

**Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses zu dem Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über die Gebühren, die der Europäischen Arzneimittelagentur für die Durchführung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in Bezug auf Humanarzneimittel zu entrichten sind**

COM(2013) 472 final — 2013/0222 (COD)

(2014/C 67/18)

Berichterstatterin: **Renate HEINISCH**

Der Rat und das Europäische Parlament beschlossen am 12. Juli und am 1. Juli 2013, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss gemäß Artikel 114 und 168 AEUV um Stellungnahme zu folgender Vorlage zu ersuchen:

*Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über die Gebühren, die der Europäischen Arzneimittelagentur für die Durchführung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in Bezug auf Humanarzneimittel zu entrichten sind*

COM(2013) 472 final — 2013/0222 (COD).

Die mit den Vorarbeiten beauftragte Fachgruppe Binnenmarkt, Produktion und Verbrauch nahm ihre Stellungnahme am 2. Oktober 2013 an.

Der Ausschuss verabschiedete auf seiner 493. Plenartagung am 16./17. Oktober (Sitzung vom 16. Oktober) mit 144 gegen 1 Stimmen bei 7 Enthaltungen folgende Stellungnahme:

## 1. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

1.1 Der Europäische Wirtschafts- und Sozialausschuss (EWSA) begrüßt den Vorschlag der Kommission, der einen wichtigen Beitrag zur weiteren Verbesserung der Arzneimittelsicherheit und der Transparenz der Bewertungsprozesse leistet. Insbesondere würdigt der Ausschuss die Verbesserungen, die im Vergleich zum ersten Entwurf der Kommission vorgenommen wurden, darunter auch spezielle Regelungen für KMU.

1.2 Der Ausschuss begrüßt das Prinzip, dass die Zulassungsinhaber nicht zweimal für dieselbe Pharmakovigilanz-Tätigkeit Gebühren entrichten sollen. Er fordert die Kommission auf, sicherzustellen, dass zeitgleich mit Einführung der neuen Gebühren nationale Gebühren für die gleiche Tätigkeit aufgehoben werden.

1.3 Der EWSA begrüßt die Vorschläge der Kommission in Bezug auf die Bewertung von periodischen Unbedenklichkeitsberichten (PSURs) und den Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung (PASS). Allerdings fordert der Ausschuss die Kommission auf, in Bezug auf Arzneimittel mit gut bekanntem Sicherheitsprofil weitere Gebührenreduktionen vorzusehen.

1.4 Der EWSA ist der Auffassung, dass die Bearbeitung von unionsweiten Bewertungsverfahren auf Basis von Pharmakovigilanz-Daten (Referrals) eine hoheitliche Aufgabe darstellt, die nicht ausschließlich durch Gebühren von den Zulassungsinhabern finanziert werden sollte. Die Durchführung solcher Bewertungsverfahren stellt eine wichtige Aufgabe der zuständigen Behörden auf nationaler wie auch auf Unionsebene dar und sollte

nach Ansicht des Ausschusses – auch zur Gewährleistung der Unabhängigkeit der Bewertung – durch Mittel der Europäischen Union finanziert werden.

1.5 Der EWSA begrüßt den Vorschlag, dass die EMA eine jährliche Pauschalgebühr für die erbrachten Pharmakovigilanz-Aktivitäten von den Zulassungsinhabern erheben soll. Allerdings stellt der Ausschuss fest, dass derzeit die Pharmakovigilanz-Aktivitäten noch nicht oder nur eingeschränkt zur Verfügung stehen. Der Ausschuss schlägt daher vor, bis zur Verfügbarkeit der genannten Leistungen die Pauschalgebühr auszusetzen.

1.6 Der Ausschuss begrüßt den Vorschlag der Kommission, anfallende Gebühren möglichst gerecht auf alle betroffenen Zulassungsinhaber zu verteilen. Der EWSA schlägt vor, den vorgeschlagenen Ansatz mit den "gebührenpflichtigen Einheiten" noch einmal zu überdenken.

## 2. Einleitung

2.1 Der Erhalt oder das Wiederherstellen einer "guten Gesundheit" stellt für die meisten Bürger ein hohes Gut dar, für viele sogar das höchste.

2.2 Arzneimitteln kommt zusammen mit der Beratung und Behandlung durch Angehörige der Heilberufe eine zentrale Bedeutung zur Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit zu. Die Patienten erwarten als Bürger der Europäischen Union zu Recht eine optimale Versorgung mit wirksamen und sicheren Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten. Bei allen Regelungen im Arzneimittelbereich müssen stets die Interessen der Patienten im Mittelpunkt stehen.

2.3 Bei der Anwendung von Arzneimitteln sind Risiken bestmöglich auszuschließen oder zu minimieren, die Sicherheit muss an erster Stelle stehen. Dies erfordert eine ausreichende Prüfung vor der Zulassung ebenso wie eine kontinuierliche Überwachung in der Phase nach der Zulassung. Für diese als Pharmakovigilanz bezeichnete Tätigkeit sind alle Beteiligten verantwortlich, der Inhaber einer Arzneimittelzulassung ebenso wie die Angehörigen der Heilberufe, die Patienten, aber auch die zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten und die Europäische Union insgesamt.

2.4 Die Patienten erwarten bei Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, europaweit einheitliche Entscheidungen auf fundierter wissenschaftlicher Grundlage, die dann einheitlich und in verständlicher Sprache kommuniziert werden. Bei der Koordination der wissenschaftlichen Bewertung sowie einer einheitlichen Kommunikation kommt der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und ihren Fachgremien eine zentrale Aufgabe zu.

2.5 Damit die EMA diese wichtigen Aufgaben erfüllen kann, muss sie angemessen finanziert werden. Derzeit kann die EMA für viele Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz keine Gebühren erheben. Diese Möglichkeit wird durch den Vorschlag der Kommission geschaffen.

2.6 Bei der Einrichtung von neuen Gebührentatbeständen ist darauf zu achten, dass die Arzneimittel-Hersteller einen angemessenen finanziellen Beitrag für die von ihr veranlassten Leistungen entrichten.

2.7 Der Beitrag der Arzneimittel-Hersteller ist so auszugestalten, dass den Patienten auch weiterhin alle Arzneimittel in der Europäischen Union zur Verfügung stehen, also nicht durch die Gebührenerhebung die Vermarktung der Produkte aus wirtschaftlichen Gründen gefährdet wird und auf diese Weise Patienten nicht angemessen behandelt werden können.

2.8 Patienten erwarten, dass unionsweite Bewertungsverfahren von Pharmakovigilanz-Daten alleine unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten und unabhängig von Gebühren der Arzneimittel-Hersteller durchgeführt werden.

### 3. Hintergrund

3.1 Der Ausschuss hat in früheren Stellungnahmen immer wieder hervorgehoben, wie wichtig eine wettbewerbsfähige und innovative Arzneimittelindustrie in Europa ist. In den letzten 50 Jahren gehörte sie zu den modernen Industriebranchen mit dem höchsten technologischen Stand und der höchsten Innovationsrate. In diesem Bereich sind europaweit Hunderttausende von größtenteils hochqualifizierten Fachkräften beschäftigt, und es wird eine hohe Wertschöpfung erzielt.

3.2 Die positiven Aspekte von Arzneimitteln können jedoch mit unerwünschten Nebenwirkungen verbunden sein, die durch Einnahme- oder Medikationsfehler oder sogar unsachgemäßen Gebrauch und/oder Missbrauch des Arzneimittels verursacht werden.

3.3 Deshalb ist der Umgang mit Arzneimitteln mit einer großen Verantwortung verbunden und verdient große Aufmerksamkeit, geht es hier doch um die Gewährleistung der

Gesundheit der Bürger, insbesondere wenn bedacht wird, dass viele Nebenwirkungen neuer Arzneimittel oft erst nach der Zulassung und dem entsprechenden Inverkehrbringen festgestellt werden können.

3.4 Mit der am 15. Dezember 2010 veröffentlichten Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wurden neue Aufgaben hinsichtlich der Pharmakovigilanz auf die EMA übertragen, darunter unionsweite Pharmakovigilanz-Verfahren, die Auswertung von Fällen in der Fachliteratur, verbesserte IT-Instrumente sowie eine umfassendere Information der Öffentlichkeit. Weiterhin ist in den Rechtsvorschriften zur Pharmakovigilanz vorgesehen, dass die Agentur diese Aufgaben mit den von den Zulassungsinhabern zu entrichtenden Gebühren finanzieren können soll. Es sollen daher neue Gebührenkategorien eingerichtet werden, die die neuen und spezifischen Aufgaben der Agentur abdecken.

3.5 Zur Finanzierung dieser Tätigkeiten sind in den überarbeiteten Pharmakovigilanz-Vorschriften Gebühren vorgesehen, die bei den Zulassungsinhabern erhoben werden. Diese Gebühren sollen sich auf die Pharmakovigilanz auf EU-Ebene beziehen, vor allem im Zusammenhang mit den EU-weiten Bewertungsverfahren. Zu diesen Verfahren zählt die wissenschaftliche Bewertung durch Berichtersteller der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten. Die Gebühren gelten also nicht den Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, die von den zuständigen Behörden im eigenen Land durchgeführt werden. Die Mitgliedstaaten können entsprechend weiterhin Gebühren für die Tätigkeiten im eigenen Land erheben, die sich aber nicht mit den in diesem Vorschlag festgelegten Gebühren überschneiden sollen.

### 4. Definitionen

4.1 Laut der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) umfasst der Begriff der **Pharmakovigilanz** die Analyse und Abwehr von Arzneimittelrisiken, Aktivitäten, die zur Entdeckung, Beurteilung sowie zum Verständnis und zur Vorbeugung gegen unerwünschte Wirkungen oder andere Probleme in Verbindung mit Arzneimitteln dienen, das Risikomanagement, die Vorbeugung gegen Therapiefehler, die Vermittlung von Arzneimittelinformationen sowie die Förderung der rationalen Therapie mit Arzneimitteln.

4.2 Mit dem Begriff **Nebenwirkungen** bzw. **unerwünschte Arzneimittelwirkung** (UAW) sind die unerwünschten negativen Wirkungen einer Behandlung mit einem Arzneimittel gemeint.

4.3 Ein regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht – englisch: Periodic Safety Update Report (PSUR) – bezeichnet eine Zusammenstellung umfangreicher Daten zum Nutzen und den Risiken eines oder mehrerer Arzneimittel über einen längeren Zeitraum, in der Regel über drei Jahre, der vom Inhaber einer Arzneimittelzulassung bei den zuständigen Behörden der Länder, für die eine Zulassung besteht, einzureichen ist.

4.4 Ein unionsweites Bewertungsverfahren von Pharmakovigilanz-Daten (**Referral**) ist ein regulatorisches Verfahren auf europäischer Ebene zur Schlichtung unterschiedlicher wissenschaftlicher Positionen oder Bedenken im Zusammenhang mit der Zulassung von Arzneimitteln.

4.5 Eine Sicherheitsstudie nach der Zulassung (**Post-Authorisation Safety Study – PASS**) ist eine wissenschaftliche Studie, die der Arzneimittelsicherheit dient. Sie kann freiwillig durch den Zulassungsinhaber initiiert oder als Auflage durch die zuständige Behörde nach der Arzneimittelzulassung durchgeführt werden. Die wichtigsten Ziele solcher Studien liegen in der Ermittlung von Häufigkeiten bereits bekannter Nebenwirkungen unter Alltagsbedingungen, der Identifizierung von seltenen, bisher nicht bekannten Nebenwirkungen, die aufgrund der geringeren Fallzahlen in klinischen Studien nicht entdeckt wurden, und der Untersuchung möglicher Risiken bei der Alltagsanwendung bei bestimmten Patientengruppen (z.B. sehr alte Menschen, Schwangere, Patienten mit eingeschränkten Leberfunktionen etc.).

4.6 **EudraVigilance** (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance) bezeichnet ein Informationsnetzwerk und Managementsystem, das als zentraler Dienst von der EMA betrieben wird mit dem Ziel einer sicheren Arzneimittelanwendung im Europäischen Wirtschaftsraum. EudraVigilance unterstützt insbesondere die elektronische Übermittlung von Berichten über Nebenwirkungen vor und nach der Zulassung eines Arzneimittels (auch Verdachtsfälle) und deren systematische Sammlung sowie die Früherkennung von Arzneimittelrisiken und das Ergreifen entsprechender Maßnahmen zur Risikominimierung.

4.7 Das Extended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary (**xEVMPD**) ist eine erweiterte Variante des zum Juli 2011 geschlossenen Arzneimittelverzeichnisses EVMPD. Es wird für alle in den Ländern des Europäischen Wirtschaftsraums zugelassenen Arzneimittel von den jeweiligen Zulassungsinhabern mit produktbezogenen Informationen, unter anderem zum Produktnamen, zum Zulassungsinhaber und dessen Pharmakovigilanzsystem, zu Art und Status der Zulassung, zur pharmazeutischen Formulierung und Stärke, zur Art der Anwendung und zu den Anwendungsgebieten sowie zu den Wirk- und Hilfsstoffen gespeist. Das EU-Arzneimittelverzeichnis sollte bis zum 2. Juli 2012 vollständig gefüllt werden, ist allerdings derzeit nur eingeschränkt nutzbar.

4.8 Eine "**gebührenpflichtige Einheit**" bezeichnet jeden einzelnen Eintrag in der Datenbank nach Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe l der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (xEVMPD) auf der Grundlage der Angaben aus der Liste aller Humanarzneimittel, die in der Union zugelassen sind, gemäß Artikel 57 Absatz 2 der genannten Verordnung.

## 5. Rechtsgrundlage

5.1 Der Vorschlag beruht auf Artikel 114 und Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c AEUV. Er stützt sich auf Artikel 114, weil Unterschiede zwischen nationalen Gesetzen, Verordnungen und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel den Handel innerhalb der Union beeinträchtigen können und sich daher direkt auf das Funktionieren des Binnenmarktes auswirken.

5.2 Der Vorschlag stützt sich zudem auf Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c AEUV, da er darauf abzielt, hohe Standards für Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln zu setzen.

## 6. Subsidiaritätsprinzip und Verhältnismäßigkeitsgrundsatz

6.1 Die EMA ist eine mit der Verordnung (EU) Nr. 726/2004 errichtete europäische dezentralisierte Agentur, weshalb der Beschluss über ihre Finanzierung und die Erhebung von Gebühren auf EU-Ebene zu fassen ist. Die neuen Pharmakovigilanz-Vorschriften sind eine Rechtsgrundlage für die Erhebung von Pharmakovigilanz-Gebühren durch die Agentur. Die Agentur kann daher nur von der Union ermächtigt werden, solche Gebühren zu erheben. Der vorliegende Verordnungsvorschlag gilt nur für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, die auf EU-Ebene stattfinden und die Agentur einbeziehen. Für auf die nationale Ebene beschränkte Pharmakovigilanz-Tätigkeiten ist die EU nicht zuständig, und die Mitgliedstaaten können demnach weiterhin nationale Gebühren erheben.

6.2 Der Vorschlag entspricht nach Ansicht der Kommission dem Verhältnismäßigkeitsgrundsatz, da er nicht über das für die Erreichung des allgemeinen Ziels erforderliche Maß hinausgeht; das allgemeine Ziel besteht darin, Gebühren zu erheben, um die seit Juli 2012 geltenden Pharmakovigilanz-Vorschriften ordnungsgemäß durchführen zu können.

## 7. Allgemeine Bemerkungen

7.1 Der EWSA erkennt den positiven und wichtigen Beitrag der Arzneimittel zur Lebensqualität der Bürger an und hat stets alle Initiativen zur Verbesserung der Sicherheit der Arzneimittelanwendung als wichtigen Beitrag zum Gesundheitsschutz begrüßt.

7.2 Der EWSA würdigt die Bemühungen der Kommission, durch die Neufassung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EU) Nr. 726/2004 die gesetzlichen Rahmenbedingungen der Pharmakovigilanz zu verbessern und im Interesse der Patienten und der Arzneimittel-Hersteller zu vereinfachen. Damit leistet die Kommission auch einen wichtigen Beitrag zur weiteren Verwirklichung und Vertiefung des Binnenmarktes in einem komplexen und wichtigen Bereich wie dem Arzneimittel-sektor.

7.3 Der Ausschuss erkennt weiterhin den wichtigen Beitrag an, den die EMA in diesem Zusammenhang insbesondere als Koordinierungsstelle einer wissenschaftlich fundierten und einheitlichen Kommunikation von Arzneimittelrisiken gegenüber den Patienten in der Europäischen Union leistet.

7.4 Der EWSA unterstützt das Anliegen des Kommissionsvorschlages, der EMA die Möglichkeit einzuräumen, für ihre Leistungen im Pharmakovigilanz-Bereich angemessene Gebühren zu erheben.

## 8. Besondere Bemerkungen

8.1 In diesem Zusammenhang begrüßt der EWSA die in den Artikeln 4 und 5 aufgeführten Gebührentatbestände im Grundsatz. Sowohl die in Artikel 4 genannten PSURs als auch die in Artikel 5 angesprochenen Studien nach der Zulassung leisten einen außerordentlich wichtigen Beitrag zur frühzeitigen Erkennung von Risiken und sind somit aus Patientensicht uneingeschränkt zu begrüßen.

8.2 Der Ausschuss geht davon aus, dass bei Arzneimitteln mit gut bekanntem Sicherheitsprofil sowohl im Rahmen von PSURs als auch bei Studien nach der Zulassung im Vergleich zu solchen bei neuen innovativen Arzneimitteln weniger umfangreiche Unterlagen eingereicht werden müssen. In der Konsequenz wird auch der Bearbeitungs- und Prüfaufwand bei der EMA und den beteiligten Berichterstattern vermutlich niedriger sein als bei neuen innovativen Arzneimitteln. Der Ausschuss fordert die Kommission auf, für Arzneimittel mit gut bekanntem Sicherheitsprofil eine weitere Gebührenreduktion in Bezug auf die Unterlagen nach Artikel 4 und 5 vorzusehen.

8.3 Die in Artikel 6 des Kommissionsvorschlages genannten Gebühren für Referrals hält der Ausschuss allerdings nicht für zielführend. Vielmehr ist der EWSA der Auffassung, dass solche Bewertungsverfahren unabhängig von Gebühren der Arzneimittelindustrie und ausschließlich am Interesse der Patienten orientiert erfolgen sollten. Die Aufwendungen sollten durch den Unionshaushalt getragen werden.

8.4 Der EWSA begrüßt im Grundsatz auch die in Artikel 7 vorgeschlagene jährliche Pauschalgebühr. Allerdings geht der Ausschuss davon aus, dass diese Gebühr erst dann zur Anwendung kommt, wenn die dadurch finanzierten Pharmakovigilanzleistungen seitens der EMA für die gebührenpflichtigen Unternehmen vollumfänglich verfügbar sind. Die vorgeschlagene Verknüpfung mit einer gebührenpflichtigen Einheit hält der Ausschuss nicht für zielführend.

8.5 Der EWSA begrüßt ferner die vorgeschlagenen Gebührenermäßigungen und Gebührenbefreiungen für kleine und kleinste Unternehmen.

8.6 Der vorgeschlagenen jährlichen Pauschalgebühr steht derzeit effektiv nur teilweise eine entsprechende Leistung der EMA gegenüber; diese Gebühr ist daher zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht im vollen Umfang gerechtfertigt. Der Ausschuss schlägt daher vor, bis zur Verfügbarkeit der genannten Leistungen die Pauschalgebühr auszusetzen. Der Zeitpunkt der Verfügbarkeit der Leistungen kann durch eine Bestätigung des Verwaltungsrates der EMA nach Artikel 24 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 ermittelt werden. Dem genannten Artikel zufolge *"bestätigt und verkündet der Verwaltungsrat der Agentur auf Basis eines unter Berücksichtigung der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz erstellten unabhängigen Prüfberichts die volle Funktionsfähigkeit der EudraVigilance-Datenbank"*.

8.7 In Bezug auf die "gebührenpflichtige Einheit" kann es durch verschiedene nationale Gegebenheiten zum Beispiel sein, dass die gleiche Zulassung in einem Land in verschiedenen Sprachen in den Verkehr gebracht wird und es zu dieser Zulassung hierdurch mehrere Einträge in der Datenbank gibt. Die meisten Pharmakovigilanz-Aktivitäten werden pro Wirkstoff und nicht auf Basis der "gebührenpflichtigen Einheiten" durchgeführt und sollten auch so honoriert werden. Der Ausschuss schlägt daher vor, dass sich die gebührenpflichtige Einheit auf eine europäische Verfahrensnummer bezieht. Nationale Zulassungen sollten nicht mehrfach gezählt werden.

Brüssel, den 16. Oktober 2013.

*Der Präsident*  
*des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses*  
Henri MALOSSE

---