

Die Frühbewertung des Nutzens neu zugelassener Arzneimittel

Herausforderung für den Gemeinsamen Bundesausschuss und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

von Rainer Hess¹

ABSTRACT

Die zum 1. Januar 2011 in Kraft getretene Frühbewertung neu zugelassener Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder neuen Anwendungsgebieten stellt alle Beteiligten vor neue Herausforderungen. Diese Frühbewertung dient zwar nur der Festlegung des Erstattungspreises (Rabatt auf den Arzneimittelabgabepreis), der für die Abgabe von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung als Obergrenze verbindlich ist. Die auch im Vergleich zu anderen EU-Mitgliedstaaten kurze Zeitspanne von nur jeweils drei Monaten für die Nutzenbewertung und für die anschließende Entscheidungsfindung erfordert von der Industrie ein umfassendes Dossier zum Nachweis eines geltend gemachten Zusatznutzens und vom gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) oder dem in seinem Auftrag tätigen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ein sehr konzentriertes, aber dennoch transparentes Bewertungsverfahren. Dabei müssen auch in einer solch frühen Phase des Bewertungsprozesses im Interesse einer für die Patienten effektiven Arzneitherapie die Anforderungen an eine Bewertung eingehalten werden, die den Kriterien der evidenzbasierten Medizin genügen.

Schlüsselwörter: Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG), frühe Nutzenbewertung, Preisregulierung, Wirksamkeitsbeurteilung, Arzneimittelzulassung, Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

The early assessment of newly approved drugs with new active substances or new applications which came into force by 1 January 2011 is a challenge for all parties involved. The purpose of this early assessment is setting the reimbursement price (discount on the retail price) which represents a ceiling for dispensing drugs in the outpatient sector. In the compared to other EU member states short span of three months for health technology assessment and a subsequent decision, the pharmaceutical industry is obliged to provide a comprehensive dossier containing evidence of the alleged extra benefit, while the Federal Joint Committee (GBA) or the Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) working on behalf of the GBA must conduct a very concentrated, yet transparent evaluation process. At the same time, in the interest of an effective drug therapy for the patients the assessment must meet the criteria of evidence-based medicine even at such an early stage of the evaluation process.

Keywords: Pharmaceutical Market Restructuring Act (AMNOG), early health technology assessment, price regulation, effectiveness assessment, drug marketing approval, Federal Joint Committee (GBA), Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)

1 Ambitionierter Zeitplan

Das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (AMNOG) ist nach der Veröffentlichung am 27.12.2010 im Bundesgesetzblatt (GBl I S. 2262) am 1. Januar 2011 in Kraft getreten. Die Arzneimittel-

Nutzenbewertungs-Verordnung (AM-NutzenV), die aufgrund dieses Gesetzes vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zu erlassen war, ist ebenfalls zum 1. Januar 2011 in Kraft getreten (Veröffentlichung am 28.12.2010, BGBl I 2324). Zur Vervollständigung der Gesamtregelung bedarf die AMNutz-V noch einer Ergänzung durch die Verfahrensordnung des

¹Dr. jur. Rainer Hess, Gemeinsamer Bundesausschuss · Wegelystraße 8 · 10623 Berlin
Telefon: 030 275838-130 · Telefax: 030 275838-135 · E-Mail: rainer.hess@g-ba.de

Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO-GBA). Diese muss bis zum 31. Januar 2011 nicht nur vom GBA beschlossen, sondern auch vom Bundesgesundheitsministerium genehmigt sein. Die im AMNOG vorgesehene Frühbewertung hat aber bereits für alle ab dem 1. Januar 2011 neu in den Verkehr gebrachten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen zu erfolgen.

Dies ist bereits für den Einstieg der gesetzlichen Neuregelung ein ambitionierter Zeitplan. Die Neuregelung selbst stellt aber mit ihren extrem kurzen zeitlichen Vorgaben von jeweils nur drei Monaten sowohl für die Abgabe einer Nutzenbewertung als auch für die sich daraus ableitende anschließende Bewertung zum Vorliegen eines Zusatznutzens mit einer gegebenenfalls quantifizierbaren Bewertung seines Ausmaßes eine große Herausforderung für den GBA und für das IQWiG dar, das in seinem Auftrag die Nutzenbewertung weitgehend durchführt. Hinzu kommt, dass – anders als in anderen EU-Mitgliedstaaten mit einer als „vierte Hürde“ bezeichneten Systemzugangsbewertung – in Deutschland der an die arzneimittelrechtliche Zulassung gekoppelte freie Zugang zum GKV-System erhalten bleibt. Auch Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen oder mit neuen Anwendungsgebieten bleiben nach ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung vom Tage des Inverkehrbringens durch den Hersteller an vertragsärztlich zulasten der GKV verordnungsfähig, und zwar zu dem vom Hersteller festgelegten Arzneimittelabgabepreis (abzüglich der gesetzlich in Paragraph 130a SGB V festgelegten Preisabschläge).

Die durch das AMNOG eingeführte frühe Nutzenbewertung versetzt den pharmazeutischen Unternehmer daher nicht etwa in die Rolle eines Antragstellers in einem Verfahren, das ihm den Zugang zum GKV-System überhaupt erst eröffnen soll. Das AMNOG überlässt es vielmehr dem Interesse des Unternehmers an der Anerkennung eines Zusatznutzens (und damit an einem höheren Preis für das neu in den Verkehr gebrachte Arzneimittel mit neuem Wirkstoff oder einem neu zugelassenen Anwendungsgebiet), ob und in welcher Studienqualität er dem GBA ein Dossier zur Nutzenbewertung einreicht. Gegen diesen Umstand (und nicht gegen die Notwendigkeit einer Frühbewertung) richtet sich die Kritik an der gesetzlichen Neuregelung. Diese Kritik ist berechtigt und mindert nicht den Wert, den eine solche Frühbewertung zur Dämpfung des nach wie vor überproportionalen Ausgabenanstiegs bei der Arzneimittelversorgung in der GKV haben kann (Abbildung 1, Abbildung 2). Deswegen hat der GBA in Zusammenarbeit mit dem IQWiG und den Trägerorganisationen alle ihm möglichen Vorbereitungen getroffen, um diese überfällige Frühbewertung in Deutschland erfolgreich umzusetzen. Für den GBA ergeben sich aus der Beibehaltung des freien Zugangs zugelassener verschreibungspflichtiger Arzneimittel zum GKV-System allerdings insbesondere verfahrensrechtliche Probleme der rechtssicheren Erfassung der Termine, die für die kurzen Bewertungs- und Beurteilungsfristen maßgeblich sind. Insoweit wird der GBA mit den für die Arzneimittelzulassung in Deutschland maßgeblichen

Bundesoberbehörden – dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – Absprachen über die Mitteilung von Zulassungs- und Inverkehrbringungsdaten treffen.

2 Übergangsregelung

Eine Übergangsregelung erleichtert den Einstieg in die Neuregelung. Für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die bis zum 31. Juli 2011 in den Verkehr gebracht werden, besteht die Möglichkeit, der Nutzenbewertungsfrist von drei Monaten eine bis zu dreimonatige Beratung über Inhalt und Vollständigkeit des Dossiers durch den GBA oder das IQWiG vorzuschalten. Diese Beratungsmöglichkeit ist insbesondere für diejenigen neuen Arzneimittel erforderlich, die noch vor dem Inkrafttreten der VerfO-GBA Anfang des Jahres 2011 in Verkehr gebracht wurden, weil die inhaltlichen Anforderungen an das vom Hersteller einzureichende Dossier erst in der Verfahrensordnung konkretisiert werden. Der pharmazeutische Unternehmer hat nach der Mitteilung des GBA über die sich nach der Beratung ergebenden zusätzlichen Anforderungen drei Monate Zeit, sein Dossier entsprechend zu ergänzen. Danach setzt die dreimonatige Frist zur Beurteilung eines Zusatznutzens und gegebenenfalls seines quantifizierbaren Ausmaßes für den GBA ein. Der Zeitrahmen für die Bewertung verlängert sich damit um bis zu sechs Monate. Die zeitliche Bindung der rechtlichen Wirkung eines Schiedsspruches spätestens 13 Monate nach dem erstmaligen Inverkehrbringen eines neuen Arzneimittels gilt unverändert, sodass die zusätzlich eingeräumte Beratungszeit zulasten der Terminspanne geht, die für Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und den Unternehmen zur Verfügung steht. Die Erstattungspflicht der Krankenkassen soll nämlich in jedem Fall ein Jahr nach dem Inverkehrbringen oder der Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes auf eine Höhe begrenzt werden, die sich am Nutzen oder Zusatznutzen ausrichtet.

3 Reine Preisregulierung

Eine wesentliche Konsequenz aus dem gesetzlich fortbestehenden freien Zugang zum GKV-System ist, dass nach den Vorschriften des AMNOG Verordnungsausschlüsse zum Zeitpunkt der Frühbewertung nicht zulässig sind. Dies ergibt sich mit aller Deutlichkeit aus dem mit dem AMNOG neu gefassten Paragraphen 35 a Absatz 1 Satz 5 SGB V: Legt ein pharmazeutischer Unternehmer danach das erforderliche Dossier nicht rechtzeitig oder nur unvollständig vor, so gilt lediglich ein „Zusatznutzen“ als nicht belegt. Der Gesetzgeber des AMNOG geht also davon aus, dass der Nutzen eines neuen Arzneimittels mit neuen Wirkstoffen oder der Nutzen des für einen neu-

en Wirkstoff zugelassenen neuen Anwendungsgebiets bereits durch seine arzneimittelrechtliche Zulassung für die Frühbewertung als gegeben anzusehen ist. Für die Frühbewertung kann dies im Ergebnis auch akzeptiert werden: Zum Zeitpunkt der Zulassung beziehungsweise des Inverkehrbringens liegen in der Regel noch keine Studien vor, aus denen sich bereits begründete Zweifel am Nutzen eines Arzneimittels ergeben; ein abschließender Nutzenbeleg kann mangels ausreichender Studienlage häufig noch nicht erwartet werden. Ausnahmen, welche die Regel bestätigen, müssen mit der dem GBA und dem IQWiG nach wie vor zustehenden Kompetenz zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln geregelt werden.

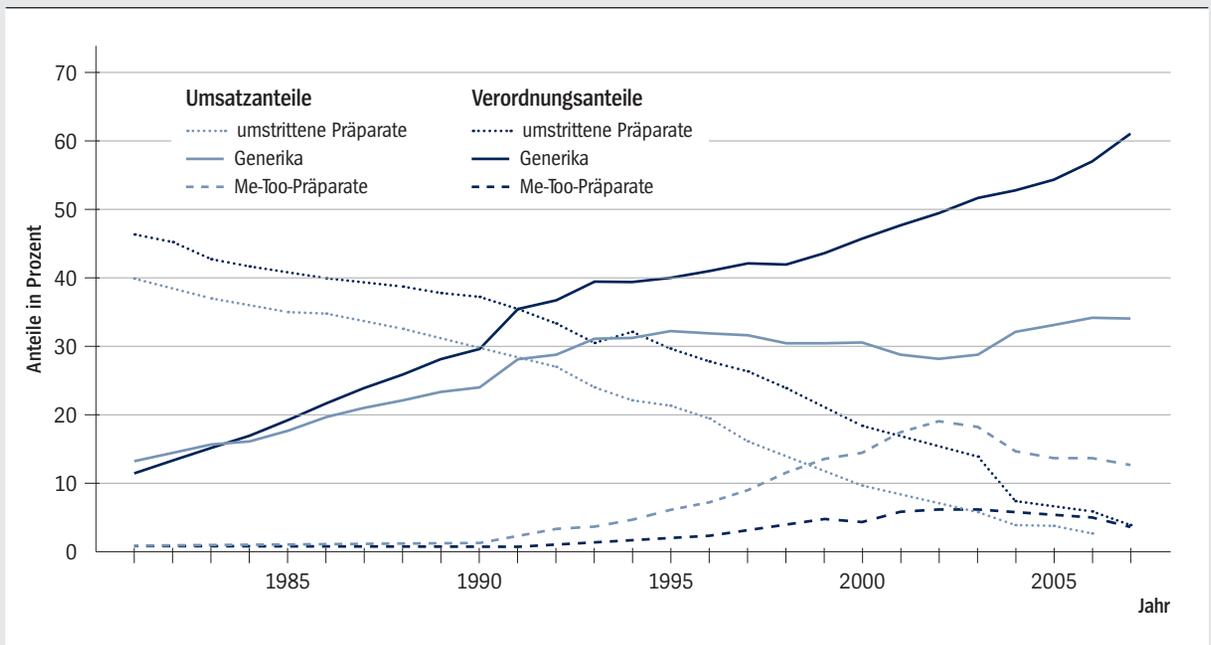
Ist aber zum Zeitpunkt der Frühbewertung der medizinische Nutzen eines neuen Arzneimittels mit neuen Wirkstoffen beziehungsweise eines hierfür neu zugelassenen Anwendungsgebietes gesetzlich zu unterstellen, reduziert sich die frühe Nutzenbewertung durch den GBA beziehungsweise das IQWiG darauf, einen vom pharmazeutischen Unternehmer geltend gemachten Zusatznutzen für sein zugelassenes Arzneimittel oder dessen neu zugelassenes Anwendungsgebiet zu bewerten.

Der GBA übernimmt somit im Rahmen der Frühbewertung – in der Regel nach Nutzenbewertung durch das IQWiG – lediglich die Weichenstellung zwischen einem nach den Kriterien

der evidenzbasierten Medizin belegten Zusatznutzen einer Neuzulassung und einem nicht oder nicht ausreichend belegten Zusatznutzen – was sich ausschließlich auf die Höhe des Erstattungsbeitrags auswirkt, den die Krankenkassen zu leisten haben. Dies erleichtert die Entscheidungsfindung gegenüber bisherigen Bewertungsverfahren, die auf einen Nutzen beziehungsweise Zusatznutzenbeleg als Grundlage einer Bewertung der Verordnungsfähigkeit ausgerichtet waren. Erschwert wird eine ausschließlich auf „Preisregulierung“ ausgerichtete Frühbewertung aber durch die ebenfalls im AMNOG vorgenommene Herausnahme der Arzneimittel aus den nach Paragraph 92 Absatz 1 SGB V vom GBA zu bewertenden Anforderungen an einen nach dem gesicherten Stand medizinischer Erkenntnisse belegten medizinischen Nutzen von Maßnahmen und Leistungen der GKV über die Arzneimittelversorgung hinaus. Die Frühbewertung kann daher keine „Schnellbewertung“ sein, die wegen einer sich systematisch anschließenden – im AMNOG aber nicht vorgesehenen – Folgebewertung nur eine zeitlich befristete Geltung haben würde. Vielmehr müssen auch begründete Zweifel am Nutzenbeleg eines Arzneimittels in die Frühbewertung eingebracht werden, um dem Hersteller gegebenenfalls entsprechende Hinweise für ergänzende Studien zum Nutzenbeleg zu geben, die aus Sicht des GBA beziehungsweise des IQWiG erforderlich sind.

ABBILDUNG 1

Umsatz- und Verordnungsanteile einzelner Marktsegmente bei Arzneimitteln in der GKV



Quelle: WlD, Arzneimittelverordnungsreport; Grafik: G+G Wissenschaft 2011

4 Entscheidungsgrundlagen

Die Entscheidungsgrundlagen für die frühe Nutzenbewertung von neu zugelassenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen oder hierfür zugelassenen neuen Anwendungsgebieten ergeben sich aus Paragraph 35a Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Paragraph 2 AM-NutzenV und der noch nicht beschlossenen Ergänzung durch die VerFO-GBA, die insbesondere die Anforderungen an das vom pharmazeutischen Unternehmer einzureichende Dossier inhaltlich präzisieren wird. Dieses Dossier ist aber die letztlich allein maßgebende Entscheidungsgrundlage für die Nutzenbewertung durch den GBA und bei seiner Beauftragung für das IQWiG. Davon geht in Paragraph 35a Absatz 1 der Gesetzgeber aus. Das in Paragraph 35a Absatz 2 geregelte Recht des GBA und (im Fall seiner Beauftragung) des IQWiG auf Einsichtnahme in die bei den Bundesoberbehörden gespeicherten Zulassungsunterlagen ersetzt nicht die Verpflichtung des Herstellers, die für die Nutzenbewertung erforderlichen Unterlagen in dem von ihm einzureichenden Dossier vollständig zusammenzustellen. Auch die selbstverständlich bestehende Möglichkeit von GBA und IQWiG zur Durchführung eigener Recherchen befreit den pharmazeutischen Unternehmer nicht von seiner umfassenden Darlegungspflicht aller für die Nutzenbewertung relevanten Unterlagen. Ihm allein obliegt somit die Bringschuld für die Vollständigkeit und Vollzähligkeit aller für die Nutzenbewertung relevanten Unterlagen und den Beleg eines Zusatznutzens. Der GBA hat keine Amtsermittlungspflicht (Paragraph 5 Absatz 1 AM-NutzenV).

Macht der pharmazeutische Unternehmer selbst für sein Arzneimittel keinen Zusatznutzen geltend, reduziert sich das Dossier auf diejenigen Unterlagen, die der GBA zur Bewertung der Festbetragsfähigkeit und der entsprechenden Einordnung in eine Festbetragsgruppe nach geltendem Recht (Paragraph 35 SGB V) beziehungsweise zur Definition einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nach dem im AMNOG neu gefassten Paragraphen 130b Absatz 3 SGB V als Erstattungsobergrenze benötigt.

4.1 Inhalte des Dossiers

Das vom pharmazeutischen Unternehmer zum Beleg eines Zusatznutzens einzureichende Dossier muss die folgenden Inhalte abdecken:

- die jeweils zugelassenen Anwendungsgebiete
- den medizinischen Nutzen
- den medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
- die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht
- die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung und
- die Anforderungen für eine qualitätsgesicherte Anwendung

Unmittelbar nach Zulassung beziehungsweise Inverkehrbringen eines Arzneimittels mit neuen Wirkstoffen oder neuen Anwendungsgebieten für einen neuen Wirkstoff stehen dem pharmazeutischen Unternehmer nicht mehr Studien beziehungsweise Unterlagen zur Verfügung, als er sie bereits als Grundlagen für die Zulassung seines Arzneimittels den Bundesoberbehörden vorgelegt hat. Dementsprechend geht auch die Begründung des AMNOG zu Paragraph 35a davon aus, dass der Frühbewertung grundsätzlich die Zulassungsstudien zugrunde zu legen sind, der pharmazeutische Unternehmer aber über die Zulassungsvoraussetzungen hinaus einen Zusatznutzen seines Arzneimittels gegenüber der Vergleichstherapie belegen muss, wenn er gegenüber der Vergleichstherapie eine höhere Erstattungspflicht der Krankenkassen geltend machen will.

4.2 Zusatznutzen

Die Anforderungen an den Beleg eines Zusatznutzens werden in Paragraph 5 AM-NutzenV konkretisiert. Dabei wird unterschieden zwischen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die pharmakologisch therapeutisch vergleichbar mit Festbetragsarzneimitteln sind, und solchen, bei denen das nicht der Fall ist. Für Erstere findet für die Bewertung eines vom pharmazeutischen Unternehmer gegenüber den Präparaten der Festbetragsgruppe geltend gemachten Zusatznutzens Paragraph 35 Absatz 1b Satz 1–5 SGB V Anwendung; das heißt, das AMNOG enthält insoweit keine Änderungen gegenüber dem geltenden Recht. Für Letztere ist der Beleg eines Zusatznutzens gegenüber der nach den Kriterien des Paragraphen 6 AM-NutzenV festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie für das jeweils zugelassene Anwendungsgebiet zu erbringen. Grundlage hierfür sind die bereits jetzt für die Nutzenbewertung nach der VerFO des GBA angewandten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin. Paragraph 5 Absatz 3 und 5 gehen allerdings unter Hinweis auf den frühen Zeitpunkt der Bewertung davon aus, dass grundsätzlich nur die Zulassungsstudien zur Verfügung stehen. Der GBA kann zwar weitere Nachweise fordern. Doch sofern es unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenz durchzuführen oder zu fordern, müssen nur Nachweise der bestverfügbaren Evidenz eingereicht werden. Die Bewertung hat dann auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz unter Berücksichtigung der Studienqualität mit Angabe der Wahrscheinlichkeit für den Beleg eines Zusatznutzens zu erfolgen.

Ausdrücklich hingewiesen wird auf die Möglichkeit, einen Zusatznutzen auch durch indirekten Vergleich über entsprechend geeignete Studien nachweisen beziehungsweise feststellen zu können. Der GBA kann eine Frist bestimmen, bis zu deren Ablauf valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vorgelegt werden sollen. Es liegt auf der Hand, dass in der Berücksichtigung dieser auf den Zeitpunkt der Arzneimittelzulassung abgestellten Bewertungskriterien die Schwierigkeiten in der Bewertung eines Zusatznutzens lie-

gen werden. Erst die Bewertungspraxis wird zeigen, wie sich die gerade bei Arzneimitteln im GKV-System zu stellenden hohen Anforderungen an die Evidenz eines Nutzens mit einer gegebenenfalls zum Zeitpunkt der Zulassung reduzierten Studienlage erreichen lassen.

4.3 Verfahrensablauf

Das Verfahren beginnt mit der Einreichung des Dossiers spätestens zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens eines neuen Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff oder der Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes. Nach der Verfahrensordnung des GBA wird wahrscheinlich vor diesen Zeitpunkten eine entsprechende Aufforderung an den Hersteller erfolgen, um die Konsequenz, die aus einem nicht belegten Zusatznutzen bei verspäteter oder unvollständiger Einreichung des Dossiers folgt, rechtssicher eintreten zu lassen. Es schließt sich die Prüfung auf Vollständigkeit an. Diese führt zur Mitteilung zusätzlicher Anforderungen an den Hersteller, wenn er sein Dossier drei Wochen vor den beiden genannten Zeitpunkten eingereicht hat. Anschließend erfolgt die Prüfung auf Festbetragsfähigkeit des neuen Arzneimittels mit dem zugelassenen Anwendungsgebiet. Je nach Ergebnis gabelt sich das Bewertungsverfahren in die nach Paragraf 5 Absatz 2 beziehungsweise Absatz 3 AM-NutzenV jeweils vorgesehenen alternativen Bewertungsschienen.

Besteht bei Festbetragsfähigkeit noch keine Festbetragsgruppe, ist ein entsprechendes Verfahren einzuleiten und für die Zwischenzeit eine Bewertung nach einer zweckmäßigen Vergleichstherapie aus der zu bildenden Festbetragsgruppe vorzunehmen. Für nicht festbetragsfähige Arzneimittel erfolgt bei Vollständigkeit des Dossiers in der Regel eine Beauftragung des IQWiG mit der Bewertung eines Zusatznutzens nach den vorstehend zu 4.2 aufgeführten Kriterien. Die Bewertungsverfahren schließen jeweils innerhalb von drei Monaten mit einer Nutzenbewertung ab, die im Internet zu veröffentlichen ist. Danach ist innerhalb einer Frist von weiteren drei Monaten eine Bewertungsentscheidung durch den GBA zu treffen. Sie kann in der Einordnung eines Arzneimittels in eine bestehende Festbetragsgruppe liegen oder mangels Beleg eines Zusatznutzens in der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Obergrenze für Erstattungspreisvereinbarungen des GKV-Spitzenverbandes mit dem Hersteller. Ist der Beleg für einen Zusatznutzen erbracht, erfolgt die Verhandlung des GKV-Spitzenverbandes mit dem Hersteller über einen entsprechend höheren Erstattungspreis auf der Grundlage des festgestellten Ausmaßes dieses Zusatznutzens und der davon begünstigten Patientengruppen, gegebenenfalls unter Berücksichtigung eines bereits bekannten europäischen Preisniveaus. Kommt es innerhalb eines Jahres nach Inverkehrbringen beziehungsweise nach Zulassung nicht zu einer Vereinbarung, legt ein hierfür im AMNOG gebildetes Schiedsamt den Erstattungspreis fest. Auf das Kosten-Nutzen-Bewertungsverfah-

ren, das sich daran gegebenenfalls anschließt, kann hier nicht näher eingegangen werden. Der pharmazeutische Unternehmer kann jährlich unter Einreichung eines neuen Dossiers ein neues Bewertungsverfahren einleiten. Der GBA kann von sich aus auch für „Bestandsarzneimittel“ eine Nutzenbewertung nach AMNOG beschließen und Hersteller auffordern, binnen drei Monaten ein Dossier einzureichen.

4.4 Anhörungspflichten

Nach Einreichung des Dossiers durch den Hersteller erfolgt die Nutzenbewertung durch den GBA oder in seinem Auftrag durch das IQWiG intern ohne weitere Beteiligung des pharmazeutischen Unternehmers. GBA und IQWiG können in dieser Bewertungsphase Fachexperten hinzuziehen, Einsicht in die bei den Bundesoberbehörden gespeicherten Zulassungsunterlagen nehmen und eigene Recherchen durchführen. Die im Internet zu veröffentliche Nutzenbewertung ist aber dann im Rahmen der Entscheidungsvorbereitung Gegenstand einer verpflichtenden Anhörung. Die Nutzenbewertung einschließlich einer Zusammenstellung der Bewertungen ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmen, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zur schriftlichen und mündlichen Anhörung zur Verfügung zu stellen. Dabei kann die mündliche Anhörung die Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme nicht ersetzen; sie kann nur der Ergänzung um neue Erkenntnisse und der Aufklärung von Unklarheiten dienen, die sich gegebenenfalls aus den schriftlichen Stellungnahmen ergeben haben.

4.5 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der entscheidende Maßstab für die Bewertung eines neuen Arzneimittels ist eine geeignete zweckmäßige Vergleichstherapie. Dies gilt nicht nur für die Nutzenbewertung durch den GBA, sondern bereits für die Bewertung der Wirksamkeit eines Arzneimittels im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung durch die dafür zuständigen Behörden. Die Beratung, die nach dem im AMNOG neu gefassten Paragrafen 35a Absatz 7 SGB V in Verbindung mit Paragraf 8 AM-NutzenV vor Beginn von Zulassungsstudien der Phase III vorgesehen und an der eine Beteiligung von BfArM und PEI als zuständige Bundesoberbehörden möglich ist, dient daher insbesondere dazu, möglichst frühzeitig die zweckmäßige Vergleichstherapie gemeinsam mit dem pharmazeutischen Unternehmer für die beiden Rechtsbereiche Zulassung sowie Verordnungsfähigkeit zulasten der GKV einheitlich zu bestimmen, um die vom pharmazeutischen Unternehmer durchzuführenden klinischen Studien daran ausrichten zu

können. Kriterien für deren Festlegung sind nach Paragraph 6 AM-NutzenV die Maßstäbe der evidenzbasierten Medizin. Zum Vergleich wird deswegen vorzugsweise eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie herangezogen, für die klinische Studien nach patientenrelevanten Endpunkten vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat.

5 Qualifizierung und Quantifizierung des Ausmaßes eines Zusatznutzens

Als Grundlage für Erstattungspreisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer reicht es nicht aus, einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als solcher festzustellen. Es bedarf dafür neben der Evidenz des Beleges einer weitergehenden Bewertung, für welche Patientengruppen das jeweils zugelassene Anwendungsgebiet einen Zusatznutzen hat, welche Nebenwirkungen jeweils mit der Therapie verbunden sind (Nutzen-Risiko-Verhältnis), welche Kosten mit der Therapie verbunden sind und welche Perspektive hierfür maßgebend ist (nur GKV) sowie schließlich, welches Ausmaß dieser festgestellte Zusatznutzen hat. Paragraph 5 Absatz 7 AM-

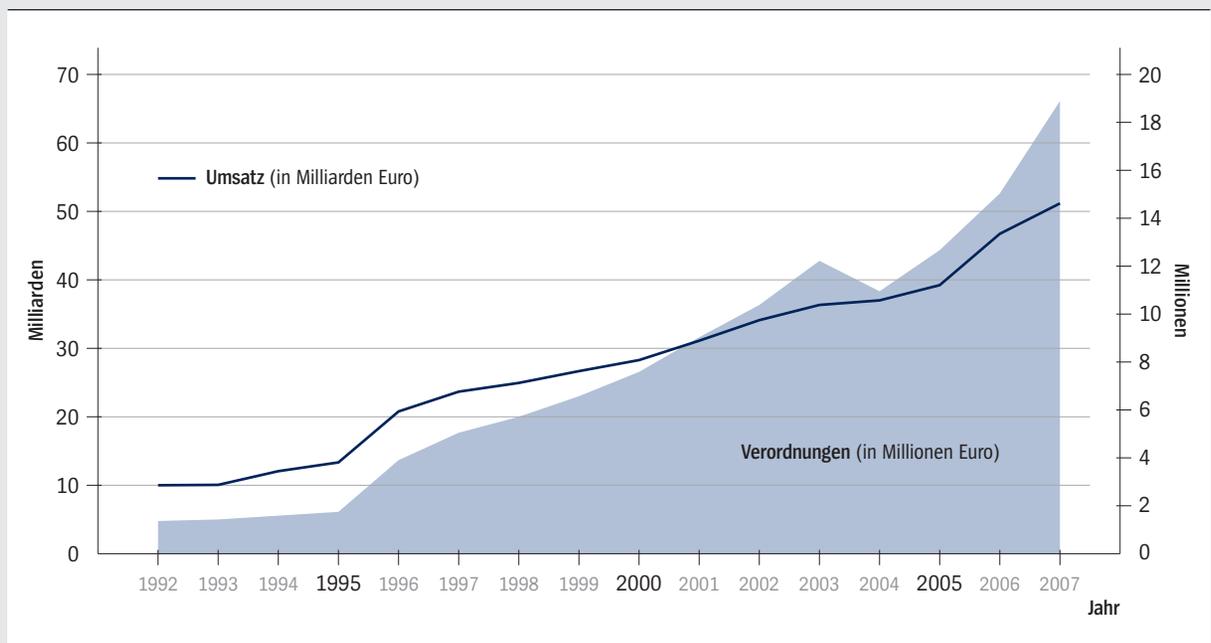
NutzenV legt für diese Quantifizierung sechs Stufen fest und beschreibt deren Kriterien:

- Stufe 1: erheblicher Zusatznutzen
- Stufe 2: beträchtlicher Zusatznutzen
- Stufe 3: geringer Zusatznutzen
- Stufe 4: nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
- Stufe 5: kein belegbarer Zusatznutzen
- Stufe 6: geringerer Nutzen als der der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Ähnliche Abstufungen finden sich auch in vergleichbaren Bewertungsverfahren anderer EU-Mitgliedstaaten (insbesondere Frankreich). In Deutschland müssen hier eigene Erfahrungen gesammelt werden, um zu einer möglichst transparenten, einheitlichen und damit rechtssicheren Anwendung zu kommen. Abschließend hier noch ein Beispiel für eine Quantifizierung: „Ein erheblicher Zusatznutzen liegt vor, wenn eine nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens erreicht wird, insbesondere eine Heilung der Erkrankung, eine erhebliche Verbesserung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.“

ABBILDUNG 2

Umsatz- und Verordnungsentwicklungen von Spezialpräparaten in der GKV



Quelle: WIdO, Arzneimittelverordnungsreport; Grafik: G+G Wissenschaft 2011

6 Orphan drugs

Die in Paragraph 5 Absatz 7 AM-NutzenV aufgeführten Quantifizierungskriterien gehen von einer Bewertung gegenüber einer bestehenden zweckmäßigen Vergleichstherapie aus. Eine solche lässt sich jedoch nicht in jedem Fall festlegen, wenn es sich um das erste und einzige Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff zur Behandlung einer Erkrankung handelt. Ein Vergleich kann dann nur gegenüber einer Nichtbehandlung dieser Erkrankung und deren Folgen durchgeführt werden. Ein insoweit festgestellter Nutzen ist wegen der Alternativlosigkeit einem Zusatznutzen gleichzustellen. Auf dieser Grundlage und unter Hinweis auf europäisches Recht stellt Paragraph 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V fest, dass für Arzneimittel, die zur Behandlung einer seltenen Erkrankung nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, der Zusatznutzen als belegt gilt und deswegen das vom pharmazeutischen Unternehmer vorzulegende Dossier keinen entsprechenden Beleg enthalten muss.

Angesichts der Marktentwicklung einiger „orphan drugs“ ist in Paragraph 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V eine Einschränkung dieser Freistellung dahingehend erfolgt, dass bei einem Umsatz von mehr als 50 Millionen Euro mit der GKV in den letzten zwölf Kalendermonaten auf Aufforderung durch den GBA innerhalb von drei Monaten ein Beleg des Zusatznutzens zu erfolgen hat. Die Sonderregelung für „orphan drugs“ war deswegen im Gesetzgebungsverfahren so heftig umstritten, weil für einige seltene Erkrankungen bereits mehrere „orphan drugs“ nach europäischem Recht zugelassen sind und unter Fortbestand dieser Zulassungen in der Folgezeit für dieselben seltenen Erkrankungen Arzneimittel ohne diesen Status zugelassen wurden.

7 Arzneimittel von geringer Marktrelevanz

Der mit dem AMNOG neu gefasste Paragraph 35a Absatz 1a SGB V lässt als Ausnahme von der Verpflichtung der pharmazeutischen Unternehmer zur Vorlage eines Dossiers auf dessen Antrag eine Freistellung durch den GBA zu, wenn

zu erwarten ist, dass den gesetzlichen Krankenkassen nur geringfügige Ausgaben für das betreffende Arzneimittel entstehen werden. Das Nähere, insbesondere die Geringfügigkeitsgrenze und die Konsequenzen bei ihrer Überschreitung, hat der GBA in seiner Verfo zu regeln.

8 Beratungszuständigkeit/Inhalte

Als eine grundsätzlich neue Aufgabe in der Arzneimittelbewertung übernimmt der GBA gemäß dem durch das AMNOG neu gefassten Paragraphen 35a Absatz 7 SGB V sowie dem Paragraphen 8 AM-NutzenV eine Beratungsfunktion gegenüber den pharmazeutischen Unternehmern. Je näher der Termin der Nutzenbewertung ansteht, desto mehr wird sich die Beratung auf die Anforderungen an die Erstellung des Dossiers durch den pharmazeutischen Unternehmer konzentrieren. Spezifisch hierfür sieht Paragraph 8 Absatz 2 AM-NutzenV vor, dass der Hersteller, wenn er beim GBA eine Beratung anfordert, diesem alle für die Erstellung eines Dossiers bedeutsamen Unterlagen und Informationen zu übermitteln hat, über die er zu diesem Zeitpunkt verfügt. Gegenstand der Beratung sind dann die für die Nutzenbewertung vorzulegenden Unterlagen und Studien, wobei die übermittelten Informationen vertraulich zu behandeln sind.

9 Fazit

Abschließend ist festzustellen: Für den GBA ist primär nicht die frühe Nutzenbewertung das Problem. Hierbei handelt es sich um ein lernendes System, mit dem zunächst von allen Seiten Erfahrungen gemacht und an das bestehende Vorschriften gegebenenfalls angepasst werden müssen. Das zentrale Problem bleibt die im AMNOG vorgenommene Änderung des Paragraphen 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V, durch die Arzneimittel auch langfristig weitgehend aus der Überprüfung eines nach patientenrelevanten Endpunkten gesicherten medizinischen Nutzens herausgenommen sind. Damit erfolgt durch das AMNOG eine Gleichstellung zwischen der arzneimittelrechtlich zu sichernden Wirksamkeit mit dem sozialversicherungsrechtlich zu gewährleistenden Nutzen, die weder rechtlich noch inhaltlich zu vertreten ist.

DER AUTOR



Dr. jur. Rainer Hess, Jahrgang 1940, von 1962 bis 1965 Studium der Rechtswissenschaft, 1969 Referendarausbildung und zweites Staatsexamen, 1972 Promotion. Von 1969 bis 1971 Justiziar des Verbandes der leitenden Krankenhausärzte, im Anschluss bis 1988 Justiziar der gemeinsamen Rechtsabteilung von Bundes-

ärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung. Von 1988 bis 2004 Hauptgeschäftsführer der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Seit April 2004 unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses. Autor juristischer Kommentare zum Sozialversicherungsrecht und zum ärztlichen Berufsrecht.