Eine kritische Bestandsaufnahme aus der Sicht der pharmazeutischen Industrie

Die neuen „Leitplanken“ im AMNOG-Prozess

Das AMNOG-Verfahren wurde in den letzten Jahren mehrfach gesetzlich angepasst. Eine wesentliche Veränderung ergab sich zuletzt mit dem Ende 2022 verabschiedeten GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG). Das gesetzliche Maßnahmenpaket umfasst unter anderem neue Vorgaben für die Erstattungsbetragsverhandlungen, die das Grundprinzip des AMNOG verändern. Nach diesen neuen Vorgaben (sog. „Leitplanken“) darf ein neues Arzneimittel in bestimmten Fällen trotz des nachgewiesenen Zusatznutzens nicht mehr als die Vergleichstherapie kosten. Bei einem nicht belegten Zusatznutzen müssen die Kosten sogar niedriger sein. Die Details dieser neuen Vorgaben werden im Folgenden einer kritischen Analyse unterzogen.

>> Die AMNOG-Vorgaben beschränkten bislang den Verhandlungsspielraum der Vertragsparteien, wenn das Arzneimittel keinen Zusatznutzen belegen konnte. In § 130b SGB V war vorgegeben, dass für neue Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen ein Erstattungsbetrag vereinbart werden sollte, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) bzw. die wirtschaftlichste Alternative im Falle von mehreren zVT-Alternativen. Bei einem Zusatznutzen durften entsprechend höhere Preise vereinbart werden (Prinzip des sog. „value-based pricing“).

Die neu implementierten Regelungen, in den Gesetzmaterialien euphemistisch als „Leitplanken“ bezeichnet, setzen an dieser Stelle an und verschärfen die Verhandlungsvorgaben im § 130b SGB V in einer komplexen Art. Ihre Geltung hängt von zwei Faktoren ab: Erstens, von der Art der zweckmäßigen Vergleichstherapie – die Leitplanken gelten in solchen Fällen, in denen der G-BA als zVT ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff bestimmt hat, für den Patent- oder Unterlagenschutz besteht. Zweitens, vom Ausmaß des Zusatznutzen – sie gelten dann, wenn der Zusatznutzen als nicht belegt, gering oder nicht-quantifizierbar eingestuft wurde. Beide Faktoren verknüpfend werden im Wesentlichen nun drei Verhandlungsvorgaben im §130b SGB V gemacht:

a) Ist ein Zusatznutzen nicht belegt und ist als zVT ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff bestimmt, bei dem Patent- und Unterlagenschutz weggefallen sind, soll ein Erstattungsbetrag vereinbart werden, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die zVT.
b) Ist ein Zusatznutzen nicht belegt und ist als zVT ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff bestimmt, für den Patent- oder Unterlagenschutz besteht, ist ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der zu Jahrestherapiekosten führt, die mindestens 10 Prozent unterhalb derjenigen zVT liegen.
c) Ist ein Zusatznutzen nichtquantifizierbar oder als gering eingestuft und ist als zVT ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff bestimmt, für den Patent- oder Unterlagenschutz besteht, ist ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die zVT.

Ergänzend gilt, dass, wenn mehrere zVT-Alternativen bestimmt wurden, bei der Anwendung der oberen Vorgaben auf die zVT abzustellen ist, die nach den Jahrestherapiekosten die wirtschaftlichste Alternative darstellt. Wurde als zVT ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff bestimmt, der nicht der Nutzenbewertung nach § 35a unterfällt, ist für die Kosten dieses Arzneimittels ein fiktiver Abschlag in Höhe von 15 Prozent anzusetzen.

Während die unter (a) genannten Vorgabe inhaltlich dem Stand vor dem GKV-FinStG entspricht, stellen die Vorgaben unter (b) und (c) eine deutliche Verschärfung dar. Bei einem nicht belegten Zusatznutzen gilt statt einer Begrenzung mit einer Soll-Vorgabe nun ein Mindestabschlag von 10 Prozent, der als harter Preisdeckel wirkt. Bei einem nicht-quantifizierbaren oder geringen Zusatznutzen gilt statt der Möglichkeit zur Verhandlung eines höheren Erstattungsbetrags nun eine harte Deckelung auf dem Niveau der zVT (siehe Tab. 1).

Erste Einschätzungen gehen davon aus, dass mit diesen Preisbildungsvorgaben jetzt nur noch bei jeder fünften bewerteten Teilpopulation keine Beschränkungen gelten und eine Erstattungsbetragsvereinbarung oberhalb der zVT möglich ist. Rund 3/4 der neuen Wirkstoffe wären bei einer Erstbewertung von einer Einschränkung durch die Leitplanken betroffen (9). Insgesamt gilt zudem mit dem GKV-FinStG die Rückwirkung der Erstattungsbeträge bereits ab dem 7. Monat statt dem 13. Monat nach Verfahrensbeginn.

Begründung des Gesetzgebers

In der Begründung zum Kabinettsentwurf des GKV-FinStG werden die neuen Leitplanken beim nicht quantifizierbaren oder geringen Zusatznutzen als erforderlich und angemessen zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV bezeichnet, da *„das Preisniveau patentgeschützter Arzneimittel bereits in einem für forschende Arzneimittelhersteller auskömmlichen Bereich ist, der zusätzliche Aufschläge bei einem nur nicht quantifizierbaren Zusatznutzen oder einem geringen Zusatznutzen nicht rechtfertigt“*. Zudem werde der Anreiz gesetzt, *„einen größeren Schwerpunkt auf patienten- und versorgungsrelevante Fragestellungen für die Nutzenbewertung zu legen, um in der Nutzenbewertung einen beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen erreichen zu können“*.

Hinsichtlich des Mindestabschlages bei einem nicht belegten Zusatznutzen heißt es in der Begründung, dass diese Änderung deshalb erforderlich geworden sei, *„da die Pra-*

Hintergrund

Seit 2011 unterliegen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen einer Preisregulierung, die mit dem AMNOG (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz) eingeführt wurde. Die Arzneimittel werden zunächst vom G-BA hinsichtlich ihres Zusatznutzens gegenüber dem aktuellen therapeutischen Standard (sog. zweckmäßige Vergleichstherapie) bewertet. Auf der Grundlage dieser Zusatznutzenbewertung findet anschließend die Verhandlung eines Erstattungsbetrages zwischen dem betroffenen pharmazeutischen Unternehmen und dem GKV-Spitzenverband statt. Kernprinzip dieser Regulierung war bislang, dass die Preise dem Zusatznutzen folgen. Die Verhandlung eines Erstattungsbetrages oberhalb der Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie sollte dann möglich sein, wenn das neue Medikament einen Zusatznutzen zeigen konnte. Bei einem nicht belegten Zusatznutzen sollten die Kosten der Vergleichstherapie hingegen nicht überschritten werden.

Seit 2011 wurden rund 400 Arzneimittel in über 850 Verfahren einem solchen Prozess unterzogen. In rund 9 von 10 Fällen konnten sich GKV-Spitzenverband und pharmazeutische Hersteller auf einen Erstattungsbetrag verständigen. Blieben bestimmte Sachverhalte strittig, wurde die AMNOG-Schiedsstelle eingebunden, um im Ausgleich der Interessen einen Erstattungsbetrag festzusetzen. Der Rahmen für eine nutzenbasierte Preisbildung war somit für alle Seiten grundsätzlich gegeben. Durch die positiven Anreize war Deutschland bislang führend in Europa bei der Schnelligkeit der Markteinführung und Verfügbarkeit von innovativen Arzneimitteln.

xis gezeigt hat, dass die mit dem Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (AMVSG) eingeführte Öffnung der Kosten-Obergrenze für Arzneimittel ohne Zusatznutzen im begründeten Einzelfall dazu geführt hat, dass die vereinbarten Erstattungsbeträge regelmäßig oberhalb der wirtschaftlichsten Alternative der zweckmäßigen Vergleichstherapie lagen. Auf diese Weise konnten die Ausgaben der GKV für Arzneimittel ohne Zusatznutzen auf ein nicht nutzenadäquates Niveau steigen, wovon insbesondere nachfolgende Wirkstoffe durch ein entsprechend höheres Preisniveau profitieren konnten."

Die neuen Preisbildungsvorgaben sowie die oben aufgeführten gesetzlichen Begründungen sind zum Gegenstand kritischer Diskussionen geworden. Die Kritikpunkte werden im Folgenden im Detail erläutert.

Stellenwert eines nicht belegten, geringen oder nicht quantifizierbaren Zusatznutzens

Zunächst muss hinterfragt werden, ob die systematische Abwertung eines nicht quantifizierbaren oder geringen Zusatznutzens eines neuen Arzneimittels sachgerecht ist. Hier ist zuallererst darauf hinzuweisen, was sich hinter einem geringen bzw. nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gemäß den rechtlichen Vorgaben verbirgt. Nach der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) liegt ein geringer Zusatznutzen vor, *„wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens […] erreicht wird, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen*" (siehe Tab. 2).

Damit ist deutlich, dass das geringe Ausmaß bereits eine Mindestschwelle für patientenrelevante Therapieeffekte inkludiert, sodass nicht von vernachlässigbaren oder geringfügigen Effekten auszugehen ist. In der Bewertungspraxis des G-BA fallen darunter auch Bewertungen mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens und Vermeidung von Rezidiven in onkologischen Erkrankungen oder häufigeren Komplettremissionen der schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen (3, 4, 5).

Bei einem nicht quantifizierbaren Zusatznutzen liegt nach AM-NutzenV ein Zusatznutzen vor, „ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt" (siehe Tab. 2).

Übersicht der wichtigsten Preisbildungsvorgaben

Ausmaß des Zusatznutzens	zVT*	Vorgaben
nicht belegt	G	soll nicht höher als zVT
	P/U	neu: muss mindestens 10% unter zVT
gering	G	Aufschlag auf zVT möglich
nicht quantifizierbar	P/U	neu: darf nicht höher als zVT
beträchtlich/erheblich	G oder P/U	Aufschlag auf zVT möglich

Tab. 1: Übersicht der wichtigsten Preisbildungsvorgaben. Legende: * G = generisch; P/U = Patent- oder Unterlagenschutz.

Kategorien des Zusatznutzenausmaßes

Zusatznutzen	Beschreibung nach AM-NutzenV
erheblich	wenn eine nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Absatz 3 erreicht wird, insbesondere eine Heilung der Erkrankung, eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen
beträchtlich	wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Absatz 3 erreicht wird, insbesondere eine Abschwächung schwerwiegender Symptome, eine moderate Verlängerung der Lebensdauer, eine für die Patientinnen und Patienten spürbare Linderung der Erkrankung, eine relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder eine bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen
gering	wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Absatz 3 erreicht wird, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen
nicht quantifizierbar	Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt
nicht belegt	kein Zusatznutzen belegt
geringer	Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Tab. 2: Kategorien des Zusatznutzenausmaßes.

In der Bewertungspraxis des G-BA wurde damit stets ein Zusatznutzen assoziiert, der grundsätzlich alle positiven Ausmaßkategorien umfassen kann (1). Ein nichtquantifizierbarer Zusatznutzen ist somit mindestens gering und umfasst zugleich die Möglichkeit eines beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzens mit deutlichen Verbesserungen im Therapieverlauf bis hin zur Heilung. Auch unter einem nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen sind u. a. Arzneimittelbewertungen zu finden, bei denen eine deutliche Verlängerung des Gesamtüberlebens oder Ausheilung der chronischen Hepatitis C bei pädiatrischen Patienten vorliegt (6,7).

Insgesamt ist daher die pauschale Aussage, dass ein „nur" geringer oder nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen vorliege, der keiner Belohnung bedürfe, deutlich zu hinterfragen. Vielmehr verdeutlichen die genannten Beispiele, dass solche Arzneimittel einen hohen Stellenwert in der Versorgung haben können, dies aber mit den Neuregelungen durch das GKV-FinStG nicht mehr regelhaft angemessen honoriert werden kann.

Zum nicht belegten Zusatznutzen ist anzumerken, dass diese Feststellung in den meisten Fällen nicht auf der Grundlage einer Abwägung von positiven und negativen Effekten erfolgte, sondern weil die verfügbare Evidenz aus Zulassungsstudien nicht den Anforderungen des G-BA im Rahmen seiner spezifischen Fragestellung entsprach und daher nicht in die Nutzenbewertung einbezogen wurde (8). Im Übrigen erweitert jedes „nur gleich gute" Arzneimittel die verfügba-

ren Therapieoptionen im Versorgungsalltag. Eine zwangsweise Abstrafung dieses Sachverhalts ist daher nicht nachvollziehbar.

Die Bewertungspraxis des G-BA zeigt zudem, dass auch Arzneimittel mit einem nicht belegten, geringen oder nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von hoher Relevanz in der Versorgung sind. Werden AMNOG-bewertete Arzneimittel selbst als neue zVT in einem Anwendungsgebiet benannt, so haben rund 2/3 von ihnen zuvor „nur" einen nicht belegten, geringen oder nichtquantifizierbaren Zusatznutzen zeigen können. Diese zVT-Benennungen umfassen eine ganze Bandbreite an Indikationen wie Krebs-, Haut-, Muskel-Skelett- oder Stoffwechselerkrankungen. Die Relevanz solcher Arzneimittel spiegelt sich auch in den Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften wider, die dort einen festen Platz einnehmen. Zugleich wird auch bei einem nicht belegten Zusatznutzen seitens des G-BA immer wieder in den tragenden Gründen zu den Beschlüssen darauf hingewiesen, dass solche Arzneimittel in Einzelfällen eine relevante Therapieoption sein können. Dies insbesondere dann, wenn in der Versorgung ein großer Therapiebedarf besteht oder das neue Arzneimittel sogar die erste zugelassene Therapieoption in dieser Indikation darstellt. Auch vor diesem Hintergrund erscheint eine pauschale Marginalisierung des Stellenwerts dieser Arzneimittel durch die „Leitplanken" als nicht nachvollziehbar.

Die neuen Vorgaben sind schließlich im Kontext der Innovationslandschaft der letzten Jahrzehnte kritisch zu sehen. Sie bestrafen Unternehmen im Grunde dafür, dass sie das Risiko eingehen, in die Entwicklung verbesserter Therapieansätze bei einer Vielzahl von Erkrankungen in den verschiedenen Therapielinien zu investieren. Die sog. Schrittinnovationen stellen den Regelfall in der Arzneimittelforschung und -entwicklung dar. Sprunginnovationen sind sehr viel seltener anzutreffen. Die neuen Leitplanken reduzieren Anreize, auch nach der erstmaligen Zulassung eines Medikaments nach patientenrelevanten Verbesserungen zu suchen und diese in der Nutzenbewertung gegenüber dem Therapiestandard zu zeigen.

Gleichstellung ungleicher Sachverhalte

Die Neuregelungen des GKV-FinStG führen in der AMNOG-Systematik überdies zu regelhaften Ungleichbehandlungen. Wesentlich gleiche Sachverhalte, also in der Nutzenbewertung vergleichbare Arzneimittel, werden bei der Preisbildung ungleich behandelt. Wenn z. B. ein zweiter Vertreter einer Wirkstoffklasse vergleichbar zu dem ersten Vertreter ist, der inzwischen zum therapeutischen Standard geworden ist, so wird der zweite Vertreter mit der Mindestrabattregelung systematisch schlechtergestellt. Zugleich werden wesentlich ungleiche Sachverhalte, also Arzneimittel mit nachgewiesenem Zusatznutzen im Vergleich zu ihrer unterlegenen zweckmäßigen Vergleichstherapie, gleichbehandelt. Zudem wird durch die Anwendung von Leitplanken die Durchführung von vergleichenden Studien dem Ausbleiben solcher Evidenz gleichgestellt. Eine solche pauschale Malus-Regelung erscheint daher auch systematisch äußerst problematisch.

Verschiebung der Verhandlungspositionen

Im Gesetzesentwurf wird die Einführung der Leitplanken u. a. mit der Zielsetzung der Stärkung der Position des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV) begründet. Diese Begründung ist nicht nachvollziehbar, da der GKV-SV sich ohnehin in einer quasi Monopolsituation befindet. Zudem kommt ihm eine tragende Rolle im gesamten AMNOG-Prozess zu. Als maßgebliche Bank im G-BA ist er in den Prozess der Nutzenbewertung direkt involviert und entscheidet in den Beratungen der pharmazeutischen Unternehmen sowie in den anschließenden Beschlüssen auch über den genauen Wortlaut der zVT und das Ausmaß des Zusatznutzens – und damit genau über die Hebel für die mögliche Anwendung der Leitplanken in der anschließenden Erstattungsbetragsverhandlung. Intuitiv deutet das auf ein Governance-Problem hin. Empirisch spiegelt sich das auch in den dissenten Abstimmungsergebnissen im G-BA-Plenum wider. Der GKV-SV stimmte in solchen Fällen seit 2011 ausnahmslos immer für eine schlechtere Bewertung des jeweiligen Arzneimittels im Vergleich zu den anderen G-BA-Bänken. Der GKV-SV verfügt zudem als einzige Partei über eine Gesamtübersicht aller je gelaufenen und laufenden Preisverhandlungen, was einen deutlichen Verhandlungsvorteil bedeutet.

Reduktion der Flexibilität in Verhandlungen

Die Leitplanken begrenzen den Spielraum der Vertragsparteien in den Erstattungsbetragsverhandlungen maßgeblich. Die Begründung, dass die Schaffung einer Soll-Regelung dazu geführt habe, dass die vereinbarten Erstattungsbeträge regelmäßig oberhalb der wirtschaftlichsten Alternative der zVT lagen, ist dabei zu hinterfragen. Zum einen liegen keine empirischen Belege vor, dass eine solche Überschreitung nicht nur im Einzelfall, sondern regelmäßig vorlag. Zum anderen würde eine situative Anwendung gerade auf das Vorliegen eines begründeten Einzelfalls hinweisen. Die Soll-Regelung wurde im Jahr 2017 mit dem Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) für solche Einzelfälle gezielt eingeführt, um unter besonderen Umständen auch für Medikamente ohne festgestellten Zusatznutzen einen Erstattungsbetrag oberhalb der wirtschaftlichsten Vergleichstherapie zu vereinbaren. Damit sollten enge, starre Vorgaben flexibilisiert werden, um mehr Verhandlungsspielraum für einen angemessenen Preis zu gewährleisten. Solche besonderen Umstände können zwar auch im Falle einer patentgeschützten Vergleichstherapie vorliegen. Die Leitplanken beschränken jedoch nun die Möglichkeiten zur Berücksichtigung dieser Sachverhalte für die Verhandlungspartner oder die Schiedsstelle.

Auswirkungen auf bestimmte Therapiesituationen

Chronische Erkrankungen

Die pauschalen Leitplanken-Regelungen zeigen ihre Limitationen auch im Hinblick auf bestimmte Therapien. So ist z. B. bei chronischen Erkrankungen anzumerken, dass hier im AMNOG bislang kaum ein beträchtlicher oder gar erheblicher Zusatznutzen gezeigt werden konnte (so z. B. bei Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 oder bei psychischen Erkrankungen). Wenn also gemäß der Gesetzesbegründung ein größerer Anreiz auf andere als bislang bediente Fragestellungen gelenkt werden soll, so könnten die Leitplanken hier sogar eher eine kontraproduktive Wirkung erweisen, da die Schwelle eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens für solche Erkrankungen auch durch die Spezifika der Therapien und der AMNOG-Vorgaben in den vergangenen Jahren nur selten erreicht werden konnte. Gerade für die Entwicklung und Einführung von Arzneimitteln in solchen Indikationsgebieten wären die Anreize also noch niedriger und der Marktzugang wäre zusätzlich erschwert (10).

Arzneimittel für neuartige Therapien

In der Begründung zum Kabinettsentwurf

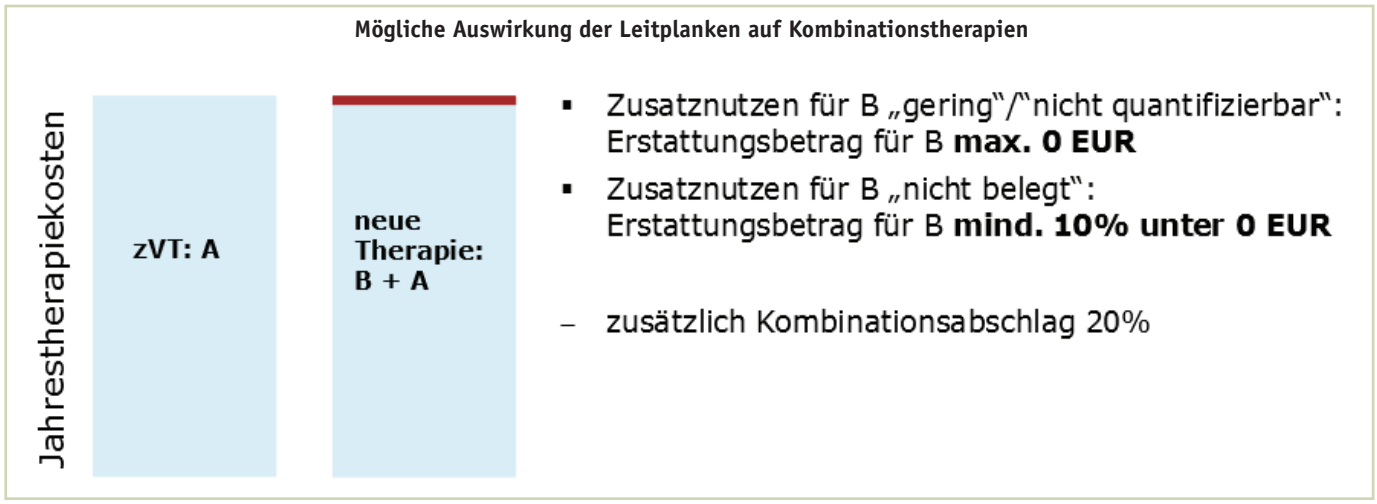


Abb. 1: Mögliche Auswirkung der Leitplanken auf Kombinationstherapien.

des GKV-FinStG heißt es ferner, dass das Preisniveau patentgeschützter Arzneimittel in einem auskömmlichen Bereich für die neuen Arzneimittel liege. Diese sollen daher einen vergleichbaren Preis realisieren können. Diese pauschale Aussage ist ebenso zu hinterfragen. Auch patentgeschützte Arzneimittel können wesentlich verschiedene Preisniveaus aufweisen. Gerade bei Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) sind Konstellationen vorstellbar, wo ein Zusatznutzen nur als nicht quantifizierbar eingestuft werden kann, das Preisniveau des bisherigen Therapiestandards jedoch nicht auskömmlich ist. Der harte Preisdeckel erlaubt für diese Fälle keinerlei Flexibilität zur Berücksichtigung der besonderen Umstände des Einzelfalls.

Add-on-Kombinationen

Auch weitere Konstellationen erscheinen im Leitplanken-System nicht durchdacht. Beispielhaft sei ein Arzneimittel B genannt, das als Add-on zu A in Kombinationstherapie eingesetzt wird. Trotz Überlebensvorteilen wird der Zusatznutzens vom G-BA für B nur als gering oder nichtquantifizierbar eingestuft. Das Arzneimittel dürfte nach den Leitplanken-Vorgaben insgesamt nicht zu höheren Kosten führen als die Jahrestherapiekosten der Basistherapie A. Dies würde bedeuten, dass die neue Therapie trotz Zusatznutzens maximal 0 Euro kosten darf. Bei einem nicht belegten Zusatznutzen müsste der Erstattungsbetrag sogar bei mind. 10% unter 0 EUR liegen. Unter Berücksichtigung weiterer regulatorischer Maßnahmen, wie dem Kombinationsabschlag, dürfte dies also zur Forderung noch niedrigerer Preise führen (siehe Abb. 1).

Erste Auswirkungen in der Bewertungspraxis und Versorgung

Einschätzungen zu den Auswirkungen sind kurzfristig nur bedingt möglich, da erst eine aussagekräftige Anzahl von Fällen im Geltungsrahmen der neuen Leitplanken erreicht werden muss. Dennoch zeigen sich bereits wenige Monate nach Inkrafttreten des Gesetzes erste Fehlentwicklungen. Das neue Regelwerk greift offensichtlich auch dort, wo es aller Voraussicht nach gar nicht intendiert war – so bei Innovationen mit deutlichen Verlängerungen des Gesamtüberlebens, die sich bereits zum neuen Therapiestandard etablieren. Deutlich wurde dies früh am Beispiel des Wirkstoffes Trastuzumab-Deruxtecan zur Behandlung von Patient:innen mit einem fortgeschrittenen Brustkrebs. Das Arzneimittel zeigt in der Zweitlinienbehandlung insgesamt sehr deutliche Vorteile beim Gesamtüberleben und bei schweren Nebenwirkungen – in der bisherigen G-BA-Praxis ein klarer Fall eines beträchtlichen Zusatznutzens. Unerwartet stufte der G-BA für dieses Anwendungsgebiet jedoch den Zusatznutzen als nicht-quantifizierbar ein (6).

Durch diese Einstufung fällt das Arzneimittel in der Zweitlinie unter die neuen starren Preisregelungen des GKV-FinStG. Begründet wird der G-BA-Beschluss insbesondere mit der formalen Unsicherheit in Bezug auf die Quantifizierung, da sich in einer Subgruppenanalyse der Zulassungsstudie für die größere Gruppe der Personen unter 65 Jahren Überlebensvorteile (von erheblichem Ausmaß laut IQWiG) zeigen, während für Personen, die 65 Jahre oder älter sind, der Effekt nicht signifikant ist. Laut der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie) gibt es für die Subgruppenbefunde hingegen keine biologische Rationale. Das Arzneimittel löst aufgrund der Studienergebnisse in Deutschland sogar den bisherigen Therapiestandard in dieser Indikation ab (11). Auch nach der aktuellen Bewertung der europäischen Fachgesellschaft ESMO (European Society For Medical Oncology), liegt der Innovationsgrad bei 4 von 5 möglichen Punkten der ESMO-MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale) (12). Dies entspricht in der Systematik des ESMO-MCBS einem „substantial magnitude of clinical benefit", was insgesamt die vom G-BA vorgenommene Einstufung als nicht-quantifizierbar sowie den Anwendungsbereich der Leitplanken hier infrage stellt.

Die Geltung der Leitplanken für solche Fälle ist ordnungspolitisch fragwürdig, da damit versorgungsrelevante Innovationen keine Honorierung des Zusatznutzens erfahren. Ein nicht quantifizierbares Ausmaß des Zusatznutzens entfaltet im System der neuen Leitplanken deutlich restriktivere Auswirkungen für die nachfolgenden Verhandlungen. Es stellt sich zudem die Frage, bei welchem Maß an methodischer Unsicherheit eine Quantifizierung des Ausmaßes (als mindestens beträchtlich) möglich ist und die Leitplanken nicht greifen sollten. Ebenso verstärkt dies die Frage, wann methodische Restunsicherheiten nicht bei der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens (also z. B. Herabstufung von Hinweis auf Anhaltspunkt), sondern stattdessen oder zusätzlich bei der Einstufung des Zusatznutzenausmaßes vom G-BA abgebildet werden.

Bei Eptinezumab zur Anwendung bei Migräneprophylaxe zeigt sich beispielhaft, dass die Leitplanken zur Ungleichbehandlung und Inkonsistenz führen. Die zuvor AMNOG-bewerteten Arzneimittel dieser Wirkstoffklasse

wurden jeweils gegenüber Best Supportive Care (BSC) als zVT verglichen und konnten jeweils einen beträchtlichen Zusatznutzen belegen. Bei Eptinezumab wurde jedoch in der Beratung zuvor die Vorgabe der zVT hin zu bereits bewerteten Arzneimitteln verändert. Ein Zusatznutzennachweis gegenüber BSC war hier somit nicht mehr möglich. In der Folge gilt sogar die Vorgabe eines Mindestabschlages von 10 Prozent. Die Leitplanken verschärfen also in dieser Situation eine uneinheitliche Bewertung. Zudem stellt sich in diesem Fall auch die Frage, welchen Stellenwert die Vorgabe nach § 6 Abs. 3 der AM-NutzenV beim G-BA einnimmt, wonach für Arzneimittel derselben Wirkstoffklasse die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen ist, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten. Erschwerend kommt hinzu, dass die Entscheidung des G-BA zu dem Erfordernis einer Änderung zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht ausreichend transparent erscheint (14). Das Beispiel verdeutlicht auch, dass die Änderung einer zVT sich ebenfalls zu einem strategischen Hebel für die Anwendung der Leitplanken entwickeln kann.

Exemplarisch ist des Weiteren auf die ausbleibende Einführung der Fixkombination aus Nivolumab und Relatlimab zur Erstlinienbehandlung fortgeschrittener Melanome bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als Folge der neuen Regulierung hinzuweisen. Die duale Immuntherapie zeigt zwar deutliche Vorteile bei der Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS), hierzulande wird jedoch PFS nicht als patientenrelevanter Endpunkt und als Zusatznutzen anerkannt. Für diese Kombinationstherapie sieht die aktuelle Bewertung der europäischen Fachgesellschaft 3 von 5 Punkten auf der ESMO-MCBS (13). Zusammen mit den neuen Leitplanken kann damit der Mehrwert dieses Therapieansatzes nach Aussage des betroffenen Unternehmens nicht mehr widergespiegelt werden, sodass Inverkehrbringen für das Arzneimittel vorerst ausbleibt.

Weitere direkte Folgen für die Versorgung können zum aktuellen Zeitpunkt nicht eingeschätzt werden, da die Leitplanken ihre Wirkung vor allem mittel- und langfristig entfalten werden. Neben der Erfassung der nicht intendierten Anwendungsfälle müssen daher auch weitere Auswirkungen auf die Verfügbarkeit und die Schnelligkeit des Marktzuganges in Deutschland weiter beobachtet werden.

Schlussfolgerung

Festzuhalten ist, dass mit den neuen „Leitplanken" das Grundprinzip des AMNOG (value-based pricing mit höheren Preisen bei einem höheren Zusatznutzen) in einer Reihe von Fällen eingeschränkt wurde. Fraglich erscheint dabei der daraus folgende pauschale Umgang mit dem Stellenwert eines nicht belegten, geringen oder nichtquantifizierbaren Zusatznutzens. Ebenso diskutabel erscheint eine weitere Verschiebung der Verhandlungspositionen bei bereits bestehenden Governance-Problemen sowie die Einschränkung der Flexibilität bei Verhandlungen. Teils undurchdacht erscheinen die Konsequenzen für bestimmte Therapiesituation wie bei chronischen Erkrankungen, Arzneimitteln für neuartige Therapien oder Kombinationstherapien. Auch ordnungspolitisch erscheint eine kontraproduktive Wirkung der Leitplanken möglich, da die Forschung und Entwicklung für bestimmte Therapien gemäß der aktuellen AMNOG-Praxis regelhaft nicht in einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen münden. Diskutabel erscheint auch die ausbleibende Honorierung für das Forschungsrisiko bei Schrittinnovation als Rückgrat der Arzneimittelforschung. Auch wenn aussagekräftige Einschätzungen hinsichtlich der Auswirkungen in der Praxis noch kaum möglich sind, so zeigen sich dennoch erste Beispiele für streitbare Anwendungen der Leitplanken und für Auswirkungen auf die Verfügbarkeit von Arzneimitteln. Die anstehende Evaluation dieses neuen Regelwerks sollte somit die bestehenden Probleme berücksichtigen und zu einer Revision führen. <<

von:
Dr. PH Andrej Rasch
Senior Manager Nutzenbewertung/
HTA-Koordination, Verband forschender
Arzneimittelhersteller (e. V.)
ORCID: 0000-0003-4098-4502

Zitationshinweis

Rasch, A.: „Die neuen „Leitplanken" im AMNOG-Prozess", in: „Monitor Versorgungsforschung" (04/23), S. 40–44. http://doi.org/10.24945/MVF.04.23.1866-0533.2530

Literatur

1. Lange S. Besonderheiten von Onkologischen Studien im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln, in: ZEFQ (2015) 109, 417-430
2. Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKVFinStG)
3. G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Enzalutamid (Neubewertung nach Fristablauf: Prostatakarzinom, nicht metastasiert, Hochrisiko), https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/551/
4. G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Abemaciclib (Neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, HR+, HER2-, früh mit hohem Rezidivrisiko, Adjuvanz, Kombination mit endokriner Therapie), https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/824/
5. G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Secukinumab (Neues Anwendungsgebiet: Plaque-Psoriasis, ≥ 6 bis < 18 Jahre), https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/591/
6. G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Trastuzumab Deruxtecan (Mammakarzinom, HER2+, nach 1 Vortherapie), https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/864/
7. G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Sofosbuvir (neues Anwendungsgebiet: Chronische Hepatitis C, 12 bis < 18 Jahre), https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/322/
8. Rasch A., Werner S. Eignung der best verfügbaren Evidenz in der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln, in AMNOG-Report 2017
9. Greiner W et al. AMNOG-Report 2023 - Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und seine Auswirkungen, Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 43).
10. Kirchhoff J. Arzneimittelversorgung und -produktion gefährdet: AMNOG-Reform auf dem Prüfstand. IW-Policy Paper, No. 8/2022. https://www.econstor.eu/bitstream/10419/267734/1/1828115304.pdf
11. DGHO. Stellungnahme zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Trastuzumab Deruxtecan (Mammakarzinom, HER2 positiv, 1 Vortherapie) https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/trastuzumab_deruxtecan/trastuzumab-deruxtecan-1-dgho-mamma-stellungnahme-20221122.pdf/view
12. ESMO. ESMO-MCBS Scorecards – Trastuzumab deruxtecan, https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-342-1
13. ESMO. ESMO-MCBS Scorecards – Relatlimab, https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-366-1
14. Rasch A. Änderungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie, in: Monitor Versorgungsforschung 05/2022, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/abstract/aenderungen-der-zweckmaessigen-vergleichstherapie/