage 1) befinden sich nach den Abrechnungsdaten der gesetzliche Krankenversicherung in therapeutischer Behandlung?
3. Wie viele davon (Frage 2) werden mit Therapieallergenen behandelt?
4. Wie viele davon (Frage 3) werden mit zugelassenen und wie viele mit nichtzugelassenen, aber verkehrsfähigen Therapieallergenen behandelt?
5. Wie viele zugelassene und wie viele nicht zugelassene Therapieallergenpräparate gibt es auf dem deutschen Markt?
6. Wie viele davon (Frage 5) entfallen auf Präparate, die gemäß § 1 TAV i. V. m. dem „Anhang Liste der Therapieallergene“ zulassungspflichtig sind?
7. Wie viele der zugelassenen Therapieallergenpräparate sind auch oder nur für Kinder zugelassen?
8. Wie will die Bundesregierung diese defizitäre Versorgungssituation bei Kindern verbessern, und arbeitet die Bundesregierung hier an Anreizsystemen, wie sie bereits im Bereich der „Orphan-Drugs“ bestehen?
9. Teilt die Bundesregierung die Auffassung, dass die defizitäre Versorgungslage mit zugelassenen Therapieallergenen bei Kindern vorrangig mit zumindest bei Erwachsenen zugelassenen Produkten überbrückt werden sollte, wie es auch im Bereich der medizinischen Versuche vorgegeben ist, und dass Kinder nicht vorrangig mit Produkten versorgt werden sollten, die überhaupt keine Zulassung haben?
10. Wie bewertet die Bundesregierung die Lage beim Verbraucherschutz, insbesondere bei der Regelung der Konsequenzen bei Schäden oder Nebenwirkungen durch ein nichtzugelassenes Medikament und, wie ist die Haftung geregelt?
11. Warum wurde, obwohl seit 1989 Allergenprodukte dem europäischen Recht unterliegen und in einem Mitgliedstaat grundsätzlich nur dann in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn die zuständige Behörde in dem Mitgliedstaat die Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat, erst 2008 die TAV erlassen, die das Grundprinzip des AMG wiederherstellt, dass nur die in einem Zulassungsverfahren geprüften Arzneimittel verkehrsfähig sind?
12. Warum hat das PEI, obwohl der Antragsteller einer arzneimittelrechtlichen Zulassung nach § 27 Absatz 1 Satz 1 AMG einen Anspruch auf eine Entscheidung in einem Zeitraum von sieben Monaten und korrespondierend die Zulassungsbehörde die Pflicht zur Entscheidung in diesem Zeitraum hat und diese Frist lediglich zur Mängelbeseitigung nach § 25 Absatz 4 Satz 2 AMG um höchstens sechs Monate, bei Therapieallergenen gemäß § 3 Absatz 4 Satz 2 TAV um maximal bis zu sieben Jahre verlängert werden kann und das auch nur, „wenn dies zur Abhilfe mangelhafter klinischer Daten wegen der Eigenart der Therapieallergene erforderlich ist“, bis heute noch nicht die TAV-Verfahren abgeschlossen?

13. Wann beginnen nach Auffassung der Bundesregierung die einzelnen in § 3 TAV angeführten Fristen zu laufen, und hält die Bundesregierung die vom PEI gewährte Fristverlängerung für konform mit dem Zweck der TAV und den zulassungsrechtlichen Vorgaben des EU-Rechts, möglichst nur zugelassene Arzneimittel zur Therapie einzusetzen?
14. Sieht die Bundesregierung darin nicht, ähnlich wie bei der immer wieder verlängerten Übergangsregelung bei Alt-Arzneimitteln, eine Verletzung des EU-Rechts (Artikel 5 Absatz 1 Richtlinie 2001/83 /EG) mit der möglichen Konsequenz eines Vertragsverletzungsverfahrens?
15. Geht die Bundesregierung angesichts der Feststellung von Horn, Bachert und Brehmer (vgl. oben), dass im Jahre 2020, also zwölf Jahre nach Inkrafttreten der TAV, sich kein Präparat identifizieren lasse, das kurz vor der Zulassung im Rahmen der TAV stehe, davon aus, dass die Hersteller dieser Präparate die Übergangsregelung des § 3 Absatz 1 TAV missbraucht haben könnten, um sich den Status der Verkehrsfähigkeit zu erhalten, zumal mit der Wendung, dass „bis zum 1. Dezember 2010 ein Antrag auf Zulassung gestellt wird“, in § 3 Absatz 1 TAV nicht ein formaler Antrag gemeint ist, der inhaltlich völlig „leer“ ist, weil die Ergebnisse der geforderten Prüfungen in keinem Bereich vorliegen, obwohl sie bereits bei Antragstellung vorliegen müssten und deshalb nur dann, wenn sie – einzelne – Mängel aufweisen, die Frist verlängert werden kann?
16. Ist nach Auffassung der Bundesregierung die nach § 3 Absatz 3 TAV angeordnete Chargenprüfung für nichtzugelassene Therapieallergene ein hinreichendes Substitut der fehlenden arzneimittelrechtlichen Zulassung und der nur hiermit erfolgten Wirksamkeitsprüfung, oder teilt die Bundesregierung die Auffassung, dass eine qualifizierte Aussage über die „Wirksamkeit“ einer Charge erst nach einer regulären Zulassungsprüfung gemacht werden kann?
17. Da diese Chargenprüfung von den Herstellern der nichtzugelassenen Therapieallergene nach Aussagen Dritter immer wieder als Beleg auch für die nachgewiesene Wirksamkeit der nichtzugelassenen Therapieallergene missbraucht werden soll, beabsichtigt die Bundesregierung, das PEI anzuweisen, diese arzneimittelrechtliche Falschinformation umgehend zu unterbinden?
18. Kann eine mit nichtzugelassenen Therapieallergenen abgebrochene Therapie mit für den gleichen Bereich zugelassenen Therapieallergenen ohne Weiteres fortgeführt werden, obwohl die zeitliche Dauer der Behandlung mit dem konkreten Therapieallergen Bestandteil der Zulassung ist?
19. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass, vor dem Hintergrund des beschleunigten Marktrückzugs nichtzugelassener Therapieallergene und dem vom PEI genannten Jahr 2026 für das endgültige „Aus“ für nichtzugelassene Therapieallergene, bereits jetzt keine Therapien mit solchen Präparaten begonnen werden sollten, da die große Gefahr besteht, dass diese Therapien wirkungslos (Therapietreue, Verschwendung von Finanzmitteln, gesundheitliche Gefährdung durch sinnlose Medikamentengabe) abgebrochen werden müssen?
20. Besteht nach Auffassung der Bundesregierung vor dem Hintergrund eines beschleunigten Marktrückzugs nichtzugelassener Therapieallergene zumindest eine ärztliche Aufklärungspflicht, den Patienten auf dieses Risiko, aber auch generell auf die fehlende Zulassung vor Beginn der mindestens drei Jahre andauernden Therapie klar und deutlich hinzuweisen?

21. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass nichtzugelassene Therapieallergene durch die gesetzliche Krankenversicherung auch dann erstattet werden können sollten, wenn zugelassene Therapieallergene von mehreren Herstellern in unterschiedlichen Applikationsformen für den gleichen Anwendungsbereich unschwer verfügbar sind?
22. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass die Gemeinsame Selbstverwaltung nicht nur mit einer „Empfehlung“, sondern mit einem verpflichtenden Hinweis die Ärzte bei der Neueinstellung auf zugelassene Therapieallergene verweisen muss?
23. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass eine gesetzliche Krankenkasse nicht gegen das Gebot der Wirtschaftlichkeit und Sparsamkeit verstößt, wenn sie nach vorheriger Ankündigung nur noch die Kosten für eine Behandlung mit zugelassenen Therapieallergenen erstattet, soweit solche für den entsprechenden Anwendungsbereich zur Verfügung stehen?

Berlin, den 4. August 2022

Friedrich Merz, Alexander Dobrindt und Fraktion

