

10 Jahre AMNOG aus Sicht der Gesundheitsökonomik

THERESA HÜER,
CARINA ABELS,
JÜRGEN WASEM

Theresa Hüer ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Medizinmanagement von Prof. Dr. Jürgen Wasem an der Universität Duisburg-Essen

Carina Abels ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Lehrstuhl für Medizinmanagement von Prof. Dr. Jürgen Wasem an der Universität Duisburg-Essen

Prof. Dr. Jürgen Wasem ist Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement an der Universität Duisburg-Essen

Das AMNOG hat als „lernendes System“ in den vergangenen 10 Jahren eine Reihe von Veränderungen erfahren. Einige der Problemfelder, die bei seiner Einführung identifiziert worden sind, sind aber nach wie vor auf der Tagesordnung. Dazu gehört etwa das Governance-Problem durch die Mitwirkung des GKV-Spitzenverbandes bei der Nutzenbewertung im G-BA oder auch das ungelöste Spannungsverhältnis zwischen dem Wirtschaftlichkeitsbegriff des AMNOG und der regionalen Ebene von Kassenärztlichen Vereinigungen und Krankenkassen. Neue Herausforderungen treten hinzu, wie etwa ein fehlender analytischer Bezugsrahmen für hochteure Einmaltherapien mit langfristigem Wirkanspruch. Schließlich droht aus den USA Ungemach, wenn die Demokraten mit der Preisreferenzierung auf Europa ernst machen.

Ausgangssituation

Nachdem der Gesetzgeber als Reaktion auf steigende Arzneimittelausgaben zunächst – etwa durch das Instrument der Festbeträge oder Rabattvertrags-Ausschreibungen – wirkstoffgleiche Arzneimittel und Analogpräparate in den Fokus gesetzlicher Regelung genommen und sich mit dem GKV-WSG von 2007 in Form einer nachgelagerten Kosten-Nutzen-Bewertung erstmals „behutsam“ und nicht flächendeckend auch dem Feld der innovativen Arzneimittel genähert hatte, führte er während der schwarz-gelben Regierungskoalition mit dem AMNOG vom 11. November 2010 schließlich eine systematische Preisregulierung neuer patentgeschützter Arzneimittel ein. Die im Gesetzesentwurf zum AMNOG verankerten Ziele umfassen zum einen die Verfügbarkeit der „besten und wirksamsten Arzneimittel“; zum anderen aber auch „Preise und Verordnungen von Arzneimitteln ... [, die] wirtschaftlich und kosteneffizient sein [müssen]“ (BT-Drucksache 17/2413). Dem Ziel der Wirtschaftlichkeit und Kosteneffizienz in der Arzneimittelpreisbildung sollte da-

nach mit Erstattungsbeitragsverhandlungen auf Grundlage von Nutzenbewertungen Rechnung getragen und somit die bis dahin geltende weitgehend freie Preisbildung der Arzneimittelhersteller für patentgeschützte Arzneimittel abgelöst werden.

10 Jahre nach Einführung des AMNOG sollte der Frage nachgegangen werden, ob die zweistufige Systematik aus Früher Nutzenbewertung und Erstattungsbeitragsverhandlung die ursprüngliche Zielsetzung (Zugang zu den besten und wirksamsten Arzneimitteln mit Preisen, die wirtschaftlich und kosteneffizient sind) bereits umsetzen konnte und welche Änderungen im AMNOG-Verfahren gegebenenfalls noch notwendig sind. Darüber hinaus führen jüngste Entwicklungen auf dem Arzneimittelmarkt, wie die sogenannten Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP), die bei noch geringer Evidenzgrundlage zum Zeitpunkt der Zulassung extrem hohe Kosten aufweisen, zu einer zunehmenden Diskussion der angemessenen Berücksichtigung dieses Spannungsfeldes in der AMNOG-Systematik und in der Konsequenz vermehrt zur Forderung innovativer Ansätze zur Arzneimittelbepreisung.

Zentrale Neuerungen durch das AMNOG

Mit dem vom AMNOG vorgesehenen zweistufigen Vorgehen aus Früher Nutzenbewertung (§ 35a SGB V) und anschließender Erstattungsbetragsverhandlung (§ 130b SGB V) bleibt das neue Arzneimittel weiterhin – wie vor dem AMNOG und anders als in vielen Gesundheitssystemen, in denen eine explizite „vierte Hürde“ besteht (vgl. etwa Busse et al. 2015) – unmittelbar nach Markteintritt in der GKV erstattungsfähig, auch bleibt während des ersten Jahres die Preisgestaltung für den pharmazeutischen Hersteller unverändert frei; der verhandelte Erstattungsbetrag löst ab Monat 13 den Marktzugangs-Preis ab.

Im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung bewertet der G-BA insbesondere den Zusatznutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln gegenüber einer von ihm festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) und sein Ausmaß.

Dazu legt das pharmazeutische Unternehmen (pU) auf Grundlage der Zulassungsunterlagen sowie aller Studien zu dem Arzneimittel ein Dossier vor. Innerhalb einer Frist von drei Monaten erfolgt die Prüfung der eingereichten Unterlagen. An die Bewertung, die in der Regel durch das IQWiG vorgenommen wird¹, knüpft ein schriftliches und anschließend mündliches Stellungnahme- und Anhörungsverfahren an. Nach sechs Monaten fasst der G-BA abschließend einen Beschluss über den Zusatznutzen. Gemäß Arzneimittel-Nutzenverordnung wird der Nutzen eines Arzneimittels an dem „patientenrelevante[n] therapeutische[n] Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“ gemessen. Folglich handelt es sich beim Zusatznutzen eines Arzneimittels, um einen solchen Nutzen, „der quantitativ oder qualitativ höher ist als der Nutzen, den die zweckmäßige Vergleichstherapie aufweist“ (§ 2 Abs. 3, 4 AM-NutzenV). Das Ausmaß des Zusatznutzens kann „erheblich“, „beträchtlich“, „gering“ oder „nicht quantifizierbar“ sein. Darüber hinaus kann festgestellt werden, dass kein Zusatznutzen belegt ist oder sogar ein

geringerer Nutzen als bei der zVT vorliegt (§ 5 Abs. 7 AM-NutzenV). Für Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs) „gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt“ (§ 35a Abs. 1 S. 11 SGB V); dieses Privileg entfällt jedoch, sobald eine Umsatzschwelle von 50 Mio. € binnen 12 Monaten überschritten wird.

Attestiert der G-BA dem Arzneimittel einen Zusatznutzen, finden in den Monaten 6 bis 12 nach Markteintritt Verhandlungen über den Erstattungsbetrag zwischen dem pU und dem GKV-SV statt. Deren Ausgang ist vergleichsweise wenig durch gesetzliche Regelungen determiniert – es sollen insbesondere das Ausmaß des Zusatznutzens, des Weiteren

Von Beginn an wurde das Verfahren der Frühen Nutzenbewertung selbst wie auch das der Preisbestimmung kontrovers diskutiert.

die durchschnittlichen Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel sowie die Höhe der tatsächlichen Abgabepreise des Arzneimittels in anderen europäischen Ländern, die das pU in der Verhandlung dem GKV-SV übermitteln soll, bei der Preisfindung berücksichtigt werden. Im Übrigen aber stellt das SGB V die „Umstände des Einzelfalls“ und die „Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes“ heraus (§ 130b Abs. 4 SGB V).

Wurde vom G-BA kein Zusatznutzen gegenüber der zVT festgestellt, wird das Arzneimittel, wo möglich, einer Festbetragsgruppe zugeordnet. Ist dies nicht möglich, finden zwar ebenfalls Erstattungsbetragsverhandlungen statt – allerdings unter der Maßgabe, dass die Jahrestherapiekosten nicht höher sein sollen als die der zVT (§ 130b Abs. 3 SGB V).

Wird in den Preisverhandlungen keine Einigung erzielt, folgt eine ungefähr dreimonatige Phase, in der eine mit drei Neutralen und je zwei Vertretern von pU und GKV-SV besetzte Schiedsstelle den Erstattungsbetrag festsetzt. Der geschiedste Preis gilt rückwirkend ab dem ersten Tag des 13. Monats nach Marktzugang (§ 130b Abs. 4, 5 SGB V). Sowohl ein vertraglich vereinbarter als auch ein durch die Schiedsstelle festgesetzter Erstattungsbetrag gilt auch für PKV-Versicherte und Selbstzahler.²

Das AMNOG als lernendes System

Von Beginn an wurde das Verfahren der Frühen Nutzenbewertung selbst wie auch das der Preisbestimmung im Rahmen der Verhandlungen zwischen GKV-SV und (Verbänden der) pU kontrovers diskutiert. Diese Diskussion hat inzwischen Eingang in diverse gesetzgeberische Korrekturen gefunden, die das AMNOG als „lernendes System“ gestaltet haben. Wesentliche Modifikationen an der AMNOG-Ausgestaltung sind in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengefasst.

Auf einige der in Tabelle 1 dargestellten Anpassungen am AMNOG-Verfahren soll im Folgenden eingegangen werden.³

Zu mehrfachen gesetzlichen Änderungen führte die Thematik der Nutzenbewertung des Bestandsmarktes, also jener Arzneimittel, die sich bei Inkrafttreten des AMNOG bereits auf dem Markt befanden. Sah das AMNOG deren Einbezug in die Nutzenbewertung zunächst vor, wurde noch durch das 3. AMGÄndG klargestellt, dass dagegen isolierte Klagen der pU nicht möglich sind. Dann allerdings wurde der Bestandsmarktaufruf durch das 14. SGB V-Änderungsgesetz abgeschafft und laufende Verfahren wurden eingestellt (G-BA 2014). In der Begründung verwies der Gesetzgeber auf den hohen methodischen und administrativen Aufwand, der mit der Nutzenbewertung von Bestandsmarkt Arzneimitteln verbunden sei. Zur Kompensation der damit entfallenden Verpflichtung zur Verhandlung angemessener Erstattungsbeträge wurde das Preismoratorium befristet bis zum 31. Dezember 2017 verlängert. Außerdem wurde der allgemeine Herstellerabschlag in Form des Mengenrabatts von 6 auf 7 Prozent erhöht (BT-Drucksache 18/201). 2017 wurde die Bewertung von Bestandsmarktwirkstoffen mit dem GKV-AMVSG für den Fall wieder eingeführt, dass ein neuer Unterlagenschutz für das Arzneimittel vorliegt.

In den ersten Jahren des AMNOG wurden in einer Reihe von Fällen Arzneimit-

- 1 Von der nach Gesetz und G-BA-Verfahrensordnung zulässigen Beauftragung Dritter hat der G-BA bislang noch keinen Gebrauch gemacht, vielmehr wird bei Arzneimitteln ohne Orphan Drug-Status regelhaft das IQWiG beauftragt; bei Orphan Drugs führt der G-BA die Nutzenbewertung selber durch.
- 2 Der Verband der Privaten Krankenkassen hat innerhalb dieser Verhandlung das Recht zur Stellungnahme.
- 3 Für eine ausführlichere Darstellung der Entwicklungsschritte siehe etwa Greiner et al. (2020).

Tabelle 1: Zentrale Gesetzesaufträge zum AMNOG-System

Jahr	Reform	Inhalt
2010	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einführung Frühe Nutzenbewertung (§ 35a SGB V) und Erstattungsbetragsverhandlungen (§ 130b SGB V)
2012	Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (2. AMGÄndG)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Neueinreichung von Dossiers möglich, sofern bei Ersteinreichung Unvollständigkeit festgestellt wurde ■ Beteiligung der Zulassungsbehörden bei Beratungen des G-BA zur Planung klinischer Studien ■ Berücksichtigung europäischer Preise
2013	3. AMGÄndG	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Klage gegen Bestandsmarktaufruf des G-BA ■ Streichung des Wirtschaftlichkeitskriteriums bei der zVT-Bestimmung
2014	14. SGB V-Änderungsgesetz	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bestandsmarktarzneimittel ausgeschlossen ■ Erstattungsbetrag wird nicht mehr als Rabatt auf den Herstellerpreis ausgewiesen
2017	GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (GKV-AMVSG)	<ul style="list-style-type: none"> ■ In Ausnahmefällen darf der Erstattungsbetrag die Kosten der zVT bei Arzneimitteln ohne Zusatznutzen übersteigen. ■ Bündelung von Nutzenbewertungsverfahren ■ Evidenztransfer bei PUMA⁴ – Arzneimitteln ■ Berücksichtigung der Resistenzsituation bei Antibiotika ■ Bewertung von Bestandsmarktwirkstoffen, sofern ein neuer Unterlagenschutz zu berücksichtigen ist ■ Anpassung des EBM zeitgleich mit § 35a Beschluss ■ Erstattungsbetrag gilt auch für Krankenhäuser ■ Kriterien für „Zusatznutzen gilt als nicht belegt“ ■ Einführung eines Arzt-Informationssystems über die Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung
2019	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anwendungsbegleitende Datenerhebung ■ ATMP-Qualitätssicherungsrichtlinie (§ 136a SGB V) ■ stationäre Umsätze in Umsatzschwellenberechnung ■ Beteiligung von Fachgesellschaften und AkdÄ bei Festlegung der zVT
2020	Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz (GKV-FKG)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anordnung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung bereits zum erstmaligen Inverkehrbringen ■ ATMPs (außer Gewebeprodukte) werden bewertet ■ Freistellung von Reserveantibiotika

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an G-BA 2021b

tel nach einer für sie negativ verlaufenen Nutzenbewertung durch den G-BA vom deutschen Markt genommen, weil die Hersteller ohne Zusatznutzen keine Möglichkeit für attraktive Preise ab dem 13. Monat sahen, ohne dass die Produkte in allen Fällen versorgungspolitisch irrelevant gewesen wären. Hierauf hat der Gesetzgeber reagiert, indem er die seit dem AMNOG zunächst geltende strikte Bindung der Preise von Arzneimitteln ohne Zusatznutzen an die Jahrestherapiekosten der zVT mit dem AMVSG zu einer Soll-Regelung relativiert hat. Seitdem hat das Problem der **Marktrücknahmen** an Bedeutung verloren (Greiner et al. 2020), weil der GKV-SV in den Preisverhandlungen entsprechend flexibler reagiert. Der G-BA hat dies verschiedentlich dadurch „vorbereitet“, dass er im Nutzenbewertungsbeschluss festhielt, dass das Arzneimittel trotz fehlendem Zusatznutzen „in Einzelfällen eine relevante Therapieoption“ sein könne.⁵

Gegenstand regelmäßiger Debatten ist auch die bereits erwähnte Regelung, wonach für **Orphan Drugs** der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt. Während die Herstellerverbände diese Regelung im Gesetzgebungsverfahren des AMNOG eingefordert hatten (vfa 2010) und seitdem

nachdrücklich als Beitrag zur Sicherstellung der Anreize zur Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen verteidigen, wurde sie unter anderem von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und dem IQWiG kritisiert, die einen Missbrauch des Orphan-Drug-Status zur Umgehung der Frühen Nutzenbewertung befürchteten (Windeler et al. 2010; Ludwig 2019). 2019 wurden mit dem GSAV auch die in der stationären Versorgung verabreichten Arzneimittel in die Berechnung der Umsatzschwelle von 50 Mio. €, bei der die Privilegierung der Orphan Drugs bei der Nutzenbewertung endet, einbezogen.

Intensiv diskutiert wurde und wird, dass Orphan Drugs und auch solche Arzneimittel, die von der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA aufgrund eines konstatierten hohen *medical needs* in einem besonderen Verfahren zugelassen werden, oft eine aus Sicht der Nutzenbewertung noch unzureichende Datenbasis aufweisen. Mit dem GSAV wurden die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass der G-BA in solchen Fällen sog. „anwendungsbegleitende Datenerhebungen“ durch den pU anordnen kann. Kann durch die Datenerhebung für das Arzneimittel keine Quantifizierung des Zusatznutzens belegt werden, ist ein geringerer

Erstattungsbetrag zu vereinbaren (§130b Abs. 3 S. 7-9 SGB V). An dieser Stelle zeigt sich also eine deutliche Relativierung des „Orphan Drug-Privilegs“ des Herstellers. Das erste Verfahren zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung hat der G-BA zwischenzeitlich für das Genterapeutikum Zolgensma®, ein Orphan Drug und zugleich der Gruppe der Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) im Sinne von § 4 Abs. 9 AMG zuzurechnen, auf den Weg gebracht (G-BA 2021a).

Um eine sachgerechte Anwendung von ATMP sicherzustellen, wurde der G-BA mit dem GSAV zudem ermächtigt, Maßnahmen der Qualitätssicherung zu beschließen. Mit dem GKV-FKG hat der Gesetzgeber auch klargestellt, dass ATMPs (Ausnahme Gewebeprodukte) regelhaft nicht als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden anzusehen sind (für die die Bewertung nach § 135 SGB V greifen würde), sondern dem Verfahren der Frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V unterfallen.

4 PUMA = Paediatric use marketing authorisation

5 So etwa im Beschluss zu Larotrectinib vom 02.04.2020 (g-ba.de/beschluesse/4242/; Datum des letzten Zugriffs: 07.02.2021)

Was wurde erreicht, was bleibt zu tun?

Das übergeordnete Ziel des Gesetzgebers bei Verabschiedung des AMNOG war die Eindämmung der Ausgaben für neue patentgeschützte Arzneimittel; das konkrete **Einsparziel** war mit zwei Milliarden Euro jährlich anvisiert worden (BMG 2016). Im Laufe der 10 Jahre hat sich dieses Einsparvolumen langsam aufgebaut. Legt man die Preise der Hersteller im ersten Jahr, also während der Frühen Nutzenbewertung, zu Grunde, wurden durch das AMNOG-Verfahren im Jahr 2019 Einsparungen von mehr als 3,2 Milliarden Euro erzielt (IQVIA 2019). Während die Arzneimittelausgaben der GKV in 2010 rd. 31,1 Mrd. € betragen, waren es 2019 rd. 42,4 Mrd. €, also ein durchschnittliches jährliches Wachstum von 3,5%; die GKV-Leistungsausgaben insgesamt sind im gleichen Zeitraum hingegen von 164,9 Mrd. € auf 239,5 Mrd. € gewachsen, also ein Anstieg um jährlich 4,2%.⁶ Entsprechend sank der Anteil der Arzneimittel an den GKV-Leistungsausgaben in den zehn AMNOG-Jahren von 18,9 v.H. auf 17,8 v.H.. Auch nimmt der deutsche Arzneimittelmarkt anders als vor dem AMNOG im europäischen Vergleich keinen Spitzenplatz mehr bei den Arzneimittelpreisen ein (Cassel und Ulrich 2020).

Die im ersten Jahr freie Preisgestaltung, die nach Auffassung des GKV-SV einen Anreiz zur Realisierung überhöhter Preise im ersten Jahr bewirkt (GKV-SV 2014), in Verbindung mit der sofortigen Erstattungsfähigkeit hat zugleich sicherlich dazu beigetragen, dass in Deutschland im europäischen Vergleich neue Arzneimittel weiterhin im Allgemeinen rasch nach Zulassung durch die EMA eingeführt werden.⁷

Ein Ziel des AMONG war auch die **Ausrichtung der Preise am Zusatznutzen**, daher die Nutzenbewertung durch den G-BA nach Marktzutritt als Grundlage für die anschließenden Preisverhandlungen des GKV-SV mit den pU. Auch diese Zielsetzung ist – so einschlägige ökonomische Untersuchungen (Lauenroth und Stargardt 2017; Grande 2017) – grundsätzlich realisiert: Die Aufschläge auf die Jahrestherapiekosten der zVT steigen tendenziell mit dem Ausmaß des Zusatznutzens.

Seit der Vorlage des AMNOG-Gesetzentwurfs wird diskutiert, inwieweit in die Konstruktion ein Interessenkonflikt „eingebaut“ ist, weil der GKV-SV als stärkste

Bank im G-BA die dortige Entscheidung zur Nutzenbewertung, die später wesentlich für seine Preisverhandlungen wird, wesentlich mitprägt. Cassel und Ulrich (2016) sprechen von einer „institutionelle(n) Omnipräsenz“ des GKV-SV. Dieses **Governance-Problem** (Vorderwülbecke 2013) wird etwa für die Festlegung der zVT, aber auch für die Feststellung zum Vorliegen und Ausmaß eines Zusatznutzens thematisiert. Auch nach 10 Jahren AMNOG hat sich die Thematik unseres Erachtens nicht quasi durch Zeitablauf erübrigt. Gäbe es denn eine Alternative? Der „DiGA-Fast-Track“ (vgl. Brönneke et al. 2021) verweist auf einem möglichen Weg: Die Nutzenbewertung für die Digitalen Gesundheitsanwendungen als Voraussetzung für die dauerhafte Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis und damit in den GKV-Leistungskatalog hat der Gesetzgeber *nicht* dem G-BA, sondern dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zugewiesen (§ 139e SGB V). Zwar wäre dies eine Entscheidung für eine staatliche anstelle einer Selbstverwaltungslösung, aber sie würde die Legitimität der Nutzenbewertungen aus unserer Sicht stärken.

Weiterhin ungelöst ist auch die Problematik der aus dem AMNOG resultierenden sog. „**Mischpreise**“. Auf Basis einer Durchschnittsbetrachtung wird ein einheitlicher, über die Patientengruppen „gemischter“ Preis für ein Arzneimittel über alle Indikationen und Patientengruppen verhandelt.⁸ Seit Anfang des AMNOG wird thematisiert, dass ein solcher „Mischpreis“ im Einzelfall zwangsläufig auch zu Konstellationen führt, bei denen der Preis eines Arzneimittels gemessen am individuellen Nutzen für den betreffenden Patienten zu hoch ist. Insbesondere relevant ist dies für Indikationen ohne Zusatznutzen, in denen vielfach die zVT preisgünstiger ist. Während nach der AMNOG-Logik der Mischpreis die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels über alle Subgruppen ermöglichen soll, argumentieren Krankenkassen und Kassenärztliche Vereinigungen (KV) konträr. Sie stellen darauf ab, dass das Wirtschaftlichkeitsgebot aus § 12 SGB V stets eine Einzelfallbetrachtung bedinge: So müsse für den individuellen Patienten das jeweils wirtschaftlichste Arzneimittel ausgewählt werden. Dies bedeute, dass ein nutzenbewertetes Arzneimittel ohne Zusatznutzen in einer Subpopulation als unwirtschaftlich in dieser anzusehen wäre. An dieser Stelle wird deutlich, dass die von den Akteuren

der Selbstverwaltung auf regionaler Ebene verfolgte Idee einer „Wirtschaftlichkeit von ärztlichen Verordnungen“ der Wirtschaftlichkeitsidee des AMNOG im Sinne einer globalwirtschaftlichen Betrachtung diametral entgegensteht. KVen weisen ihre Mitglieder darauf hin, dass Arzneimittel ohne Zusatznutzen in Subgruppen unter Umständen als unwirtschaftlich in der Wirtschaftlichkeitsprüfung angesehen werden und somit Regressdrohungen folgen könnten (Weegen et al. 2016). Der Gesetzgeber könnte die Problematik auflösen, indem er die in den Erstattungsverhandlungen festgelegten Mischpreise durch den einzelnen Vertragsarzt qua Definition als wirtschaftlich im Sinne

Governance-Problem hat sich nicht durch Zeitablauf erledigt.

des Wirtschaftlichkeitsgebots herausstellt (Bauer et al. 2016). Zum anderen könnte durch die konsequente Beschränkung der Erstattungsfähigkeit nutzenbewerteter Arzneimittel auf Indikationen mit Zusatznutzen die Situation vermieden werden, dass ein Preis im Einzelfall gemessen am individuellen Nutzen des betreffenden Patienten zu hoch ist und zu einem Konflikt der beschriebenen Wirtschaftlichkeitskonzeptionen führt; bestehen in einer Indikation jedoch unterschiedliche Zusatznutzenausmaße zwischen Patientensubgruppen, stößt diese Vorgehensweise schnell an Grenzen. Außerdem wird nach herrschender Auffassung durch die ebenfalls mit dem AMNOG eingeführte Regelung in § 92 Abs. 2 SGB V eine selektive Erstattung ausgeschlossen, da in dieser ein Vorrang der Vereinbarung eines Erstattungsbetrags vor einer Einschränkung der Verordnungsfähigkeit verankert ist (Bauer et al. 2016). Der GKV-SV fordert(e) eine selektivere, d. h. patientensubgruppen- und indikationsspezifische Vorgehensweise bei der Erstattung von nutzenbewerteten Präparaten (GKV-SV 2014).

6 Vgl. Jahresrechnungen KJ1 der GKV, Konto 04300 sowie die Summe der Konten 4000 bis 5990 der Jahre 2010 und 2019. Siehe www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/finanzergebisse.html

7 Vgl. dazu etwa: <https://www.efpia.eu/publications/downloads/efpia/efpia-patients-wait-indicator-2019-survey/>

8 Vgl. beispielhaft Wasem u. Engelberth (2017).

In den zehn Jahren seit Inkrafttreten des AMNOG hat sich der Markt der patentgeschützten Arzneimittel strukturell verändert. Im Jahr 2010 wurden nur 23 Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Deutschland zugelassen; 6 davon waren Orphan-Drugs und nur drei wurden nach einem beschleunigten Verfahren zugelassen (Fricke u. Schwabe 2011). 2019 wurden schon 31 neue Wirkstoffe (2018: 37) in Deutschland zugelassen; davon 10 als Orphan-Drugs (2018: 13) (Fricke et al. 2020). Zahl und Anteil der auf Basis der schon angesprochenen besonderen Verfahren auf europäischer Ebene von der EMA zugelassenen Arzneimittel nimmt kontinuierlich zu. Dazu trägt auch der **Trend zur stratifizierten Medizin** bei, in der Patientengruppen immer kleiner werden, oftmals eine zVT nicht existiert und eine Arzneimittelbewertung auf Basis randomisierter, kontrollierter Studien an Grenzen der Machbarkeit stößt.

Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) – insbesondere Zell- und Gentherapien – sind teilweise nicht nur von der bereits für Orphan-Drugs beschriebenen Evidenzproblematik betroffen, sondern hier ergeben sich aufgrund transformierter Ausgabenverläufe vieler ATMP insbesondere in den Erstattungsbeitragsverhandlungen im AMNOG-System neue Herausforderungen. Da es sich häufig um **Einmal-/Impulstherapien** handelt, die eine Wirkungsdauer von mehreren Jahren und zum Teil sogar eine lebenslange Wirkung versprechen, fallen im ersten Jahr einmalig teilweise sehr hohe Kosten durch die Arzneimittelgabe an, ohne aber in den Folgejahren Kosten auszulösen. Insofern erscheint die Betrachtung von Jahrestherapiekosten bei Einmaltherapien nicht sinnvoll. An dieser Stelle zeigt sich also, dass in den Erstattungsbeitragsverhandlungen transformierte Ausgabenverläufe angemessen berücksichtigt werden müssen. In Anbetracht der geringen Evidenzbasis wird aber auch deutlich, dass veränderte Erstattungsmodelle aufgrund einer großen Unsicherheit notwendig sind, weil langfristige Risiken und Therapieerfolge noch offen sind, sodass zunehmend **Pay-For-Performance-Ansätze** diskutiert werden. Denkbar wären beispielsweise Rückzahlungsoptionen, die bei Therapieversagen ausgelöst werden und nach Jahren gestaffelt werden könnten; alternativ

bieten sich auch Ratenzahlungsmodelle an. Beim Einsatz von Pay-for-Performance wirkt die komplexe Definition des Indikators für Therapieversagen und des Zeitraumes, in dem Therapieversagen zu einer Reduzierung des Preises führt, hemmend. Ein bekanntes Beispiel in diesem Zusammenhang ist die Diskussion um das Genterapeutikum Zynteglo® zur Behandlung der Beta-Thalassämie, bei

Die Steuerung der Arzneimittelversorgung in Deutschland steht auch in Zukunft vor großen Herausforderungen.

dem ein Therapieversagen über die Notwendigkeit von Transfusionen definiert werden könnte.

Die Einmaltherapien haben dazu geführt, dass in jüngster Zeit verstärkt wieder über den möglichen Stellenwert von **Kosten-Nutzen-Bewertungen** in der Arzneimittelpreisbildung im AMNOG-Verfahren diskutiert wird. Hatte das GKV-WSG Kosten-Nutzen-Bewertungen als Instrument zur Ermittlung von Erstattungshöchstbeträgen vorgesehen, sind sie – vor ihrer regelhaften Umsetzung – durch das AMNOG faktisch in die Bedeutungslosigkeit gedrängt worden. Nach Abschluss eines Preisfindungsverfahrens durch Schiedsspruch könnte eine Kosten-Nutzen-Bewertung vom pU oder vom GKV-SV beauftragt werden (§ 35c SGB V). Das Ergebnis dieser Bewertung würde dann wiederum als Grundlage für eine erneute Verhandlung zwischen GKV-SV und dem Hersteller dienen. Davon ist jedoch bislang kein einziges Mal Gebrauch gemacht worden.

Der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen bezeichnet die Tatsache, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen, wenn überhaupt, erst nach gescheiterten Verhandlungen durchgeführt werden sollen, in seinem Gutachten von 2014 als „paradox“ (SVR Gesundheit 2014). In einer vergleichenden internationalen Analyse des IQWiG zum Stellenwert von Kosten-Nutzen-Bewertungen für Ressourcenallokationsentscheidungen wurde festgestellt, dass diese in allen betrachteten Ländern (England, Schweden, Australien, Niederlande, Brasilien und

Thailand) gut etabliert sind und einen festen Bestandteil im Entscheidungsprozess bilden. Nur in Deutschland ist der Hinweis „keine Rolle“ angeführt (Gerber-Grote u. Windeler 2014).

Die Hintergründe bzw. Motive für dieses Schattendasein von Kosten-Nutzen-Bewertungen sind wahrscheinlich vielfältig. Gerber-Grote u. Windeler (2014) sehen in Machterhaltungstendenzen der beteiligten Institutionen ein Motiv, weil eine vorliegende Kosten-Nutzen-Bewertung den Gestaltungsspielraum in den Preisverhandlungen begrenzen würde. Darüber hinaus weisen sie auf die Sorge, Kosten-Nutzen-Analysen würden zu einer Diskussion um Rationierung und Priorisierung im Gesundheitssystem führen – eine Debatte, die nach Auffassung des Deutschen Ethikrates (2011) allerdings transparent geführt werden sollte, da andernfalls notwendige Ressourcenallokationsentscheidungen bspw. auf den einzelnen Arzt oder die einzelne Krankenschwester verlagert würden. Der Ethikrat verweist zugleich darauf, dass das vom IQWiG entwickelte **Effizienzgrenzenkonzept**, das wohl Basis für Kosten-Nutzen-Bewertungen beim IQWiG sein würde, stark umstritten ist und den Einsatz des Instrumentes faktisch behindert. Diese Position vertritt auch von der Schulenburg (2012). Es stellt sich daher die Frage, ob angesichts der ersichtlichen Defizite des bisherigen Instrumentariums bei der Analyse der langfristigen Kosten- und Nutzeneffekte von Einmaltherapien ein neuer Aufschlag zur Diskussion über die Methodik solcher Bewertungen unternommen werden sollte.

Dass die Arzneimittelpreise in den USA deutlich oberhalb der Preise in Europa liegen ist seit langem bekannt und auch in jüngerer Zeit mehrfach bestätigt worden (etwa: Vokinger et al. 2020). Bereits die Trump-Administration hatte die **Referenzierung auf europäische Preise** thematisiert, um Druck auf das US-Preisniveau auszuüben. Ende 2019 hatten die Demokraten mit dem *Lower Drug Cost Now Act* eine Initiative gestartet, die im Repräsentantenhaus verabschiedet, dann aber an der republikanischen Mehrheit im Senat gescheitert war. Mit nunmehr einer demokratischen Mehrheit in beiden Häusern des Kongresses und einem demokratischen Präsidenten steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Initiativen dieser Art in den USA politisch durchsetzungsfähig wären. Grundgedanke von solchen Überlegun-

gen ist, dass die Erstattung der öffentlich finanzierten Gesundheitsversorgungssysteme in den USA – insbesondere Medicare und Medicaid – sich an den Listenpreisen einer Auswahl von europäischen Systemen orientieren sollte. Würde ein solcher Ansatz umgesetzt, könnte dies ganz erhebliche Auswirkungen für Europa haben. Da der US-Markt von herausragender Bedeutung für die meisten Pharmaunternehmen ist, könn-

ten diese zu der Einschätzung kommen, es sei sinnvoll, das hohe US-Preisniveau nicht durch rasche Ausbietung in Europa zu gefährden. In diesem Kontext könnte sich die Frage stellen, ob eine – bereits bei Einführung des AMNOG intensiv diskutierte – Vertraulichkeit der Erstattungsbeträge (bei auch nach 12 Monaten unveränderter Veröffentlichung des zunächst frei vom Hersteller gewählten Preises) geeignet sein könnte, die Zu-

gänglichkeit zu neuen Arzneimitteln in Deutschland zu erhalten.

Der Arzneimittelmarkt ist durch große Dynamik geprägt. Dies zeigt auch der Rückblick auf 10 Jahre AMNOG und die Schau auf anstehende Probleme. Das AMNOG hat sich dabei grundsätzlich bei aller teilweise durchaus intensiveren Kritik bewährt. Die Steuerung der Arzneimittelversorgung in Deutschland steht allerdings auch in Zukunft vor großen Herausforderungen. ■

Literatur

- Bauer, C. / May, U. / Wasem, J. (2016):** Analyse und Beschreibung des AMNOG-Umsetzungsproblems in die Versorgungspraxis, IBES Diskussionsbeitrag, No. 216, Universität Duisburg-Essen, Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft (IBES), Essen
- Bundesministerium für Gesundheit (2016):** Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Online: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog.html#c1646> [Zugriff am 03.02.2021]
- Brönneke, J.B. / Debatin, J.F. / Hagen, J. / Kircher, P. / Matthies, H. (2021):** DIGA VADEMECUM. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co KG. Berlin
- Busse, R. / Panteli, D. / Henschke, C. (2015):** Arzneimittelversorgung in der GKV und 15 anderen europäischen Gesundheitssystemen. Universitätsverlag der TU Berlin.
- Cassel, D. und Ulrich, V. (2016):** Das AMNOG auf dem gesundheitsökonomischen Prüfstand. In: Wille, E.: Entwicklung und Wandel in der Gesundheitspolitik. 20. Bad Orber Gespräche über kontroverse Themen im Gesundheitswesen. Reihe: Allokation im marktwirtschaftlichen System. Peter Lang GmbH, Frankfurt am Main.
- Cassel, D. und Ulrich V. (2020):** AMNOG-Daten 2020. Funktionsweise und Ergebnisse der Preisregulierung für neue Arzneimittel in Deutschland. o.O. (Berlin). Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie.
- Deutscher Ethikrat (2011):** Stellungnahme. Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen – Zur normativen Funktion ihrer Bewertung. Online: <http://www.ethikrat.org/dateien/pdf/infobrief-01-11.pdf> [Zugriff am 03.02.2021]
- Fricke, U. / Hein, L. / Schwabe, U. (2020):** Neue Arzneimittel 2019. Schwabe, U. / Ludwig, W.-D. [Hrsg.] (2020): Arzneiverordnungs-Report 2020. Springer-Verlag GmbH, Berlin, S. 43-150
- Fricke, U. und Schwabe, U. (2011):** Neue Arzneimittel 2010. In: Schwabe, U. und Paffrath, D. [Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2010. Springer, Heidelberg, S 43–117
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2014):** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einstellung der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt. Online: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1976/2014-03-17_35a_EinstellungBestandsmarkt_BAnz.pdf [Zugriff am 02.02.2021]
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2021a):** Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie. Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Onasemnogen-Abeparovoc (spinale Muskelatrophie); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen. Online: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4702/2021-02-04_AM-RL-XII_awd_Onasemnogen-Abeparovoc.pdf [Zugriff am 06.02.2021]
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2021b):** Gesetzaufträge zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Online: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4977/Fruhe-Nutzenbewertung_Gesetzauftraege.pdf [Zugriff am 03.02.2021]
- Gerber-Grote, A. und Windeler, J. (2014):** What is the contribution of health economic evaluations to decision-making in health care? Experiences from 7 selected countries. In: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen (ZEFG). Volume 108. Issue 7. S. 358-359
- Grande, F. (2017):** Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) – Status quo und Handlungsbedarf aus gesundheitsökonomischer Sicht. Diss. Universität Duisburg-Essen.
- Greiner, W. / Witte, J. / Gensorowsky, D. / Pauge, S. (2020):** AMNOG-Report 2020. 10 Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick. Bielefeld und Hamburg.
- IQVIA (2019):** Arzneimittelversorgung 2019: Innovative Therapien zur Behandlung schwerer Erkrankungen im Fokus. Medieninformation. Online: <chrome-extension://oemndcbld-boiebfnladdacdbfmadadm/https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/germany/news/iqvia-mediendieninformation-arzneimittelversorgung-deutschland-2019-pm-2020-02.pdf?la=de-de&hash=D8172AED436C30B77B22D1CC2720C2F0> [letzter Zugriff 08.12.2020]
- Lauenroth, V.D. / Stargardt, T. (2017):** Pharmaceutical Pricing in Germany: How is value determined within the scope of AMNOG? Value in Health 20 (7): 927-935.
- Ludwig, W.D. (2019):** Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel in Europa. In: Schwabe, U. / Paffrath, D. / Ludwig W.D. / Klauber, J. [Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2019. Springer, Heidelberg, S 31–60
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2014):** Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche. Gutachten 2014. Langfassung. Online: http://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/user_upload/Gutachten/2014/SVR-Gutachten_2014_Langfassung.pdf [Zugriff am 03.02.2021]
- Schulenburg, J.-M. von der (2012):** Entscheidungsunterstützung durch gesundheitsökonomische Evaluation in Deutschland aus Perspektive der Wissenschaft. In: Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz. Ausgabe 05/2012. Springer-Verlag. S. 660-667
- Spitzenverband Bund der Krankenkassen (2014):** 10 Handlungsfelder für Qualität und Finanzierbarkeit der Arzneimittelversorgung. Positionspapier des GKV-Spitzenverbandes. Stand 5.12.2014. Online: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/service_1/publikationen/Positionspapier_Arzneimittel_barrierefrei.pdf [Zugriff am 03.02.2021]
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2010):** Executive Stellungnahme des vfa zum AMNOG (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz). <https://www.vfa.de/de/presse/stellungnahmen/stnm-amnog.html> [Zugriff am 06.02.2021]
- Vokinger, K.N. / Hwang, T.J. / Grischott, T. / Reichert, S. / Tibau, A. / Rosemann, T. / Kesselheim, A.S. (2020):** Prices and clinical benefits of cancer drugs in the USA and Europe. The Lancet Oncology 21: 664-670.
- Vorderwülbecke, U. (2013):** Gemeinsamer Bundesausschuss und Arzneimittelhersteller: Ein Governance-Problem. PharmR 35: 149-152
- Wasem J, Engelberth V (2017):** Erfahrungen mit der Schiedsstelle nach §130b Abs. 5 SGB V. In: E. Wille (Hrsg.): Bad Orber Gespräche. Neuerungen im Krankenhaus- und Arzneimittelbereich zwischen Bedarf und Finanzierung, Frankfurt 2017, 177-194.
- Weegen, L. / May, U. / Bauer, C. / Walendzik, A. / Wasem, J. (2016):** Umsetzung des AMNOG in der Versorgungspraxis, IBES Diskussionsbeitrag, No. 217. Online: https://www.wiwi.uni-due.de/fileadmin/fileupload/WIWI/Forschung/IBES_Diskussionbeitraege/Diskussionspapier_217_Umsetzung_des_AMNOG_in_die_Versorgungspraxis_online.
- Windeler, J. / Koch, K. / Lange, S. / Ludwig, W.D. (2010):** Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: Zu guter Letzt ist alles selten. Dtsch Arztebl 107:A 2032–A 2034 pdf [Zugriff am 04.02.2021]