

Frühe Nutzenbewertung gemäß AMNOG: Rekapitulation und Update

Jürgen Fritze, Pulheim

Mit Stand 31. Oktober 2014 wurde in 104 Fällen für seit 1. Januar 2011 neu eingeführte Wirkstoffe das der Öffentlichkeit transparente Verfahren der Nutzenbewertung durchgeführt. Im Gegensatz zur Arzneimittelzulassung wird der Nutzen gegenüber einer aktiven Vergleichstherapie bewertet. Für Orphan-Drugs – bisher 14 Bewertungen – ist „nur“ das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, solange der Umsatz 50 Mio. Euro im Jahr nicht übersteigt. Für 56 Wirkstoffe wurden die Erstattungsbeträge („Preise“) vereinbart. Vier Wirkstoffe wurden einer Festbetragsgruppe zugeordnet. Fünf laufende Verfahren wurden eingestellt, weil der Gesetzgeber 2014 die Wirkstoffe des Bestandsmarkts vor 1. Januar 2011 rückwirkend von der Nutzenbewertung befreit hat. Sechs Wirkstoffe haben die Hersteller aus dem Verkehr genommen, weil sie keinen fairen Preis erwarteten bzw. erhielten. Den höchsten Grad eines Zusatznutzens, den erheblichen Zusatznutzen, hat bisher kein Wirkstoff erreicht. 19 Wirkstoffen wurde in 20 Vergleichen ein beträchtlicher Zusatznutzen zugestanden. 27 Wirkstoffe erreichten zumindest in einem Vergleich einen geringen Zusatznutzen. Bei 38 Wirkstoffen wurde in keinem Vergleich ein Zusatznutzen festgestellt. Dies gibt Anlass, die Rechtsgrundlagen und Prinzipien zu rekapitulieren und sich die Methodik, hier insbesondere Probleme bezüglich Anzahl und Art der sogenannten

zweckmäßigen Vergleichstherapien, und Ergebnisse bewusst zu machen, hier soweit möglich aus Sicht der Neuropsychopharmakologie. Jedenfalls wenn der Gesetzgeber den Bestandsmarkt nicht 2014 von der Nutzenbewertung befreit hätte, dann wäre logisch, Arzneimittelrichtgrößen mit Wirtschaftlichkeitsprüfung abzuschaffen. Aus ordnungspolitischer Sicht ist die Sorge, Nutzenbewertung mit Preisvereinbarung wirke innovationsfeindlich, fragwürdig. Forschungsförderung als gesamtgesellschaftliche Aufgabe ist aus Steuern zu finanzieren. Psychisch Kranke bedürfen gezielter öffentlicher Förderung der Psychopharmakaforschung.

Schlüsselwörter: Arzneimittelnutzenbewertung, Arzneimittelpreis, Health Technology Assessment, HTA

Psychopharmakotherapie 2015;22:47–58.

Arzneimittelzulassung: Nutzenbewertung

Voraussetzung einer arzneimittelrechtlichen Zulassung (durch die European Medicines Agency [EMA], das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], usw.) und damit Verkehrsfähigkeit ist aus guten rechts-systematischen Gründen grundsätzlich der Nachweis der Überlegenheit gegenüber einer Scheinbehandlung (Placebo) bezüglich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit, im Einzelfall auch der Nichtunterlegenheit gegenüber einer Standardtherapie oder gar die Be-

schreibung der Wirkung in offenen Studien (typischerweise unter Auflagen; „conditional approval“), nicht aber der Nachweis der Überlegenheit gegenüber einer Standardtherapie. Dabei werden klinisch relevante („patienten-relevante“) Endpunkte – hier auch Surrogatendpunkte wie progressionsfreies Überleben (PFS) oder krankheitsfreies Überleben (DFS) – zugrunde gelegt, die mit einer gewissen Flexibilität den Besonderheiten der jeweiligen Krankheit angepasst (gegebenenfalls zwischen EMA/BfArM und pharmazeutischem Unternehmer ausgehandelt) werden, soweit noch keine Leitlinien der EMA existieren, die ihrerseits aber flexible Vorgaben zu machen pflegen, um den wissenschaftlichen Fortschritt nicht zu behindern.

G-BA: Zusatznutzen-Bewertung

Demgegenüber werden mit dem Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG; § 35a SGB V) in Verbindung mit der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) seit Januar 2011 neu zugelassene, ambulant zu verordnende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neu zugelassene Indikationen solcher Arzneimittel verpflichtend einer Nutzenbewertung gegenüber einer aktiven „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) unterzogen. Der G-BA wird hierbei opti-

Prof. Dr. med. Jürgen Fritze, Arzt für Neurologie & Psychiatrie, apl. Professor für Psychiatrie, Universität Frankfurt am Main, Aternweg 65, 50259 Pulheim, E-Mail: juergen.fritze@dgn.de

onal und in der Regel unterstützt durch ein Gutachten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und erfolgt auf Basis eines nach strikten Vorgaben vom pharmazeutischen Unternehmen vorzulegenden Dossiers. Arzneimittel, für die nur „geringfügige Ausgaben“ der GKV zu erwarten sind, sind nach § 35a Abs. 1a auf Antrag von der Nutzenbewertung freizustellen.

Nach § 6 AM-NutzenV muss die zweckmäßige Vergleichstherapie „eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein“. Entsprechend hohe Bedeutung kommt hier dem Health Technology Assessment (HTA) und den nationalen und internationalen Leitlinien zu. Gemäß § 35a Abs. 7 hat der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer auf dessen Wunsch im Vorfeld über die zweckmäßige Vergleichstherapie zu beraten, woran bei Planung klinischer Prüfungen das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bzw. das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zu beteiligen ist. In der Praxis erfolgen die Beratungen durch die Geschäftsstelle des G-BA und nicht durch den Unterausschuss Arzneimittel (hier „AG 35a“), obwohl dieser letztlich die zweckmäßige(n) Vergleichstherapie(n) festlegt.

§ 2 Abs. 3 AM-NutzenV operationalisiert den Arzneimittelnutzen als den „patientenrelevanten therapeutischen Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“. Der Gesetzgeber fokussiert also auf „harte Endpunkte“. Entsprechend tut sich der G-BA schwer, Surrogatendpunkte, insbesondere in der Onkologie, zu akzeptieren.

Gemäß § 5 AM-NutzenV ist der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) fünfstufig („schlechter“ bis „erheblich“) zu quantifizieren oder als nicht quantifizierbar einzustufen. § 5 AM-NutzenV gibt Ope-

rationalisierungen für die Stufen vor. Die höchste Stufe des „erheblichen“ Zusatznutzens setzt eine „bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapie-relevanten Nutzens, insbesondere eine Heilung der Erkrankung, eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen“ voraus. Die Operationalisierung des „geringen“ oder „beträchtlichen“ Zusatznutzens fokussiert insbesondere auf eine Verringerung von nicht schwerwiegenden bzw. schwerwiegenden Symptomen. Für den jeweils zugestandenen Zusatznutzen ist die Wahrscheinlichkeit („Anhaltspunkt“, „Hinweis“ oder „Beleg“) zu ermitteln.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens im Vergleich zu einer oder, seit einer Gesetzesänderung im Jahr 2013, auch im Vergleich zu mehreren vom G-BA nach medizinischen Kriterien zur Auswahl vorzugebenden zweckmäßigen Vergleichstherapien bilden die Grundlage für die Preisverhandlungen gemäß § 130a SGB V, sofern das Arzneimittel nicht einer Festbetragsgruppe zuzuordnen ist. Bei der Festlegung des Zusatznutzens wird der Nutzen (Wirksamkeit) gegen etwaige Schäden (Verträglichkeit, Sicherheit) saldiert. Sind keine Studien mit direktem Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie verfügbar, so können indirekte Vergleiche (z. B. über den Anker Placebo) zugrunde gelegt werden, die bisher aber weitgehend an methodischen Bedenken (insbesondere bezüglich Vergleichbarkeit der Kollektive) scheiterten. Über das Ausmaß des Zusatznutzens hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten, also drei Monate nach Veröffentlichung der Dossierbewertung, zu entscheiden.

Gemäß § 7 Abs. 2 Satz 6 AM-NutzenV darf „die Bewertung den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht widersprechen“. Diese Vorschrift ist Folge von durch die DGPPN [2] aufgeworfenen Fragen, nachdem der IQWiG-Abschlussbericht

„Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin zur Behandlung der Depression“ zu dem Ergebnis kam: „[...] dass Menschen mit Depressionen vom Wirkstoff Reboxetin profitieren können, [ist] wissenschaftlich nicht nachgewiesen.“

Die Regelung, wonach der G-BA auch für bereits vor 2011 zugelassene und im Verkehr befindliche Arzneimittel – den sogenannten Bestandsmarkt – eine Nutzenbewertung veranlassen konnte, hat der Gesetzgeber 2014 abgeschafft. Unter den Psychopharmaka im Bestandsmarkt hatte der G-BA Duloxetine und Agomelatine zur Nutzenbewertung aufgerufen; der Aufruf von Duloxetine wurde wegen des Auslaufens seines Patentschutzes storniert. Der Aufruf von Agomelatine erübrigte sich durch die Gesetzesänderung. Die Kosten-Nutzen-Bewertung gemäß § 35b SGB V ist durch das AMNOG nachrangig geworden und erfolgt nur auf Basis eines Antrags nach § 130b Abs. 8 SGB V.

Orphan-Drugs

Für Arzneimittel, denen die EMA den Orphan-Drug-Status zuerkannt hat, müssen der medizinische Nutzen (der Voraussetzung für die arzneimittelrechtliche Zulassung ist) und der medizinische Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht nachgewiesen werden, solange der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Mio. Euro nicht übersteigt. Der G-BA prüft aber dennoch implizit den Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie, bei der es sich angesichts des Orphan-Drug-Status typischerweise „nur“ um „best supportive care“ handeln kann, denn der G-BA hat das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Preisverhandlungen

Die Preisverhandlungen gemäß § 130b SGB V zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-

Spitzenverband im Benehmen mit dem Verband der privaten Krankenversicherung sind nach weiteren sechs Monaten abzuschließen. Der GKV-Spitzenverband wirkt also einerseits am Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens mit und ist andererseits Partei der Preisverhandlung. Startpunkt der Verhandlungen sind gemäß „Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V“ zwischen GKV-Spitzenverband und den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmer die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie (selbst wenn es sich dabei um ein Generikum handelt); das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens führen zu entsprechenden Zuschlägen auf diese Vergleichskosten. Hat die Nutzenbewertung Subgruppen von Patienten mit unterschiedlichem Zusatznutzen identifiziert, so gehen deren mit dem jeweiligen Ausmaß des Zusatznutzens gewichtete Anteile in die Preisfindung ein. Andere Faktoren, wie die Preise in Referenzstaaten, sind zu berücksichtigen. Die Vereinbarung soll Aussagen zur Berücksichtigung des Arzneimittels als Praxisbesonderheit enthalten. Scheitern die Preisverhandlungen, so entscheidet die Schiedsstelle über die Höhe des Herstellerabgabepreises (Erstattungsbetrag) mit rückwirkender Wirkung zum 1. Kalendertag des 13. Monats nach dem erstmaligen Inverkehrbringen. Bis dahin gilt der vom pharmazeutischen Unternehmen frei festgesetzte Herstellerabgabepreis, aus dem sich nach gesetzlichen Zuschlägen (Großhandelszuschlag, Apothekenzuschläge, Umsatzsteuer) der Brutto-Apothekenverkaufspreis (AVP) und nach Abzug der gesetzlichen Zuzahlung des Versicherten, des gesetzlichen Apothekenabschlags und des gesetzlichen Herstellerabschlags die effektiven Ausgaben der GKV ergeben, gegebenenfalls gemindert um vertragliche Rabatte auf den Herstellerabgabepreis. Im gesamten Prozess von Nutzenbewertung und Preisfindung kann nur und erst die Entscheidung der Schiedsstelle beklagt werden.

Transparenz – Stellungnahmeverfahren – Öffentlichkeit

Die Preisverhandlungen nach § 130b SGB V und ihre Ergebnisse sind vertraulich. Allerdings lässt sich grundsätzlich über Periodenvergleiche des Apothekenverkaufspreises auf die Verhandlungsergebnisse rückschließen, nachdem mit dem 14. SGB-V-Änderungsgesetz ab 1. April 2014 das Arzneimittel zum Erstattungsbetrag gemäß § 130b SGB V abzugeben ist (§ 78 Abs. 3a Arzneimittelgesetz [AMG]). Der GKV-Spitzenverband pflegt eine Website (http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/rabatt_verhandlungen_nach_amnog/erstattungsbetragsverhandlungen_nach_130b_sgb_v/erstattungsbetragsverhandlungen_nach_130b_sgb_v_vl.jsp) zum Stand der Erstattungsbetragsverhandlungen, die auch die Jahrestherapiekosten illustriert.

Verfahren und Ergebnisse der Nutzenbewertungen sind öffentlich transparent. Nach § 35a Abs. 2 hat der G-BA die Nutzenbewertung spätestens innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen. Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ruft der G-BA die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie die für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer, die Berufsvertretungen der Apotheker und die maßgeblichen Dachverbände der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene zur Stellungnahme auf. Hierzu stellt der G-BA spezielle Vorlagen im Internet zur Verfügung. Die Stellungnahmen sind in die Entscheidung einzubeziehen und in den zu veröffentlichenden tragenden Gründen der Beschlüsse zu benennen.

Unter www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung veröffentlicht der G-BA die Dossiers der Hersteller, Wortprotokolle der Anhörungen, die Beschlüsse

und ihre tragenden Gründe und die Abschlussberichte.

Vom Recht auf Stellungnahme wird lebhaft Gebrauch gemacht. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) legt hier ein besonderes Engagement an den Tag, was Fragen aufwerfen könnte. Abgesehen von Stellungnahmen in den Einzelverfahren haben einige wissenschaftliche Fachgesellschaften und auch Konsortien von Fachgesellschaften (z. B. Deutsche Diabetesgesellschaft [DDG] mit DGIM, DGK, DKG, DGVS; siehe **Glossar**) in Positionspapieren Grundsatzkritik am Verfahren vorgetragen (auf weitere Kritik der Verbände der pharmazeutischen Industrie soll hier nur hingewiesen werden). Diese gilt insbesondere den festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapien (nach Methodik und Art), der Wahl der Endpunkte und der Bewertung des Zusatznutzens, der – mangelnden – Berücksichtigung externen Expertenwissens bis hin zur Forderung, die Nutzenbewertung universitären Instituten zu übertragen (DGHO), und sogar der Forderung nach Transparenz der Preisverhandlungen (DGHO).

Im Fachgebiet Neurologie hat die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (Dgfe) 2013 dem G-BA „praxisferne Anwendung des AMNOG“ vorgeworfen, nachdem die Hersteller die neuen Antiepileptika Retigabin und Perampamel vom Markt genommen hatten („opt out“), weil jeweils kein Zusatznutzen zugestanden worden war. Die Dgfe beklagte insbesondere, von diesen beiden Antiepileptika hätten „einige tausend Patienten profitiert, bei denen bisher

Glossar

DGHO: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie

DGIM: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

DGK: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft

DGVS: Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

keine der üblichen Therapien ausreichend wirkte“.

Synopse bisheriger Nutzenbewertungen

Mit Stand 31. Oktober 2014 wurden seit dem 1. Januar 2011 in 104 Nutzenbewertungsverfahren 87 Wirkstoffe (davon 14 mit Orphan-Drug-Status) beurteilt (**Tab. 1**). Davon wurden sechs Wirkstoffe wegen nur geringfügiger zu erwartender Ausgaben der GKV freigestellt. Ein Verfahren wurde eingestellt, weil der Wirkstoff wegen der Packungsgröße nicht zulasten der GKV verordnungsfähig ist. Vier Wirkstoffe wurden einer Festbetragsgruppe zugeordnet. Fünf laufende Verfahren wurden eingestellt, weil der Gesetzgeber 2014 die Wirkstoffe des Bestandsmarkts vor 1. Januar 2011 rückwirkend von der Nutzenbewertung befreit hat. Für 56 Wirkstoffe wurden die Erstattungsbeträge vereinbart (bei einigen infolge Indikationserweiterungen schon mehr als einmal), wobei zu beachten ist, dass diese Vereinbarung erst innerhalb von sechs Monaten nach dem G-BA-Beschluss abzuschließen sind. Acht Verhandlungen sind gescheitert, sodass die Schiedsstelle den Erstattungsbetrag festgesetzt hat. Fünf Wirkstoffe (Aliskiren/Amlodipin, Collagenase des Clostridium histolyticum, Linagliptin, Lomitapid, Retigabin) haben die Hersteller ohne Schiedsspruch aus dem Verkehr genommen („opt out“), weil sie keinen fairen Preis erwarteten. Ein Wirkstoff wurde nach dem Schiedsspruch aus dem Verkehr genommen (Perampanel, das aber im Rahmen eines Named-Patient-Zugangsprogramms verfügbar bleibt). Fünf Wirkstoffe wurden grundsätzlich als Praxisbesonderheit anerkannt; vier von diesen ist mindestens ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen zuerkannt, einem (dem Orphan-Drug Pirfenidon) ein nicht quantifizierbarer. Nur ein Psychopharmakon (Lisdexamfetaminmesilat) ist mangels neuer Wirkstoffe bisher Gegenstand einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V geworden. Paliperidonpalmitat – zuge-

lassen 2011 – gilt gegenüber Paliperidon – zugelassen 2007 – nicht als neuer Wirkstoff.

Es wäre für diesen Beitrag nicht zielgruppengerecht, sich mit den Bewertungen einzelner Wirkstoffe detailliert auseinanderzusetzen. Dem interessierten Leser muss überlassen bleiben, gegebenenfalls die unter www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung vollständig zugänglichen Dokumente selbst zu analysieren. Hier kann nur versucht werden, Eindrücke zu übergeordneten Prinzipien und Problemen zu vermitteln.

Der G-BA tendiert dazu, für die zugelassenen Indikationen Patientensubgruppen zu definieren, für die der Zusatznutzen jeweils gesondert bewertet wird, gegebenenfalls mit unterschiedlichen zweckmäßigen Vergleichstherapien. Die bisherige Höchstzahl liegt bei neun Subgruppen (Sofosbuvir gegen chronische Hepatitis C). Dieses Vorgehen liegt auf der Hand, wenn die Zulassung mehrere Indikationen nennt. Allerdings gilt nicht regelhaft, dass die Zulassungsbehörden jede Subdifferenzierung der Indikation aus expliziten Studienergebnissen ableiten, was zu unzureichender Datenlage und damit dem Urteil „nicht belegt“ führt. So kann die Zulassung aus Gründen der Arzneimittelsicherheit Beschränkungen auf Subgruppen vorsehen, die über die Ein- und Ausschlusskriterien der Zulassungsstudien hinausgehen (z. B. bei Fingolimod), was ebenfalls in die Feststellung einer „unzureichenden Datenlage“ münden kann.

Den höchsten Grad eines Zusatznutzens, den erheblichen Zusatznutzen, hat bisher kein Wirkstoff erreicht. Kein Wirkstoff wurde als weniger nützlich als die Vergleichstherapie befunden. 19 Wirkstoffen wurde in 20 Vergleichen ein beträchtlicher Zusatznutzen zugestanden. 27 Wirkstoffe erreichten zumindest in einem Vergleich einen geringen Zusatznutzen. Bei 38 Wirkstoffen wurde in keinem Vergleich ein irgendwie belegter Zusatznutzen festgestellt. Indem Zulassungsstudien in der Regel gegen Placebo und allenfalls zum Zwecke der Validierung der Studie gegen ei-

ne aktive Referenz vergleichen, ist ihre Fallzahl nicht auf den Vergleich mit der gegebenenfalls aktiven Referenz ausgelegt („underpowered“). Selbst wenn also die aktive Referenz der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht, so kann aus statistischen Gründen der Beleg eines Zusatznutzens scheitern. Dies ist einer der Gründe, warum nur für zehn zweckmäßige Vergleichstherapien ein Beleg (höchste Wahrscheinlichkeit) eines Zusatznutzens (unterschiedlichen Ausmaßes) anerkannt wurde, während für 38 Wirkstoffe und 103 Vergleiche das Urteil „nicht belegt“ gefällt wurde. Zwischen der Zahl der zugelassenen Indikationen und der Zahl der Subgruppen (und damit zu führenden Nachweise) besteht nur ein loser Zusammenhang (**Tab. 1**). Selbst wenn die Zulassung nur eine Indikation nennt, können mehrere Subgruppen auch mit unterschiedlichen zweckmäßigen Vergleichstherapien festgelegt werden, insbesondere wenn sich Evidenz (z. B. in Leitlinien) für unterschiedliche Therapieempfehlungen beispielsweise in unterschiedlichen Schweregraden der Krankheit findet, die die Zulassung aber unberücksichtigt gelassen hat.

Stehen direkte Vergleichsstudien („head-to-head“) – wie meist – nicht zur Verfügung, bleibt der indirekte Vergleich mit den jeweiligen Placebo- oder Referenzgruppen als Anker. Indirekte Vergleiche sind bisher aber regelhaft an – grundsätzlich nachvollziehbaren – methodischen Bedenken gescheitert, beispielsweise an unzureichender Vergleichbarkeit der Studienkollektive. „Mit Glück“ endet das in einem „nicht quantifizierbaren“ Zusatznutzen – bisher bei neun Vergleichen.

Von Zusatztherapien („add-on“), bei denen also das Add-on mit Placebo jeweils zusätzlich zur Basistherapie verglichen wird (z. B. die Antiepileptika Retigabin, Perampanel), könnte man erwarten, dass der signifikante Nutzen gegenüber der Basistherapie jedenfalls dann ein Zusatznutzen wäre, wenn die Basistherapie der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Das erweist sich als naiv. Vielmehr werden Studien erwartet, in denen randomisiert auf

Wirkstoff	G-BA Beschluss	Indikationsgebiet	Zugelassene Indikationen [n]	Orphan-Drug	ZN 1	ZN 2	ZN 3	ZN 4	ZN 5	Hinweis	§ 130b SGB V	Praxisbesonderheit
Ceftarolinfosamil	03.05.2012	Infektiologie	> 1							Freistellung wegen Geringsfügigkeit		
Chlorprocain	19.09.2013	Anästhesiologie	1							Freistellung wegen Geringsfügigkeit		
Cobicistat	18.09.2014	Infektiologie	2		nb					Unvollständiges Dossier (kein Modul 4)		
Collagenase Clostridium histolyticum	19.04.2012	Chirurgie	1		nb	nb	nb	nb		Opt-out	Opt-out	
Colestilan	01.10.2013 & 20.02.2014	Nephrologie	2		nb	nb					Vereinbart	
Crizotinib	02.05.2013	Onkologie	1		2(1)	nb					Vereinbart	
Dabigatranetexilat	17.04.2014	Chirurgie & Neurologie								Eingestellt, weil Bestandsmarkt		
Dabrafenib	03.04.2014	Onkologie	2		nb						Vereinbart	
Dapagliflozin	06.06.2013	Diabetologie	2		nb	nb	nb	nb			Vereinbart	
Dapagliflozin/Metformin	07.08.2014	Diabetologie	3		nb	nb	nb				Vereinbart	
Decitabin	02.05.2013	Onkologie	2	Ja	1						Vereinbart	
Defibrotid	05.12.2013	Stammzelltransplantation	1	Ja						Freistellung wegen Geringsfügigkeit		
Delamanid	17.04.2014	Infektiologie	1	Ja						Freistellung wegen Geringsfügigkeit		
Denosumab	17.04.2014	Onkologie & Orthopädie	3							Eingestellt, weil Bestandsmarkt		
Dexmedetomidin	18.08.2011	Intensivmedizin	1							Freistellung wegen Geringsfügigkeit		
Dimethylfumarat	16.10.2014	Neurologie	1		nb							
Dolutegravir	07.08.2014	Infektiologie	1		2(3)	nb	1(2)	nb				

Fortsetzung s. nächste Seite

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

Wirkstoff	G-BA Beschluss	Indikationsgebiet	Zugelassene Indikationen [n]	Orphan-Drug	ZN 1	ZN 2	ZN 3	ZN 4	ZN 5	Hinweis	§ 130b SGB V	Praxisbesonderheit
Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofoviridisoproxil	05.12.2013	Infektiologie	1		nb						Festgesetzt	
Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofoviridisoproxil	05.07.2012	Infektiologie	1		1(3)						Vereinbart	
Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofoviridisoproxil	19.06.2014	Infektiologie	1		nb							
Enzalutamid	20.02.2014	Onkologie	1		2(2)						Vereinbart	Ja
Eribulin	19.04.2012	Onkologie	2		1(1)	1(1)					Vereinbart	
Sativex: Extrakt aus Cannabis sativa	21.06.2012	Neurologie	1		1(1)						Vereinbart	
Fampridin	02.08.2012	Neurologie	1		nb						Vereinbart	
Fidaxomicin	04.07.2013	Infektiologie	1		nb	2(3)					Vereinbart	
Fingolimod	29.03.2012	Neurologie	2		nb	nb	1(2)				Vereinbart	
Fluticasonfuroat/Vilanterol-Trifenatol	20.03.2014	Pulmologie								Kein Dossier – Festbetrag		
Indacaterol/Glycopyrronium	08.05.2014	Pulmologie	1		1(1)	1(2)	nb	nb			Vereinbart	
Ingenolmebutat	04.07.2013	Dermatologie	1		nb							
Insulin degludec	16.10.2014	Diabetologie	1		nb	nb	nb	nb		Unvollständiges Dossier, Analoginsuline, Vertraulichkeit		
Ipilimumab	02.08.2012	Onkologie	2		2(2)						Vereinbart	
Ipilimumab	05.06.2014	Onkologie	2		nb	nb						
Ivacaftor	07.02.2013	Stoffwechsel	2	Ja	1	2					Vereinbart	
Linaclofid	17.10.2013	Gastroenterologie	2		nb						Festgesetzt	
Linagliptin	29.03.2012	Diabetologie	3		nb	nb	nb			Opt-out	Opt-out	
Linagliptin	16.05.2013	Diabetologie	1		nb					Opt-out	Opt-out	
Lisdexamfetamindimesilat	14.11.2013	KJP	1		nb						Vereinbart	
Lixisenatid	05.09.2013	Diabetologie	2		nb	nb	nb	nb			Festgesetzt	
Lomitapid	05.06.2014	Stoffwechsel	1		nb	nb				Opt-out	Opt-out	
Macitentan	17.07.2014	Pulmologie	2	Ja	1							
Nepafenac	19.12.2013	Ophthalmologie	2		nb						Vereinbart	
Ocriplasmin	17.10.2013	Ophthalmologie	2		2(1)	nb					Vereinbart	
Olodaterol	17.07.2014	Pulmologie	1							Kein Dossier – Festbetrag		

Fortsetzung s. nächste Seite

Wirkstoff	G-BA Beschluss	Indikationsgebiet	Zugelassene Indikationen [n]	Orphan-Drug	ZN 1	ZN 2	ZN 3	ZN 4	ZN 5	Hinweis	§ 130b SGB V	Praxisbesonderheit
Parathyroidhormon	14.11.2013	Orthopädie & Gyn- äologie		Ja	1					Eingestellt, weil aus Ver- kehr (wieder im Verkehr, aber Be- standsmarkt)		
Pasireotid	06.12.2012	Endokrinologie		Ja	1						Vereinbart	
Perampanel	07.03.2013	Epileptologie	2		nb					(Opt-out)	Festgesetzt	
Pertuzumab	01.10.2013	Onkologie	2		2(1)	nb	nb				Vereinbart	
Piperazintetraphosphat, Dihydroartemisinin	03.05.2012	Infektologie								Freistellung wegen Ge- ringfügigkeit		
Pirfenidon	15.03.2012	Pulmologie	2	Ja	?						Vereinbart	Ja
Pitavastatin	18.08.2011	Stoffwechsel								Festbetrag im Einverneh- men mit pU		
Pixantron	16.05.2013	Onkologie	2		nb						Vereinbart	
Pomalidomid	20.02.2014	Onkologie	>2	Ja	2						Vereinbart	
Ponatinib	23.01.2014	Onkologie	>2	Ja	?	?					Vereinbart	
Radium-223-dichlorid	19.06.2014	Onkologie	1		nb	2(2)					Vereinbart	
Regadenoson	29.03.2012	Diagnostikum	1		nb						Vereinbart	
Regorafenib	20.03.2014	Onkologie	>2		1(1)						Vereinbart	
Retigabin	03.05.2012	Epileptologie	2		nb					Opt-out	Festgesetzt	
Retigabin	03.07.2014	Epileptologie	2		nb					Opt-out	Opt-out	
Rilpivirin	05.07.2012	Infektologie	1		1(3)						Vereinbart	
Riociguat	16.10.2014	Pulmologie	>3	Ja	1	1						
Rivaroxaban	17.04.2014	Chirurgie, Kardiologie & Neurologie								Eingestellt, weil Be- standsmarkt		
Ruxolitinib	07.03.2013	Onkologie	4	Ja	1						Vereinbart	
Saxagliptin	01.10.2013	Diabetologie	5		1(1)	nb	nb	nb			Vereinbart	
Saxagliptin	17.04.2014	Diabetologie	1							Eingestellt, weil Be- standsmarkt		
Saxagliptin/Metformin	02.05.2013	Diabetologie	3		1(1)	nb					Vereinbart	
Saxagliptin/Metformin	01.10.2013	Diabetologie	1		nb						Vereinbart	

Fortsetzung s. nächste Seite

Wirkstoff	G-BA Beschluss	Indikationsgebiet	Zugelassene Indikationen [n]	Orphan-Drug	ZN 1	ZN 2	ZN 3	ZN 4	ZN 5	Hinweis	§ 130b SGB V	Praxisbesonderheit
Sitagliptin	01.10.2013	Diabetologie	7		1(1)	1(1)	nb	nb	nb		Vereinbart	
Sitagliptin/Metformin	01.10.2013	Diabetologie	5		1(1)	nb	nb				Vereinbart	
Sofosbuvir	17.07.2014	Infektiologie	>1		1(1)	1(1)	nb	2(2)	1(1)	4 weitere zVT		
Tafamidis Meglumine	07.06.2012	Neurologie	1	Ja	1						Vereinbart	
Tegafur, Gimeracil, Oteracil	20.12.2012	Onkologie	1		nb						Vereinbart	
Telaprevir	29.03.2012	Infektiologie	>2		?	?					Vereinbart	
Teriflunomid	20.03.2014	Neurologie	1		nb						Vereinbart	
Ticagrelor	15.12.2011	Kardiologie	4		2(3)	nb	nb	nb			Vereinbart	Ja
Trastuzumab Emtansin	19.06.2014	Onkologie	4		nb	2(2)	nb				Vereinbart	
Turoctog alfa	03.07.2014	Hämostaseologie	1		nb							
Vandetanib	06.09.2012	Onkologie	1		nb						Vereinbart	
Vandetanib	05.09.2013	Onkologie	1		1(1)						Vereinbart	
Vemurafenib	06.09.2012	Onkologie	2		2(2)						Vereinbart	
Vemurafenib	06.03.2014	Onkologie	2		2(2)						Vereinbart	
Vildagliptin	01.10.2013	Diabetologie	6		nb	nb	nb	nb	nb		Festgesetzt	
Vildagliptin/Metformin	01.10.2013	Diabetologie	4		nb	nb	nb				Festgesetzt	
Vismodegib	06.02.2014	Onkologie	2		nb	1(1)					Vereinbart	

den Wirkstoff bzw. die zweckmäßige Vergleichstherapie umgestellt wird („switch-design“). Solche Studien sind der Arzneimittelzulassung fremd.

Grundlage der G-BA-Entscheidung für Retigabin („Zusatznutzen nicht belegt“) war, dass das Dossier im Wege des indirekten Vergleichs mit Lacosamid (patentgeschützt) verglichen, aber Lamotrigin bzw. Topiramate (beide patentfrei) als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt wurden und somit für den Vergleich „keine relevante Studien“ vorlagen – es galt also das formale Argument der „unzureichenden Datenlage“. Der indirekte Vergleich brachte keine signifikanten Unterschiede zwischen Retigabin und Lacosamid. Warum wohl hat der Hersteller keine zumindest indirekten Vergleiche mit Lamotrigin bzw. Topiramate vorgelegt? Im Dossier nennt er Gründe, die IQWiG und G-BA verworfen haben und die hier zu diskutieren nicht weiterführen würde.

Grundlage der G-BA-Entscheidung für Perampanel („Zusatznutzen nicht belegt“) war, dass die im Dossier des Herstellers durchgeführten direkten und indirekten Vergleiche mit Lamotrigin (festgelegt als zweckmäßige Vergleichstherapie) ungeeignet seien, weil Perampanel als Add-on zu Lamotrigin gegeben wurde und somit nur mit Placebo verglichen wurde. Außerdem enthielt das Dossier keinen Vergleich mit der alternativen zweckmäßigen Vergleichstherapie Topiramate. Warum hat der Hersteller keine echten indirekten Vergleiche mit Lamotrigin und gegebenenfalls Topiramate mit Placebo als Anker vorgelegt?

Theoretische Vorteile eines Wirkstoffs wie innovative Darreichungsformen – beispielsweise die erstmals orale Therapiemöglichkeit mit Fingolimod – werden nicht als Zusatznutzen gewertet, jedenfalls solange dieser Vorteil nicht auf Ebene patientenrelevanter Endpunkte – hier also zum Beispiel Lebensqualität – abgesichert ist (wofür es bisher keine Präzedenz gibt). Die Lebensqualität wurde bisher in der Nutzenbewertung kaum berücksichtigt, obwohl vom Gesetzgeber ausdrücklich als

Endpunkt genannt. Das liegt auch am Mangel an entsprechenden Daten. Der G-BA hat angekündigt, die Lebensqualität künftig in den Fokus nehmen zu wollen. Dadurch ließe sich insbesondere die „Patientenrelevanz“ von Surrogatendpunkten untermauern. Der Wirkungsmechanismus, sei er auch noch so innovativ und vielversprechend, beispielsweise für neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie, spielt keine Rolle, solange er sich nicht in klinischen Endpunkten als patientenrelevant belegt widerspiegelt.

Für Orphan-Drugs wird der Zusatznutzen nicht explizit gegen eine zweckmäßige Vergleichstherapie bewertet (wenn das IQWiG davon abweicht, dann beteuert der G-BA, dies zu ignorieren), weil der Gesetzgeber ihn per definitionem durch die Zulassung gegeben sieht; beurteilt wird nur das Ausmaß des Zusatznutzens. Nur Ivacafator (Mukoviszidose) wurde – in einer Subgruppe – ein beträchtlicher Zusatznutzen zuerkannt, den anderen nur geringer oder nicht quantifizierbarer. Dazu trägt bei, dass die Zulassungsstudien manchmal keine Kontrollgruppen enthalten und Surrogatendpunkte verwenden (und verwenden müssen), sodass die vom Gesetzgeber für die Nutzenbewertung geforderte Patientenrelevanz fraglich bleibt.

Relevanz für Ärztin und Arzt

Die Nutzenbewertung betrifft nur ambulant zu verordnende Arzneimittel, also die Vertragsärzte, und Krankenhäuser nur soweit sie an der ambulanten Versorgung teilnehmen. Arzneimittel, die ausschließlich in der voll- und teilstationären Versorgung eingesetzt werden, betrifft sie nicht; deren Preise werden zwischen Krankenhaus und pharmazeutischem Unternehmer frei ausgehandelt, wobei „Geschenke“ allerdings verboten sind.

Bei der Verordnung von Arzneimitteln zur ambulanten Behandlung von gesetzlich Krankenversicherten darf sich der Arzt mit Fug und Recht seit Jahren „umzingelt“ [1] fühlen von Rechtsvorschriften (der Apotheker nicht minder):

Negativliste (§ 34 SGB V; u. a. Mittel zur Raucherentwöhnung), Festbetragsgruppen auch trotz Patentschutz mit Aut-idem-Regelung (§ 35 SGB V), grundsätzliches Verbot des Off-Label-Use (BSG 2003; § 35c SGB V), Arzneimittelvereinbarungen nach § 84 Abs. 1 SGB V auf KV-Ebene, Rahmenvorgaben von KBV und GKV-Spitzenverband für die Inhalte der Arzneimittelvereinbarungen (§ 84 Abs. 7 SGB V), Richtgrößen mit Wirtschaftlichkeitsprüfung und Regressdrohung (§ 84 Abs. 6 in Verbindung mit § 106 Abs. 5a), Praxisbesonderheiten (§ 106 Abs. 5a sowie § 130a Abs. 2), Rabattverträge der pharmazeutischen Unternehmer (§ 130a und § 130c SGB V), Verpflichtung der Apotheken zur Abgabe verordneter Arzneimittel an Versicherte nach Maßgabe des Rahmenvertrags zwischen GKV-Spitzenverband und der „für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisation der Apotheker“ (§ 129 SGB V), und dabei sind der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse (§ 2 SGB V), die Humanität (§ 70 SGB V: „gleichmäßig und bedarfsgerecht“) und zumindest mittelbar die besonderen Bedürfnisse psychisch Kranker (§ 27 und § 92 SGB V) zu wahren. Von den zahlreichen Regelungen wurden mit dem AMNOG nur die 2007 eingeführte Bonus-Malus-Regelung (§ 84 Abs. 7a SGB V alt) und das Zweitmeinungsverfahren bei risikoreichen Arzneimitteln gestrichen. Eines der Ziele des AMNOG ist, sogenannten Analogpräparaten überhöhte Preise zu verweigern. Im Bundestagswahlkampf 2013 hat der MdB und heute stellvertretende Fraktionsvorsitzende der SPD Karl Lauterbach anerkannt, dass angesichts AMNOG Arzneimittelregresse ihre logische Rechtfertigung verloren hätten. Hätte der Gesetzgeber 2014 den Bestandmarkt nicht der Nutzenbewertung und Preisverhandlung entzogen, so wäre das zweifellos so, denn dann könnte man den Arzt nur noch wegen medizinisch falscher Verordnung belangen, wegen unwirtschaftlicher Verordnung aber nur, wenn er ungerechtfertigt aut-idem ausgeschlossen hat.

Nach den Regeln der Logik dürfte heute eine Regressdrohung wegen Überschreitens der Richtgrößen jedenfalls durch Arzneimittel, für die ein Preis nach § 130b SGB V vereinbart oder durch die Schiedsstelle festgesetzt ist, nicht vorkommen. Warum also wird § 84 Abs. 6 SGB V nicht zumindest diesbezüglich konkretisiert? Der Versuch einer Antwort ist die Mühe nicht wert. Stattdessen sehen anscheinend Arzneimittelvereinbarungen nach § 84 Abs. 1 SGB V vor, die Verordnung für Patientensubgruppen, für die der G-BA keinen Zusatznutzen erkannt hat, zu sanktionieren. Hier wird also die Umzingelung unter Mitwirkung der verfassten Ärzteschaft weiter verschärft (obwohl jedenfalls mit der Logik der Preisverhandlung nach § 130b SGB V unvereinbar, indem hier ja eben ein nach Nutzen und Patientenanteilen gewichteter Preis vereinbart wird).

Für den Arzt könnten also Nutzenbewertung und Preisverhandlung eine Erleichterung – wenn nicht einen Segen – darstellen und ansonsten gleichgültig sein.

Jedoch: Der Arzt hat zweifellos andere als nur ökonomische Perspektiven, insbesondere ethische. So lautete einer der Vorwürfe von Fachgesellschaften (DGHO) sinngemäß, die Nutzenbewertung setze Standards für das alltägliche ärztliche Handeln und zukünftige klinische Studien, setze damit wissenschaftlich begründete Leitlinien außer Kraft und habe „mittel- und langfristig großen Einfluss auf die Versorgung der Patienten und auf die angewandte medizinische Forschung“. Ob diese Sorge berechtigt ist?

Innovationsfeindliche Wirkungen?

Eine weitere, erwartungsgemäß besonders nachdrücklich von der pharmazeutischen Industrie vorgetragene Sorge sind innovationsfeindliche Wirkungen der Nutzenbewertung mit Preisverhandlung. Dahinter steht das – unbewiesene, vermutlich kaum beweisbare, aber dank Plausibilität „evidente“ – Postulat, die in der Verhandlung erzielba-

ren Preise seien zu niedrig, um für Forschungsinvestitionen attraktiv zu sein. Diese Sorge berührt die Basis des ärztlichen Auftrags (und damit der Ethik), nämlich durch Fortschritt jedem Kranken zumindest Linderung, wenn nicht Heilung verschaffen zu wollen, wovon die Medizin weit entfernt ist. Unmittelbar relevant – wie von der DgfE für die Antiepileptika Retigabin und Perampanel vorgetragen – wird dieses Problem, wenn ein Hersteller sein Arzneimittel vom Markt nimmt („opt out“), weil kein seinen eigenen Einschätzungen angemessener Zusatznutzen zugestanden wurde. Wenn auch künftig etwa 5 % der neu eingeführten Arzneimittel aus solchen Gründen vom deutschen Markt genommen würden, dann wäre das keine Kleinigkeit. Wie bedeutsam ist zum Beispiel der Rückzug („opt out“) der Collagenase durch Pfizer, mit der sich grundsätzlich die Operation einer Dupuytren-Kontraktur durch Injektionen ersetzen lässt?

Wenn die DgfE beklagt, von den Antiepileptika Retigabin und Perampanel hätten „einige tausend Patienten profitiert, bei denen bisher keine der üblichen Therapien ausreichend wirkte“, so stellt sich die Frage, ob derartige – offensichtlich patientenrelevanter – Zusatznutzen mit der aktuellen Methodik der Nutzenbewertung überhaupt erkannt werden kann. Diese Frage ist für alle Arzneimittel, mit denen nur begrenzte Anteile Kranker gut erreicht werden, also insbesondere die Psychopharmaka, relevant. Ruft man sich in Erinnerung, dass der jährliche Arzneiverordnungsreport – wenn auch mit deutlich schlichterer Methodik als die der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V – nahezu alle in den letzten Jahrzehnten eingeführten Psychopharmaka als Analogpräparate („me-toos“) klassifiziert hat, so darf vermutet werden, dass kaum eines von ihnen einen mehr als geringen Zusatznutzen erreichen würde, wenn es der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V unterworfen würde. Dennoch dominieren diese „modernen“ Psychopharmaka das Verordnungsspektrum mit – jedenfalls bei den Antidepressiva – massiv gestiegener

Zahl behandelter Patienten. Folgt man nicht der These einschlägig bekannter Autoren, dies sei nur dem geschickten Marketing der Pharmaindustrie (also implizit intellektuellen und ähnlichen Mängeln der Verordner) zuzuschreiben, so werden also mehr Kranke erreicht. Dafür könnte die Verfügbarkeit neuer Arzneimittel und dadurch größere Auswahl und Möglichkeit der individualisierten Therapie – wenn auch bisher weitgehend nach dem Prinzip „Versuch und Irrtum“ – ursächlich sein. Das ist leider unbewiesen. Das ließe sich aber in Cluster-randomisierten Studien beweisen, in denen dem einen Cluster von Ärzten eine kleinere Auswahl Arzneimittel zur Verordnung zugestanden wird als dem anderen Cluster.

Die Nutzenbewertung mit darauf aufbauender Preisvereinbarung als Alternative zur bis 2010 freien Festlegung des Herstellerabgabepreises ist kein deutsches Unikat. Im Gegenteil hat sie in anderen, auch europäischen Staaten (z. B. Frankreich, Finnland, Australien, Kanada) eine deutlich längere Tradition [3]. Die Stringenz („Perfektion“) der deutschen Nutzenbewertung dürfte allerdings bisher international einmalig sein (und könnte für Andere Modell werden). Die WHO empfiehlt den Entwicklungs- und Schwellenländern ausdrücklich, derartige Systeme zu implementieren [3]. Ob nun gerade vom deutschen Arzneimittelmarkt die Bereitschaft der international operierenden Pharmaindustrie, in Innovationsforschung zu investieren, in bedeutsamem Maße abhängt, kann nur dahingestellt bleiben. Dasselbe gilt – letztlich unbeweisbar und unwiderlegbar – für die entsprechenden Aktivitäten anderer Staaten.

Kann es Aufgabe von Krankenversicherungen sein, gegebenenfalls nachlassenden Innovationseifer zu fördern? Dafür würde sprechen, dass entsprechend ihrem rechtlichen und auch ethischen Auftrag Kostenträger für die beste Versorgung ihrer Versicherten sorgen sollten und davon theoretisch auch ökonomisch profitieren könnten. In diesem Sinne sieht § 130b Abs. 4 vor, die Schiedsstelle habe „alle Umstände des

Einzelfalls“ zu würdigen, also auch die Innovationskosten, und „die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebiets“, also auch den Innovationsbedarf, zu berücksichtigen.

Folgte man – als neutrales Beispiel – der Logik der Erneuerbare-Energien-Gesetze (EEG 2000 bis 2009), so müssten die Krankenversicherungen die Innovationskosten tatsächlich refinanzieren. Denn der Gesetzgeber hat die Kosten aus Förderung der erneuerbaren Energien auf die vom Verbraucher zu zahlenden Vergütungen umgelegt. Das dahinter stehende Kalkül ist durchsichtig: Steuerfinanzierung hätte Steuererhöhung bedeuten können – vom Wähler nicht goutiert. Für die Vergütungen aber trägt ja die Elektrizitätswirtschaft die Verantwortung (...).

Allerdings ist derartige Innovationsförderung hier über den Arzneimittelpreis sehr indirekt und ungezielt. Unsichere Geschäftsfelder (orphan diseases) bleiben unattraktiv, weshalb die Forschung zu Orphan-Drugs öffentlich gefördert und ihre Zulassung (EMA) erleichtert wird. Forschungsförderung letztlich aus Versicherungsbeiträgen birgt ein Gerechtigkeitsproblem, indem sie die ärmeren Beitragszahler überproportional heranzieht, weil der Beitrag der Besserverdienenden – aus guten Gründen – durch die Beitragsbemessungsgrenze gedeckelt ist. Anders wäre es in steuerfinanzierten Gesundheitssystemen (z. B. UK, Schweden).

Ordnungspolitisch ist – insbesondere im Bereich der Medizin – Forschungsförderung eine gesamtgesellschaftliche, also aus Steuergeldern zu finanzierende, Aufgabe. Entsprechend fördern die deutschen staatlichen Institutionen seit jeher Forschung. Beurteilen zu wollen, ob immer ausreichend und richtig ausgerichtet, wäre unredlich (ex post ist jeder klüger). Diese staatliche Forschungsförderung ist jedenfalls demokratisch legitimiert, auch wenn sich der Wähler selten bewusst sein dürfte, dass er auch über Höhe und Ausrichtung der Forschungsförderung entscheidet.

Nun versuchen sich Politiker gelegentlich gegenseitig als „Ordnungspolitiker“ (ähnlich wie „Spielverderber“) zu

diskreditieren, weil eben eine durch Gesetze geregelte Ordnung den Gestaltungswillen des Politikers hemmt. 2012 und 2014 hat der Gesetzgeber erkannt, dass der Wähler die Folgen der Förderung über die Elektrizitätsvergütungen („EEG-Umlage“) inzwischen durchschaut – und hat ordnungspolitisch grob interveniert. Damit wird zwar das für Wirtschaftsunternehmen ordnungspolitisch basale Prinzip der Planungssicherheit verletzt, aber eben der vorherige ordnungspolitische Fehler – partiell – korrigiert. Solche Planungssicherheit braucht zweifellos auch und erst recht die pharmazeutische Industrie, denn die Entwicklung eines wirklich innovativen Arzneimittels dauert ohne weiteres etwa zehn Jahre.

Die psychisch Kranken brauchen echte Innovationen – also gezielte öffentliche Forschungsförderung. Das ist schon dadurch „evident“, dass derzeit nur noch drei Psychopharmaka Patentschutz genießen. Indem der Psychopharmaka-Markt von Generika dominiert wird, ist hier das Geld für Innovationsförderung ohnehin nicht mehr zu verdienen.

Early benefit assessment according to AMNOG: Recapitulation and update

By October 31st 2014, pharmaceuticals have passed 104 benefit assessment by the federal joint committee according to the AMNOG (“Act on the Reform of the Market for Medicinal Products”) since January 1st 2011. The assessment is transparent to the public. In contrast to drug approval by the EMA (European medicines agency) and comparable institutions which is based on the proof of efficacy, tolerability and safety essentially in comparison to placebo, benefit assessment addresses the benefit in comparison to an active so-called appropriate comparator treatment. For orphan-drugs – 14 assessments by now – “only” the size of the benefit is to be defined as long as the sales do not exceed 50 million Euro per year. For 56 pharmaceuticals, the reimbursement (“price”) has been negotiated. Four pharmaceuticals have been assigned to a reference price group. Five assessments were discontinued prematurely because the legislator in 2014 has exempted pharmaceuticals launched before 2011. Six pharmaceuticals have been withdrawn by the manufacturers because of not expecting any fair price. None has gained the highest degree of benefit, the considerable (major) added benefit, yet. A moderate added benefit was conceded to 19 pharmaceuticals in 20 comparisons. 27 pharmaceuticals gained a minor benefit at least in one of the comparisons. 38 pharmaceuticals were decided to have no added benefit at all. The underlying legal regulations, principles, methodological issues and problems encountered, especially concerning the number and choice of the appropriate comparator treatments, are reviewed, where possible from a neuropsychopharmacological perspective. If the legislator had not exempted drugs launched before 2011 from assessment it would be logical and high time to clear office-based physicians from the charges of prescription limits in conjunc-

tion with utilization review. Benefit assessment in Germany probably will not affect innovation readiness of the international pharmaceutical industry adversely. Research promotion is a task for society as a whole and to be financed from taxes accordingly. Patients affected by mental disorders are in special need for psychopharmacotherapeutic innovation and thus deserve focussed public funding of drug research.

Key words: Pharmaceutical benefit assessment, drug pricing, health technology assessment, HTA

Interessenkonflikterklärung

JF hat in den letzten zwei Jahren Honorare für Vorträge bzw. Beratertätigkeit von Janssen, Lundbeck, Novartis, Nutricia, 3M, Roche, Sanvartis, St. Jude Medical und dem Verband der privaten Krankenversicherung e. V. erhalten.

Literatur

1. Fritze J. Umzingelter Vertragsarzt – Kommentar zum Beitrag „Regressandrohung durch die AOK wegen Off-Label-Use: Erleben aus eigenem Betroffensein“. *psychoneuro* 2007;33:119–20.
2. Fritze J, Aldenhoff J, Bergmann F, Eckerman G, et al. Stellungnahme der DGPPN und AGNP zum Abschlussbericht „Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin bei der Behandlung der Depression“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Nervenarzt* 2010;81:367–70.
3. WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability. Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions. Working Paper 6: The Role of Health Technology in Medicine Pricing and Reimbursement, June 2013. http://www.haiweb.org/medicineprices/05062011/HTA_final_Aug2013.pdf (Zugriff am 31.10.2014).

? Fragen aus Klinik und Praxis ?

Sie haben ein pharmakotherapeutisches Problem, zu dem Sie gerne eine Fachmeinung hören möchten? Schreiben Sie uns. Wir leiten Ihre Frage an einen Experten weiter.

Fragen und Antworten, die von breiterem Interesse sind, drucken wir auch im Heft ab.

Schicken Sie Ihre Frage formlos an:

Redaktion Psychopharmakotherapie, Birkenwaldstr. 44, 70191 Stuttgart

Fax: (07 11) 2582-283

E-Mail: ppt@wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de