

# Das AMNOG besser in die Versorgung einpassen

MARKUS FRICK

Dr. Markus Frick ist Geschäftsführer im Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) in Berlin

**Das neue zweistufige Verfahren der Nutzenbewertung und Preisbildung von Arzneimitteln muss noch besser in den Gesamtkontext der Regulierung eingepasst werden. So sind die Studienanforderungen der Zulassung und der Nutzenbewertung besser aufeinander abzustimmen. Ähnliches gilt für die internationalen Rückwirkungen des AMNOG und für die Schnittstelle zu den sonstigen Regulierungsinstrumenten des SGB V. Diese Herausforderungen müssen jetzt im Fokus der AMNOG-Weiterentwicklung stehen.**

## Einleitung

Mit dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) wurden die Erstattungsbedingungen für innovative Arzneimittel neu geregelt. Eingeführt wurde ein zweistufiges Bewertungs- und Erstattungsverfahren: Zunächst werden Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen direkt nach Markteinführung einer frühen Nutzenbewertung unterzogen. Anschließend vereinbart der einzelne pharmazeutische Unternehmer mit dem GKV-Spitzenverband für sein Produkt einen Erstattungsbetrag.

Die Politik wollte mit dieser Neuregelung die Diskussion über „Mondpreise“ und „Scheininnovationen“ im Arzneimittelmarkt beenden. Der Streit über den Nutzen von Arzneimitteln hatte Ärzte und Patienten massiv verunsichert und im Ergebnis in Deutschland zu einem sich verschlechternden Innovationsklima geführt. Ziel war es, diese für alle Seiten unbefriedigende Lage zu beenden. Mit dem AMNOG-Verfahren sollte letztlich eine „Win-Win-Win-Situation“ geschaffen werden – für die Patienten, für die GKV und für den Innovationsstandort Deutschland.

Dieses Ziel ist bislang nicht erreicht worden. Das AMNOG-Verfahren läuft heute im sechsten Jahr und ist für viele Beteiligten weitgehend zur Routine ge-

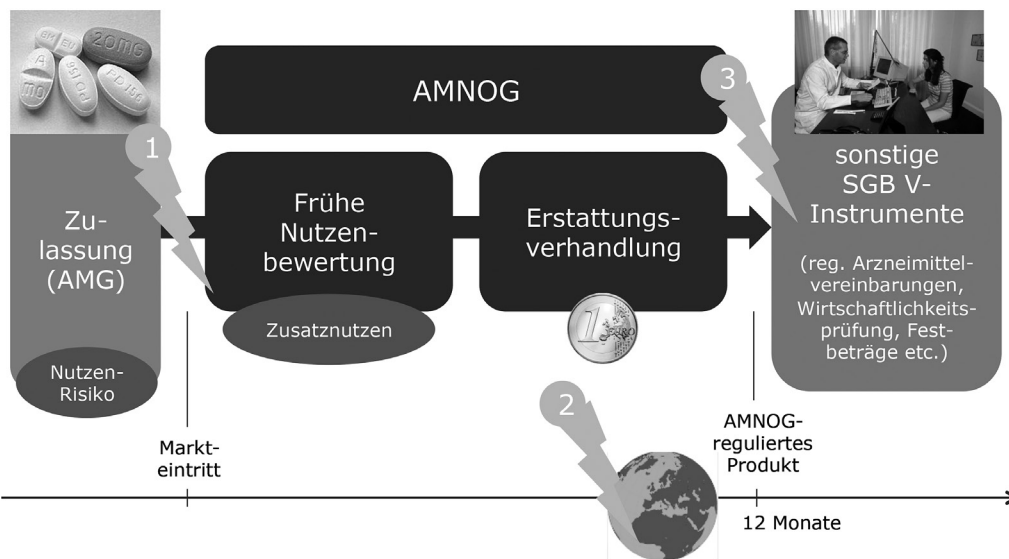
worden. Allerdings werden mit der wachsenden Zahl abgeschlossener Verfahren auch die Auswirkungen, Mängel und Herausforderungen zunehmend erkennbar. Insbesondere scheint das AMNOG-System noch nicht ausreichend in den Gesamtkontext der Regulierung eingepasst. Das gilt sowohl für die Schnittstelle zur vorgelagerten arzneimittelrechtlichen Zulassung als auch für die internationalen Rückwirkungen des AMNOG-Erstattungssystems und für die Schnittstelle zu den sonstigen Regulierungsinstrumenten des SGB V (vgl. Abb. 1). Diese Herausforderungen müssen jetzt im Fokus der AMNOG-Weiterentwicklung stehen.

## 1. Inkongruenz mit der Zulassung

Das AMNOG-Verfahren schließt unmittelbar an die arzneimittelrechtliche Zulassung an, nicht nur zeitlich, sondern auch materiell. Zulassungsstudien sind die Evidenzgrundlage der frühen Nutzenbewertung. Davon geht auch das gesetzliche Regelwerk des AMNOG aus.

Praktisch wird dies leider so nicht gelebt. Schaut man sich die Nutzenbewertungsbeschlüsse näher an, bei denen kein Zusatznutzen gesehen wurde, so zeigt sich: Bei 75 Prozent der G-BA-Entscheidungen zu Patientengruppen sind die eingereichten Zulassungsstudien als nicht bewertungsre-

Abbildung 1: Schnittstellenprobleme des AMNOG



Quelle: Eigene Darstellung

levant eingestuft und gar nicht weiter ausgewertet worden (vgl. Abb. 2). Fast immer konnte der Hersteller zwar randomisierte kontrollierte Studien vorlegen, doch G-BA und IQWiG sahen Abweichungen in der verwendeten Vergleichstherapie (auch nur mit Blick auf die Dossierung oder das Titrationsmuster), im Therapieregime oder in der untersuchten Population, die dann zum „formalen Scheitern“ des Produktes in der frühen Nutzenbewertung führten. Trotz hochwertiger Zulassungsevidenz wurde der Zusatznutzen letztlich als „nicht belegt“ eingestuft.

Diese Situation ist dringend zu verbessern. Die Studienanforderungen der Zulassung und der Nutzenbewertung müssen besser aufeinander abgestimmt werden. Es kann nicht sein, dass Pharmaunternehmen in Abstimmung mit den Zulassungsbehörden langjährige, sehr teure klinische Studien durchführen, deren Ergebnisse dann bei der frühen Nutzenbewertung von G-BA und IQWiG wegen methodischer Einzelfragen komplett ignoriert werden.

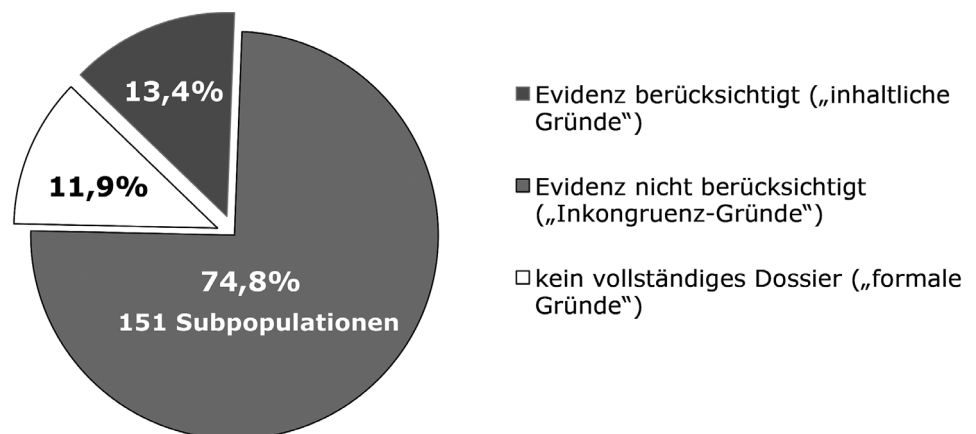
Der Schlüssel zur Lösung ist der fachliche Dialog zwischen den jeweils zuständigen Stellen. Dieser wird gegenwärtig allenfalls punktuell und sehr reserviert geführt. Wenn die

Zulassungsbehörden jedoch künftig bei den Beratungen in den G-BA-Arbeitsgremien zu AMNOG-Fragen regelmäßig beteiligt würden und ihre Expertise dort direkt einbringen könnten, könnten fachliche Fragen zum Studiendesign unmittelbar geklärt werden. Umgekehrt könnte der G-BA durch Beteiligung beim „scientific advice“ der Zulassungsbehörden seine Anforderungen an das Studienprogramm frühzeitig einbringen, bevor die Planung und Durchführung von Phase-III-Studien abgeschlossen ist. Das wäre eine pragmatische Lösung, die keinerlei verfahrenstechnische Komplikationen

Prüfung befinden und erst in einigen Jahren das AMNOG durchlaufen werden. Es bedarf auch einer verbesserten Zusammenarbeit für die anstehenden AMNOG-Verfahren. Und sie sollte am Ende in abgestimmte, wechselseitig anerkannte methodische Anforderungen für beide Verfahren münden. Auch bei klarer Trennung der rechtlichen Rahmenbedingungen, der G-BA spricht hier von „Rechtskreisen“, geht es letztlich um dieselben Studien und überschneidende medizinische und methodische Fragen wie beispielsweise die nach Studienendpunkten und Patientengruppen.

Abbildung 2: Inkongruenz zwischen Nutzenbewertung und Zulassung

Zusatznutzen nicht belegt (N=202 Subpopulationen)



Stand 10.03.2016  
Datenbasis: Tragende Gründe zu G-BA Beschlüssen zu abgeschlossenen Verfahren  
(ohne Zusatznutzen bewertet: 202 Subpopulationen, ohne Erstverfahren bei Verfahrenswiederholungen)

Quelle: Eigene Darstellung

## 2. Europäische Entwicklungen

Damit könnte auch sichergestellt werden, dass moderne Entwicklungen in den europäischen Zulassungsprozessen künftig bei der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Die europäische Arzneimittelgesetzgebung enthält eine Reihe von Ansätzen in Zulassungsprozessen, um einen frühzeitigen Zugang für Patientinnen und Patienten zu dringend benötigten Medikamenten zu gewährleisten, insbesondere auch die Möglichkeiten, Zulassungen beschleunigt oder mit Auflagen zu erteilen. Diese – bereits etablierten – Möglichkeiten fasst die EMA nun unter der Bezeichnung „Adaptive Pathways Approach“ oder auch „Medicines Adaptive Pathways to Patients“ (MAPPs) zusammen. Fokussiert wird auf Medikamente, die einen hohen medizinischen Bedarf bei schweren Erkrankungen decken können. Dabei gilt es, den frühzeitigen Patientenzugang mit dem Bedarf an adäquaten und weiter zu generierenden Informationen hinsichtlich der medizinischen Nutzen-Risiko-Abwägung auszubalancieren.

Ein neues Medikament bekommt zunächst zum Beispiel auf Basis von Phase-II-Daten eine Zulassung für eine klar definierte Patientenpopulation mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf. Diese Zulassung kann dann nach Einreichung weiterer Daten, wozu insbesondere Real-World-Daten gehören, auf eine größere Patientenpopulation ausgeweitet werden.

Die Befürchtung, dass dadurch Zulassungsstandards abgesenkt und Medikamente mit weniger Evidenz und somit höherer Unsicherheit zugelassen werden, ist unbegründet:

1. Die erste Zulassung erfolgt nur für eine klar definierte Patientenpopulation mit einer nachgewiesenen positiven Nutzen-Risiko-Bewertung.
2. Diese Patientenpopulation kann ausgeweitet werden, sofern neue Evidenz vorgelegt wird, darunter neben Daten aus klinischen Zulassungsstudien auch solche, die den Versorgungsalltag abbilden.

Auch wenn von interessierter Seite versucht wird, zukünftige MAPP-Zulassungen als ein Entgegenkommen gegenüber der Industrie zu diskreditieren, so handelt es sich tatsächlich doch um eine sinnvolle Initiative der Zulassungsbehörden mit dem Ziel, Patientinnen und Patienten

möglichst früh den Zugang zu sicheren und gut wirksamen Medikamenten zu ermöglichen. Die Medikamente haben in den bisherigen Tests alle Anforderungen erfüllt, die auch im normalen Zulassungsprozess notwendig sind. Für die weitere Erprobung gelten ähnliche Standards wie im normalen Prozess, nur dass die gewonnenen Daten zum Teil aus dem Versorgungsalltag stammen. Die Kosten für die Entwicklung dieser Medikamente bleiben die gleichen. Und auch für ein Arzneimittel, das einen Zulassungsprozess über MAPP durchlaufen hat gilt, dass ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis unabdingbare Voraussetzung der Zulassung bleibt.

Es werden somit auch keine neuen regulatorischen Prozesse entwickelt. Die vorhandenen Mechanismen sollen vielmehr effektiver und effizienter im Sinne eines ganzheitlichen Ansatzes genutzt werden, der die gesamte „Lebensspanne“ eines Arzneimittels umfasst. Denn der Austausch über neue Therapien, den Patientinnen und Patienten heute zum Beispiel über Internet-Foren haben, sorgt dafür, dass die Ergebnisse klinischer Prüfungen immer schneller bekannt werden. Dies hat zur Folge, dass Patientinnen und Patienten fordern, möglichst umgehend auch von diesen noch in der Entwicklung befindlichen Medikamenten zu profitieren. MAPPs sind ein gut geregelter, sicherer und hilfreicher Weg, diesen Zugang zu ermöglichen.

Das MAPP-Verfahren ermöglicht eine systematische Nutzung bisheriger Zulassungsinstrumente. Somit besteht auch hier die Herausforderung einer verstärkten Zusammenarbeit zwischen Zulassungsbehörden und HTA-Institutionen in Form abgestimmter oder gemeinsamer früher Beratungen zu Evidenzanforderungen.

## 3. Internationale Preisreferenzierung

Weiter sind die Ausstrahleffekte des AMNOG ins Ausland zu beachten. Mit der öffentlichen Listung der verhandelten Erstattungsbeträge entsteht den Pharma-Unternehmen ein wirtschaftlicher Schaden auf anderen Märkten. Denn jeder Erstattungsbetrag in Deutschland führt zu Preisanpassungen in vielen anderen Ländern in Europa und Asien, die auf den deutschen Listenpreis referenzieren. Solche Auswirkungen müssen global tätige Pharma-Unternehmen in den AMNOG-

Verhandlungen antizipieren. Außerdem werden Exporteuren Arbitragegeschäfte ermöglicht, die die Versorgung der Patientinnen und Patienten in Deutschland beeinträchtigen. Diese Situation ist wirtschafts- und gesundheitspolitisch völlig kontraproduktiv, wie inzwischen auch Krankenkassen sehen. Auch in anderen Bereichen der GKV und der Wirtschaft werden verhandelte Rabatte selbstverständlich nicht ins Schaufenster gestellt – zum Vorteil aller Beteiligten.

Wenn auf eine öffentliche Listung der Erstattungsbeträge in der Lauer-Taxe und anderen Verzeichnissen verzichtet wird, können solche nachteiligen Effekte vermieden werden. Dies hat zur Folge, dass die vereinbarten AMNOG-Rabatte künftig nach dem Muster der Rabattverträge direkt zwischen pharmazeutischem Unternehmer und Krankenkassen abzuwickeln sind.

Mit diesem Verfahren haben Krankenkassen seit langem gute Erfahrungen gemacht. Der Weg kommt fallweise auch schon jetzt beim AMNOG zum Einsatz. Und auch die PKV kennt seit 2011 eine direkte Schnittstelle für die Abwicklung der Rabatte pharmazeutischer Unternehmer: ZESAR zieht bei allen Arzneimitteln für alle Beihilfestellen und PKV-Unternehmen Zwangsrabatte von den Herstellern ein – und kann dies technisch genauso für AMNOG-Rabatte leisten.

In der Arztsoftware und der Lauer-Taxe werden AMNOG-Produkte nach Abschluss der Verhandlungen als „erstattungsbetragsregelt“ gekennzeichnet. Damit erhalten Ärzte und Apotheker die notwendige Statusinformation über das Arzneimittel. „Erstattungsbetragsregelt“ heißt für den Arzt: Pharmazeutischer Unternehmer und GKV-Spitzenverband haben sich auf Bundesebene auf einen wirtschaftlichen Preis verständigt. Diese Information ermöglicht dem Arzt, seine Verordnungsentscheidung fokussiert auf medizinisch-therapeutische Gesichtspunkte zu treffen.

## 4. Regionale Nachsteuerung

Schließlich geht es um die Schnittstelle des AMNOG zu den sonstigen Regulierungsinstrumenten des SGB V. Das neue Regelwerk des AMNOG ist vor fünf Jahren auf ein bestehendes Versorgungssystem aufgepfropft worden. Dies hat zur Folge, dass regionale Steuerungsinstrumente für Vertragsärzte inzwischen auch auf AMNOG-regulierte Medikamente



Abbildung 3: Mehrfachregulierung von AMNOG-Produkten



Quelle: Eigene Darstellung

angewendet werden. So kommt es de facto zu einer ökonomischen Doppelregulierung, und es ist keineswegs sichergestellt, dass innovative Medikamente im Anschluss an das AMNOG-Verfahren in der Patientenversorgung eingesetzt werden (vgl. Abb. 3).

Tatsächlich besteht in Deutschland gegenwärtig ein Flickenteppich von kollektiv- und selektivvertraglichen Einzelregelungen zur Verordnungssteuerung auf Arzzebene, die AMNOG-Medikamente einbeziehen. Ärzte werden durch solche regionalen Vorgaben, damit verknüpfte Warnhinweise und Regressdiskussionen massiv verunsichert und verordnen Arzneimittel, die das AMNOG durchlaufen haben, nur zögerlich. Schon jetzt ist absehbar, dass dieses Problem immer mehr an Bedeutung gewinnen wird, je mehr Arzneimittel das AMNOG zentral reguliert.

Das AMNOG beruht auf dem Prinzip der Angebotssteuerung: Pharmazeutische Unternehmen verhandeln mit dem GKV-Spitzenverband auf Bundesebene einen Erstattungsbetrag, der den vom G-BA festgestellten Zusatznutzen reflektiert und für die Kassen wirtschaftlich ist. Dieser Erstattungsbetrag gilt für ein Produkt in seinem gesamten zugelassenen Anwendungsgebiet. Er ist, sofern der G-BA die Bewertung in verschiedene Teilpopulationen gesplittet hat, zwangsläufig ein Mischpreis, der das Mosaik aus unterschiedlich hohem Zusatznutzen für unterschiedlich große Patientengruppen bewertet. Die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung wird dabei in

allen drei denkbaren Fallkonstellationen gesichert:

1. Produkt ohne nachgewiesenen Zusatznutzen: Wenn ein Medikament keine Überlegenheit gegenüber der vom G-BA gewählten Vergleichstherapie nachweisen konnte, regelt das Gesetz, dass es nicht teurer sein darf als die Vergleichstherapie.
2. Produkt mit nachgewiesenem Zusatznutzen in allen Subgruppen und Indikationen: Wenn ein Medikament seine Überlegenheit uneingeschränkt nachweisen konnte, bekommt es einen dem attestierten Zusatznutzen entsprechenden Erstattungsbetrag.
3. Produkt mit nachgewiesenem Zusatznutzen in einem Teil der Subgruppen und Indikationen: Hier wird ebenfalls Wirtschaftlichkeit hergestellt, weil die verschiedenen Zusatznutzen im Wege der Verhandlungen in einen produktbezogenen Mischpreis überführt werden. Der Einsatz des Produkts in Indikationen ohne Zusatznutzen subventioniert quasi den Einsatz des Produkts in Indikationen mit Zusatznutzen.

Die ökonomische Verordnungssteuerung auf der Nachfrageseite, die vor AMNOG der zentrale Hebel der Kostendämpfung in Deutschland war, ist damit für den „Neumarkt“ entbehrlich.

Wenn der Gesetzgeber an dieser Stelle endlich Klarheit schafft, dass der Erstattungsbetrag Wirtschaftlichkeit herstellt, wird dem Arzt die notwendige Verord-

nungssicherheit gegeben, ohne die Kostenkontrolle für die Krankenkassen zu untergraben. Dies gilt auch für Arzneimittel ohne nachgewiesenen Zusatznutzen: Sie sind nach dem AMNOG genauso gut wie die Vergleichstherapie, und ihr verhandelter Preis darf auch nicht teurer sein als diese. Es gibt also keinen Grund, diese Arzneimittel aus Wirtschaftlichkeitsgründen nicht zu verordnen – oder gar, wie der GKV-Spitzenverband seit einiger Zeit vorschlägt, diese Therapieoptionen für Ärzte und Patienten generell zu streichen.

Aufsetzend auf der ökonomischen Steuerung, die das AMNOG entfaltet, soll der Arzt die Arzneimittelauswahl allein nach medizinisch-therapeutischen Gesichtspunkten treffen können.

Damit wird die gute Idee des AMNOG umgesetzt, sich auf die Regulierung der Preise zu konzentrieren, nicht jedoch das Therapiespektrum des Arztes zu beschneiden und die Leistungen der GKV zu kürzen.

## 5. Fazit

Die diskutierten Schnittstellenprobleme des AMNOG scheinen allesamt lösbar, ohne dass das System weitreichend umgebaut werden müsste. Das 2011 begonnene zweistufige Verfahren der Nutzenbewertung und Erstattungsbetragsverhandlungen kann zu einem nachhaltig funktionierenden System entwickelt werden, das sowohl die Kostenkontrolle für die Krankenkassen als auch den schnellen Patienten Zugang zu Arzneimitteln sichert.

Neue Herausforderungen, zum Beispiel im Bereich der Onkologie oder der personalisierten Medizin, gilt es nüchtern zu analysieren und bei Bedarf einer angemessenen Lösung zuzuführen. Nicht der von interessierten Kreisen skandalisierte Einzelfall sollte die Politik zu gesetzgeberischen Aktivitäten veranlassen, sondern die Suche nach sinnvollen Systemoptimierungen. Wenn die skizzierten Schnittstellenprobleme minimiert werden, kann es tatsächlich gelingen, eine Balance zwischen Qualität der Patientenversorgung, Systemfinanzierung und Standortsicherung zu finden. ■