

Disease Interception im AMNOG-Verfahren

*Stefan Huster**

I. Einleitung

Mit dem sog. AMNOG-Verfahren der frühen Nutzenbewertung und der nachgeschalteten Vereinbarung oder Festsetzung eines Erstattungsbetrags hat das deutsche Krankenversicherungsrecht ein interessantes Modell der Preisregulierung für Arzneimittel eingeführt (II.). Die Eigenschaften und Strukturen von Disease Interception-Maßnahmen¹ werfen allerdings die Frage auf, ob dessen Vorgaben und Strukturen auch für die Bewertung und Bepreisung entsprechender Arzneimittel passgenau sind (III.). Vermutlich werden insoweit Anpassungen erforderlich werden (IV.).

II. Preisfindung auf der Grundlage einer frühen Nutzenbewertung

1. Das AMNOG-Verfahren

Mit dem 2011 durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) eingeführten Verfahren sollen die Preise innovativer Arzneimittel reguliert werden. Das deutsche Gesundheitssystem hält damit an der nicht selbstverständlichen, im internationalen Vergleich eher unüblichen Entscheidung fest, dass neue Präparate bereits mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung grundsätzlich im Versorgungssystem zur Verfügung stehen,² und be-

* Prof. Dr. Stefan Huster ist Direktor des Instituts für Sozial- und Gesundheitsrecht sowie Inhaber des Lehrstuhls für Öffentliches Recht, Sozial- und Gesundheitsrecht und Rechtsphilosophie an der Ruhr-Universität Bochum.

1 Zu diesen Maßnahmen vgl. grundsätzlich die Beiträge in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, sowie Wiese, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024.

2 Soweit die übrigen krankenversicherungsrechtlichen Voraussetzungen erfüllt sind; dazu im Zusammenhang mit der Disease Interception Wiese, Erkrankungsrisiko als Krankheit?, 2024; ferner Stallberg, in: Jessen/Bug (Hrsg.), *Disease Interception*, 2019, S. 199 ff.

schränkt sich insoweit auf eine preisrechtliche Regulierung. Für diese ist ein zweistufiges Verfahren vorgesehen:³

In den ersten sechs Monaten nach dem Markteintritt des Arzneimittels findet zunächst das Nutzenbewertungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) statt. Dabei wird in den ersten drei Monaten das vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichte Dossier geprüft und so dann eine „frühe“ Nutzenbewertung veröffentlicht. Mit dieser Veröffentlichung beginnt die Dreimonatsfrist des § 35a Abs. 3 S.1 SGB V, innerhalb derer der G-BA den Nutzenbewertungsbeschluss im Anschluss an ein Stellungnahmeverfahren zu fassen hat. Danach beginnt die zweite Phase der eigentlichen Preisfindung: Der Erstattungsbetrag ist binnen weiterer sechs Monate auf der Grundlage des Nutzenbewertungsbeschlusses von dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband zu verhandeln. Gelingt keine Einigung, setzt die Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V den Erstattungsbetrag innerhalb von drei Monaten fest (§ 130b Abs. 4 SGB V).⁴ Der vereinbarte oder festgesetzte Erstattungsbetrag gilt ab dem siebten Monat des Verfahrens (§ 130b Abs. 4 S. 3 SGB V).⁵

2. Der Nachweis des Zusatznutzens

Der Dreh- und Angelpunkt im AMNOG-Verfahren ist das Ergebnis der Nutzenbewertung: Die Höhe des Erstattungsbetrags hängt maßgeblich davon ab, ob und inwieweit es dem Unternehmen gelingt, für sein neues Präparat einen Zusatznutzen gegenüber der bisher üblichen Behandlung – der ebenfalls im Nutzenbewertungsbeschluss festgelegten sog. zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) – nachzuweisen. Gelingt ihm dies nicht, darf nämlich der Erstattungsbetrag die Kosten der zVT grundsätzlich nicht überschreiten – oder muss sie sogar unterschreiten, wenn die zVT noch Patent- oder Unterlagenschutz genießt (vgl. § 130b Abs. 3 SGB V). Gelingt dagegen der Nachweis, ist auf die Kosten der zVT ein „Zuschlag“ vorzuneh-

3 Vgl. monografisch etwa *Apeltauer*, Zusatznutzen von Arzneimitteln, 2016; *Münkler*, Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung, 2015; *Stadelhoff*, Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, 2016; *Wien*, Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, 2016.

4 Der Verfasser dieses Textes war von 2019 bis 2023 unparteiischer Vorsitzender dieser Schiedsstelle und ist z.Zt. deren stellvertretender Vorsitzender.

5 Vor dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz von 2022 galt der Erstattungsbetrag erst ab dem 13. Monat.

men (vgl. § 5 Abs. 2 RahmenV), dessen Höhe den Zusatznutzen widerspiegelt und daher von dessen Gewissheit und Ausmaß abhängig ist.⁶

Die frühe Nutzenbewertung wird vorgenommen vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG, vgl. § 139a SGB V), das die Bewertung im Auftrag des G-BA (vgl. § 91 SGB V), des zentralen Gremiums der gemeinsamen Selbstverwaltung in der GKV, durchführt und eine Empfehlung zur Qualifizierung des Zusatznutzens abgibt; den Beschluss über das Ergebnis der Nutzenbewertung fasst dann der G-BA. Dieser Beschluss ist in der Folge für die Verhandlungsparteien und insbesondere auch für die Schiedsstelle verbindlich. Dabei stellen IQWiG und G-BA hohe Anforderungen an den Nachweis des Zusatznutzens nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin. Berücksichtigt werden dabei regelmäßig nur vergleichende Studien hoher Qualität, die Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten (Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigen.

III. Herausforderungen des AMNOG-Verfahrens durch DI

Die im AMNOG-Verfahren an den Nachweis des Zusatznutzens gestellten Anforderungen können für Arzneimittel in Konstellationen der Disease Interception (DI) besondere Herausforderungen darstellen.⁷

1. Der Nachweis eines Zusatznutzens

Dies gilt zunächst für den Nachweis eines Zusatznutzens in dem Sinne, dass Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten vorliegen müssen. Wenn sich DI-Interventionen gerade dadurch auszeichnen, dass sie zu einem Zeitpunkt stattfinden, in dem noch keine manifesten Krankheitssymptome auftreten,⁸ kann der Bezug zu diesen Endpunkten Schwierigkeiten bereiten; der günstige Einfluss auf die einschlägigen Biomarker reicht jedenfalls nach bisherigen Maßstäben für die Zuerkennung eines Zusatznutzens nicht aus. Die eigentlich relevanten Interventionswirkungen werden aber erst viele Jahre oder gar Jahrzehnte später auftreten und können zum Zeitpunkt

6 Dazu enthält § 5 AM-NutzenV entsprechende Einteilungen.

7 Vgl. dazu auch bereits Woskowski/Burgardt, MedR 2022, 736 ff.

8 Vgl. dazu in diesem Band Wiese, S. 155 ff.

der Zulassung und Markteinführung des Medikaments noch nicht nachgewiesen werden. Dies ist kein Spezifikum für DI-Interventionen, sondern trifft z.B. auch Gentherapien, die eine dauerhafte Heilung versprechen, diese Dauerhaftigkeit im Moment der Bewertung aber naturgemäß noch nicht durch Studien belegen können. Hier wie dort wird man insoweit über „Pay for Performance“-Vergütungsmodelle nachdenken müssen, die den zukünftigen Verlauf in der Vergütung mitberücksichtigen.⁹ Zudem gibt jetzt das Instrument der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (§ 35a Abs. 3b SGB V) dem G-BA die Möglichkeit, eine weitere Datenerhebung zu verlangen, die zu preisrechtlichen Konsequenzen führen soll (vgl. § 130b Abs. 3 S. 8 ff. SGB V).¹⁰

Ein weiteres Problem ist die extreme Verkleinerung der Patientengruppen durch den Trend zur Individualisierung oder Personalisierung,¹¹ die (auch) die DI auszeichnet. In der Sache wird es sich bei vielen DI-Arzneimitteln um Orphan Drugs handeln, die aber zulassungsrechtlich nicht als solche behandelt werden. Sie gelangen damit im AMNOG-Verfahren nicht in den Genuss der Privilegierungen für Orphan Drugs (vgl. § 35a Abs. 1 S. 10 ff. SGB V), können aber auch kaum in großen vergleichenden Studien ihren Zusatznutzen nachweisen. Ob die Effektstärke so groß ist, dass auf hohe Probandenzahlen verzichtet werden oder auf andere Studienarten ausgewichen werden kann, ist eine schwierige methodische Frage.

2. Der Zugang des Tests in die Versorgung

Während Arzneimittel mit ihrer Zulassung grundsätzlich in der GKV-Versorgung zur Verfügung stehen,¹² kann sich der Zugang zum Versorgungskatalog für einen notwendigen begleitenden Test, mit dem bestimmte Biomarker überprüft werden, sehr viel komplizierter darstellen, da es sich regelmäßig um ein Medizinprodukt handeln wird, das auf andere Weise in die Versorgung gelangt. Das AMNOG-Verfahren kann daran nichts ändern, weil es nur auf die Preisfindung für Arzneimittel bezogen ist und nicht auf

9 Vgl. dazu etwa Wasem et al., RPG 2021, 39 ff.; Korzilius, Dtsch Arztebl 2019;116(11):A-503 f.

10 Vgl. dazu Axer, in: FS Plagemann, 2020, S. 279 ff.

11 Vgl. dazu nur die Beiträge in Vollmann/Sandow/Wässcher/Schildmann (Hrsg.), The Ethics of Personalised Medicine, 2015.

12 Vgl. dazu bereits oben bei II.1.

die Erstattungsfähigkeit anderer Leistungsarten zugreift. Auch diese Problematik ist kein DI-Spezifikum, sondern bereits aus der Diskussion über „Companion Diagnostics“ in der personalisierten oder individualisierten Medizin bekannt.¹³ Die Problematik ist für die ambulante vertragsärztliche Versorgung durch eine Gesetzesergänzung weithin gelöst worden: Danach ist die einschlägige Vergütungsregelung – der einheitliche Bewertungsmaßstab – zwingend anzupassen, wenn die Anwendung eines neuen Arzneimittels einen Test voraussetzt (vgl. § 87 Abs. 5b SGB V).¹⁴ Im stationären Bereich hängen die Tests aber nach wie vor in der schwerfälligen Erstattung von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (vgl. § 6 Abs. 2 KHEntgG).¹⁵

3. Die Bestimmung eines angemessenen Preises

Vor dem Hintergrund der dargestellten Schwierigkeiten einer frühen Nutzenbewertung von pharmakologischen DI-Interventionen¹⁶ fällt auch die Bestimmung eines angemessenen Preises für diese Interventionen im AMNOG-Verfahren nicht leicht. So wird für viele DI-Interventionen als zVT lediglich „beobachtendes Abwarten“ zur Verfügung stehen, weil es noch keine andere Therapie in dem Frühstadium der Krankheit gibt. Dies zieht dann allerdings das Preisniveau, an dem sich die Festsetzung des Erstattungsbetrags insbesondere bei Fehlen eines belegten Zusatznutzens orientiert,¹⁷ massiv nach unten, da das „beobachtende Abwarten“ nur mit nicht bezifferbaren oder sehr niedrigen Jahrestherapiekosten in die Berechnung eingestellt wird.

Nun kann man natürlich überlegen, ob – wie bei den bereits angesprochenen Gentherapien – nicht auch Behandlungskosten als zVT-Kosten berücksichtigt werden müssten, die durch eine frühzeitige Intervention vermieden werden. Dies wirft dann aber die grundsätzliche Frage auf, ob bei einem kompletten Wechsel des Therapieregimes die Orientierung an den Kosten bisheriger (Dauer-)Therapien noch einen sinnvollen Orientie-

13 Umfassend dazu bereits *Huster/Gottwald*, Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung, 2013.

14 Vgl. dazu *Huster/Gottwald*, MedR 2017, 447 ff.

15 Vgl. dazu etwa *Gottwald*, Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, 2016, S. 63 ff.

16 Vgl. oben III.1.

17 Vgl. oben II.2.

rungspunkt darstellen kann. Wenn durch DI-Interventionen die Medizin nicht nur besser, sondern auch kostengünstiger würde – was durchaus möglich ist, wenn Dauertherapien vermieden werden –, sollten davon auch die Kostenträger profitieren und nicht an einem überholten Preisniveau festgehalten werden. Zudem ist zu bedenken – aber auch dies ist kein spezifisches Problem der DI-Interventionen –, dass im AMNOG-Verfahren die Kostenersparnisse in anderen Lebensbereichen und Sozialversicherungszweigen, die eine rechtzeitige erfolgreiche medizinische Behandlung generieren kann, bisher nicht berücksichtigt werden; dies verengt die gesundheitsökonomische Bewertungsperspektive auf problematische Weise und kann zu einer Unterschätzung der Vorteile innovativer Therapien führen.

IV. Fazit

Voraussichtlich wird die Entwicklung der Medizin zur DI auch im AMNOG-Verfahren Reformbedarf auslösen.¹⁸ Dies betrifft sowohl die gesetzlichen Grundlagen (insbesondere die §§ 35a und 130b SGB V) als auch die Verfahrensordnung des G-BA und die Methodik des IQWiG. Angesichts der Abwägungsentscheidungen, die im Rahmen der Implementation von DI-Maßnahmen in den Versorgungskatalog zu treffen sind,¹⁹ wird sich ferner die Frage stellen, ob man nicht doch (wieder) zu offenen Kosten-Nutzen-Abwägungen wird greifen müssen.

Literaturverzeichnis

- Apeltauer, J.:* Zusatznutzen von Arzneimitteln. Begriff und rechtliche Anforderungen an den Nachweis, Baden-Baden 2016.
- Axer, P.:* Anwendungsbegleitende Datenerhebung bei Arzneimitteln – Zu den Kompetenzen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a Abs. 3b SGB V im Kontext der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V, in: *Festschrift für Hermann Plagemann, Weiterdenken: Recht an der Schnittstelle zur Medizin*, München 2020, S. 279–291.
- Gottwald, S.:* Die rechtliche Regulierung medizinischer Innovationen in der Gesetzlichen Krankenversicherung, Baden-Baden 2016.

¹⁸ Vgl. dazu auch die Überlegungen bei *Woskowski/Burgardt*, *MedR* 2022, 736, 740 ff.

¹⁹ Vgl. dazu *Wiese*, *MedR* 2022, 657 ff.; *Wiese*, *Erkrankungsrisiko als Krankheit?*, 2024; *Wiese*, in diesem Band, S. 155 ff.

Huster, S. / Gottwald, S.: Die Vergütung genetischer Diagnostik in der Gesetzlichen Krankenversicherung, Baden-Baden 2013

Huster, S. / Gottwald, S.: Die Erstattungsfähigkeit von Companion Diagnostics in der vertragsärztlichen Versorgung – Zur Rechtslage nach dem GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz, MedR 2017;35(6):447–453 (<https://doi.org/10.1007/s00350-017-4619-8>).

Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.): Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019.

Korzilius, H.: Arzneimittel: Modelle für gerechtere Preise, Dtsch Arztebl 2019;116(11):A-503–A-504.

Münker, L.: Kosten-Nutzen-Bewertungen in der gesetzlichen Krankenversicherung. Eine Perspektive zur Ausgestaltung des krankenversicherungsrechtlichen Wirtschaftlichkeitsgebots?, Berlin 2015.

Stadelhoff, S.: Rechtsprobleme des AMNOG-Verfahrens, Baden-Baden 2016.

Stallberg, C.: Disease Interception als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung? – Juristische Herausforderungen und Perspektiven, in: Jessen, F. / Bug, C. (Hrsg.) Disease Interception. Implikationen einer frühen Diagnose und Krankheitsunterbrechung für Medizin und Gesellschaft, Bonn 2019, S. 199–216.

Vollmann, J. / Sandow, V. / Wässcher, S. / Schildmann, J. (Hrsg.): The Ethics of Personalised Medicine. Critical Questions, Farnham 2015.

Wasem, J. / Thalheimer, M. / Hüer, T. / Ulrich, V.: Hochteure Arzneimittel und die Finanzarchitektur der GKV – Vorschlag für eine Anpassung des gesetzlichen Rahmens, RPG 2021, 39–46.

Wien, P.: Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen – Eine interdisziplinäre und international vergleichende Analyse des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG), Augsburg 2016.

Wiese, L.: Disease Interception zulasten der GKV? Potenziale, Probleme, Perspektiven, in: Wiese, L. / Diehl, A. / Huster, S. (Hrsg.), Disease Interception als Chance und Herausforderung. Eine interdisziplinäre Analyse, Baden-Baden 2024, S. 155–173.

Wiese, L.: Erkrankungsrisiko als Krankheit? Die Healthy Ill im Recht des SGB V, Baden-Baden 2024.

Wiese, L.: Von Wandlungen und Spannungen: Personalisierte Prävention und Disease Interception im Recht des SGB V, MedR 2022;40(8):657–662 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6272-0>).

Woskowski, S. / Burgardt, C.: Perspektiven der molekulargenetischen Therapien: Zur Notwendigkeit der Weiterentwicklung des AMNOG-Bewertungssystems im Bereich der personalisierten Medizin, MedR 2022;40(9):736–744 (<https://doi.org/10.1007/s00350-022-6293-8>).

