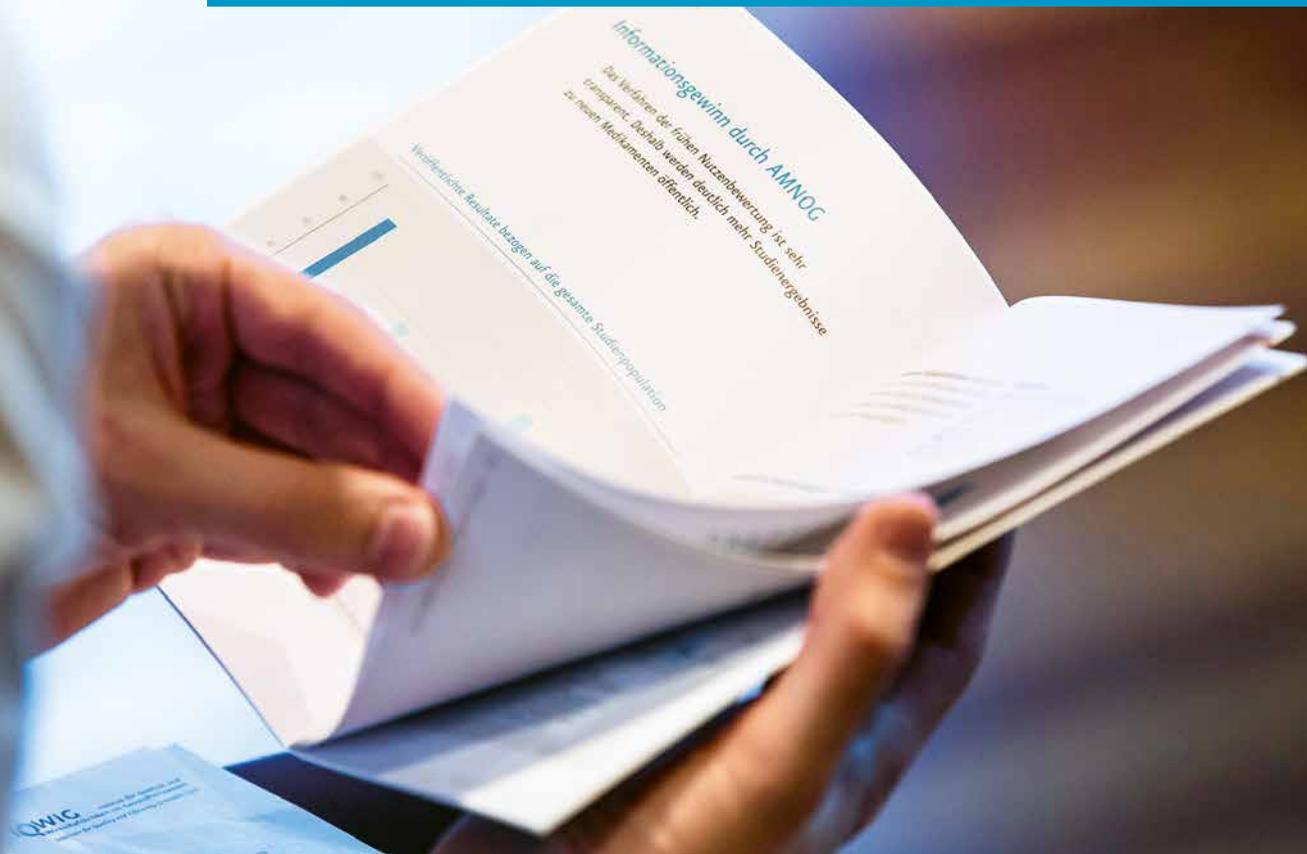


# Zusatznutzen: Ja oder Nein?

Wie hat das IQWiG 2017 bewertet?

Die AMNOG-Bewertungsergebnisse im Überblick –  
mit Kurzglossar und Infografiken

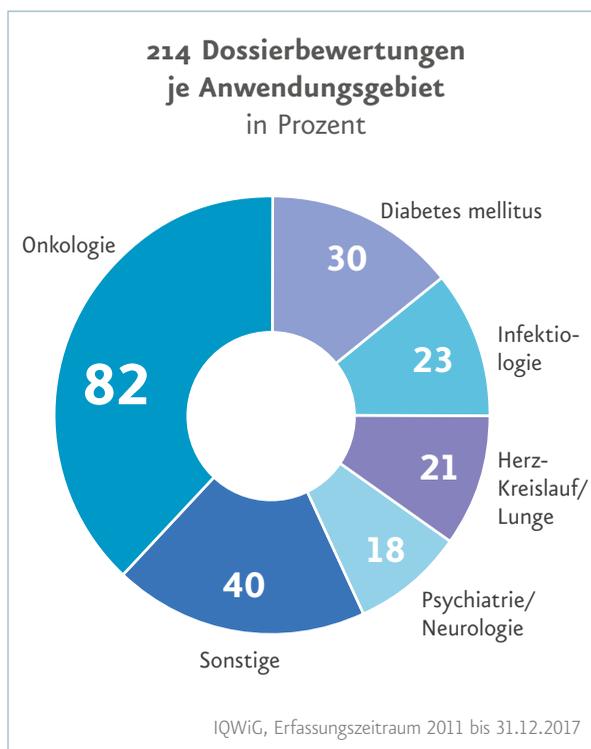


## Was ist Was?

Alltagssprachlich ist der Begriff des Zusatznutzens jedem klar.

Doch was bedeutet er im Kontext des AMNOG? Ein Kurzglossar rund um die wichtigsten AMNOG-Begriffe.

**AMNOG.** Mit dem Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) führte der Gesetzgeber 2011 den Begriff des Zusatznutzens in das Sozialgesetzbuch V (§ 35a) ein. Seitdem ist rechtlich festgelegt, dass frisch zugelassene Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen sofort nach Markteintritt eine Bewertung ihres Zusatznutzens durchlaufen müssen (= frühe Nutzenbewertung). Hierzu legt der pharmazeutische Unternehmer ein Dossier mit allen relevanten Daten vor. Das IQWiG erstellt eine Dossierbewertung für den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Auf deren Grundlage beschließt der G-BA dann über den Zusatznutzen. Dieser Beschluss dient als Entscheidungsbasis dafür, zu welchem Preis der Hersteller das neue Arzneimittel anbieten darf.

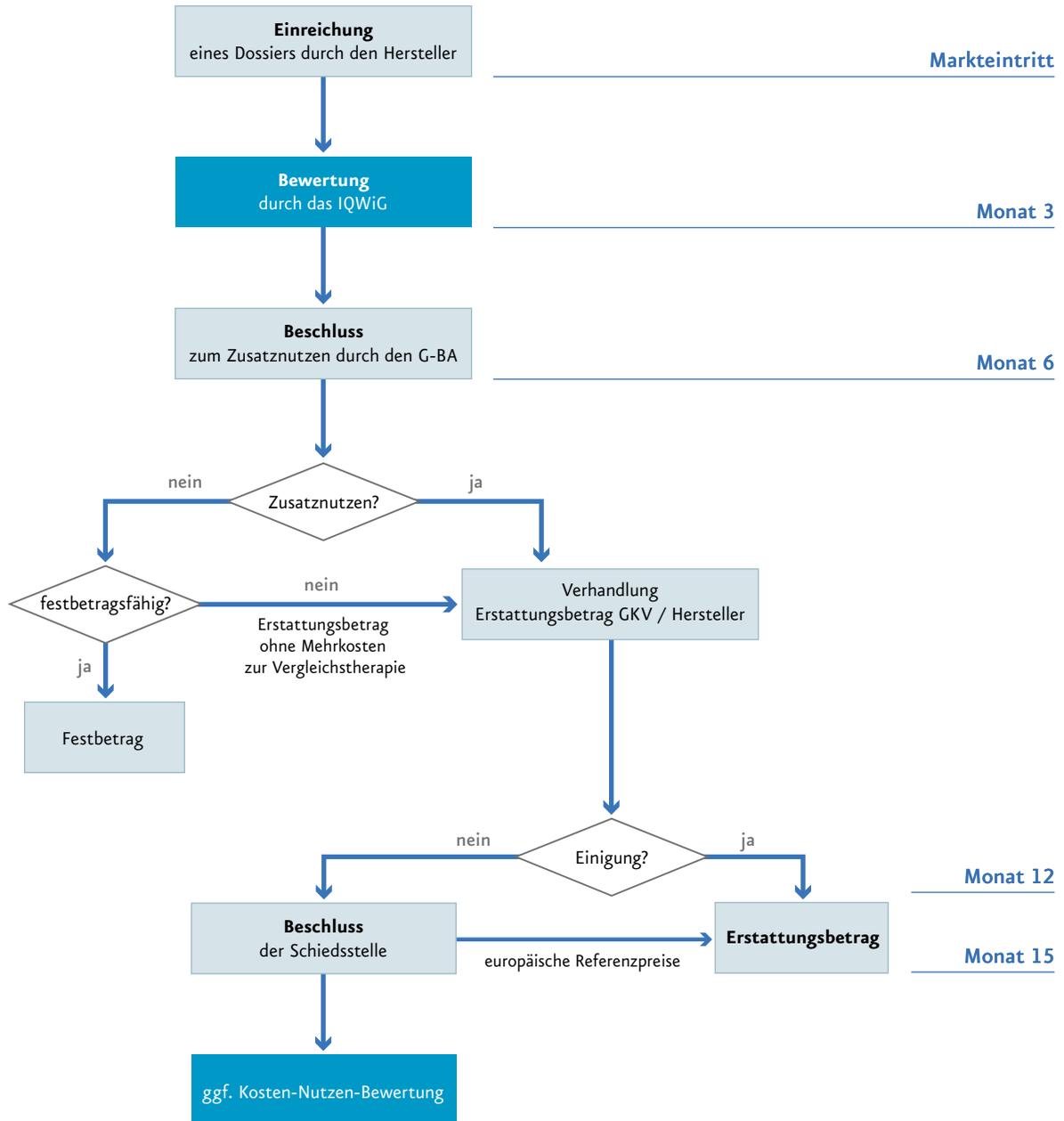


**214 Dossier-  
bewertungen**

... hat das IQWiG  
seit 2011 erstellt  
(Stand: 31.12.2017).  
Hinzu kamen 99 ergänzende Addenda  
(Stand: 31.3.2018).

**Zusatznutzen.** Bei der Zulassung eines Arzneimittels wird geprüft, ob es wirkt und dabei mehr nutzt als schadet, ob es also grundsätzlich eingesetzt werden kann. Damit wird aber nicht die Frage beantwortet, ob ein neues Arzneimittel besser, gleich gut oder sogar schlechter ist als langjährig bewährte Arzneimittel. Hier setzt die AMNOG-Dossierbewertung an. Ihr Kern ist der Vergleich des neuen Wirkstoffs gegenüber der sogenannten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). Hat sich die Krankheitsdauer verkürzt, das Überleben verlängert, haben sich Nebenwirkungen verringert oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert? Die Antworten auf diese Fragen gehen in einer Gesamtschau in den Zusatznutzen eines neuen Arzneimittels ein.

## Ablauf des AMNOG-Verfahrens



Für jede Dossierbewertung hat das Institut drei Monate Zeit. In diesem Zeitraum bezieht es die Expertise externer Sachverständiger sowie die Patientenperspektive mit ein. Optional erfolgt eine eigene Recherche zur Unterstützung der Bewertung.

**Zweckmäßige Vergleichstherapie.** Die zweckmäßige Vergleichstherapie legt der G-BA fest. Dabei handelt es sich um eine Therapie, die in der Regel zugelassen und erstattungsfähig ist. Sie repräsentiert in gewissem Sinne den Therapiestandard in Deutschland. Ferner ist ihre verfügbare Evidenz ein wesentliches Auswahlkriterium und auch, ob sie sich praktisch bewährt hat.

**Ausmaß des Zusatznutzens.** Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu benennen, sieht das Gesetz (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung – AM-NutzenV § 5 Abs.7) sechs Kategorien in abnehmender Gewichtung vor:

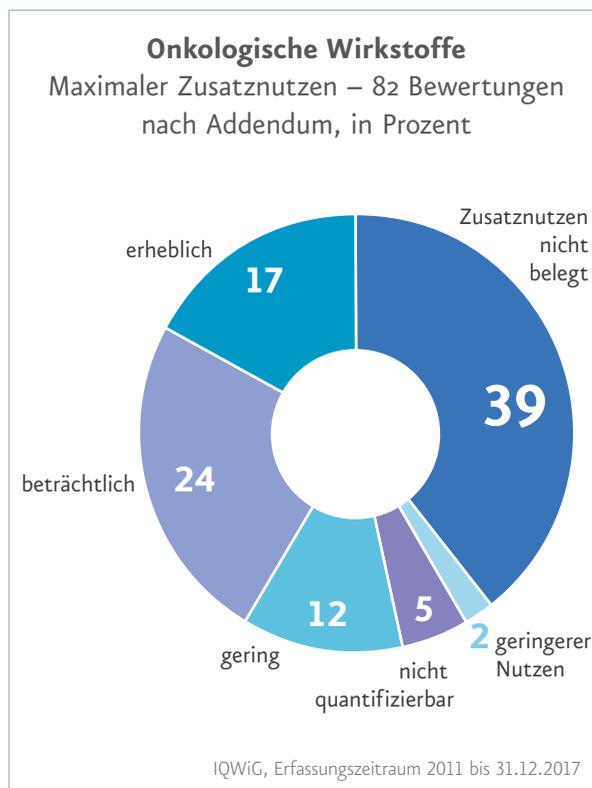
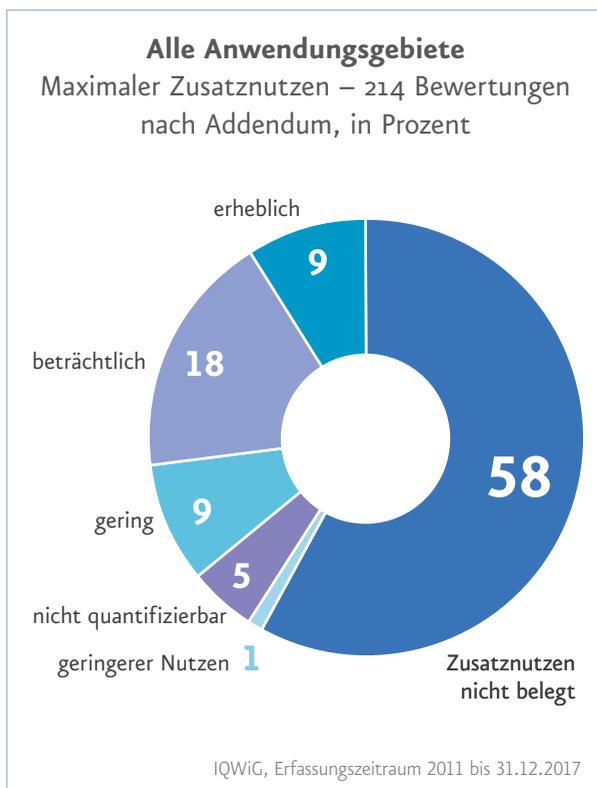
- erheblich
- beträchtlich
- gering
- nicht quantifizierbar
- Zusatznutzen nicht belegt
- geringerer Nutzen

Für den Fall, dass ein Zusatznutzen zwar festgestellt wird, dessen Ausmaß aber nicht bestimmt werden kann, gibt es die Kategorie „nicht quantifizierbar“. Die Kategorie „geringerer Nutzen“ bedeutet, dass das neue Arzneimittel schlechter ist als die zweckmäßige Vergleichstherapie, z. B. weil häufiger Nebenwirkungen auftreten oder das Therapieziel seltener erreicht wird.

**Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.** Das IQWiG bewertet die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens, also die Aussagesicherheit der Daten, aufgrund der Datenlage. Je nach Evidenzlage unterscheidet das Institut in absteigender Folge

- Beleg
- Hinweis
- Anhaltspunkt

**Addenda.** Das IQWiG erstellt Addenda, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nach der Dossierbewertung ergänzende Unterlagen nachreicht oder der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte anfordert.



**Befristung und erneute Bewertung.** Der G-BA kann Beschlüsse über den Zusatznutzen befristen, wenn wichtige Daten noch fehlen und weitere Studien erforderlich sind. Nach Fristablauf durchläuft das Arzneimittel erneut das AMNOG-Verfahren. Eine erneute Bewertung ist auch dann möglich, wenn der Hersteller eine solche aufgrund neuer Daten beim G-BA beantragt oder der G-BA selbst auf solche neuen Daten aufmerksam wird.

**Neues Anwendungsgebiet.** Wird für einen bereits zugelassenen Wirkstoff ein neues Anwendungsgebiet ergänzt, bewertet das IQWiG den Zusatznutzen auch im Hinblick auf dieses neue Anwendungsgebiet. Hierfür reicht der Hersteller ein neues Dossier ein.

**Orphan Drugs.** Bei Arzneimitteln gegen seltene Erkrankungen (Orphan Drugs) gilt der Zusatznutzen nach dem Willen des Gesetzgebers formal bei Marktzugang als belegt. Das IQWiG bewertet dann die Größe der Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung und die Therapiekosten. Überschreitet der Jahresumsatz jedoch in den Folgejahren die 50-Millionen-Euro-Grenze, erfolgt eine reguläre frühe Nutzenbewertung.

**Was wie oft?**  
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens –  
99 Bewertungen nach Addendum

Wahrscheinlichkeit Ausmaß	Beleg	Hinweis	Anhaltspunkt	Summe Ausmaß
nicht quantifizierbar	1	7	7	15
gering	5	8	8	21
beträchtlich	8	22	12	42
erheblich	0	17	4	21
Summe Wahrscheinlichkeit	14	54	31	99

In 99 Addenda (Stand 31.3.2018) zu 214 Dossierbewertungen (Stand 31.12.2017) stellte das IQWiG einen Zusatznutzen fest. Dabei vergab es am häufigsten die Wahrscheinlichkeitskategorie „Hinweis“ (54 mal) und bewertete das Ausmaß 42 mal als „beträchtlich“.

IQWiG, Erfassungszeitraum 2011 bis 31.3.2018

**Wer bewertete wie? IQWiG und G-BA im Vergleich**  
Maximaler Zusatznutzen aller Bewertungsergebnisse: 214 Dossierbewertungen

G-BA	geringerer Nutzen	Zusatznutzen nicht belegt	nicht quantifizierbar	gering	beträchtlich	erheblich	Summe IQWiG
geringerer Nutzen	0	2	0	0	0	0	2
Zusatznutzen nicht belegt	0	103	5	11	5	0	124
nicht quantifizierbar	0	0	4	0	7	0	11
gering	0	4	0	13	3	0	20
beträchtlich	0	2	0	10	26	0	28
erheblich	0	0	0	2	15	2	19
Summe G-BA	0	111	9	36	56	2	214

**Grün:** Der G-BA hat sich in seiner Bewertung dem IQWiG angeschlossen (N=148, 69 %).

**Dunkelblau:** Der G-BA hat das Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der IQWiG-Bewertung heraufgestuft (N=33, 15 %).

**Hellblau:** Der G-BA hat das Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der IQWiG-Bewertung herabgestuft (N=33, 15 %).

IQWiG, Erfassungszeitraum 2011 bis 31.3.2018

## Erläuterungen zur Tabelle

Die folgende Tabelle listet alle Dossierbewertungen des IQWiG auf, die das Institut im Zeitraum vom 1.1.2017 bis 31.12.2017 abgeschlossen hat, und zusätzlich alle Folgebewertungen, sogenannte Addenda, bis 31.3.2018.

Werden innerhalb eines Anwendungsgebietes verschiedene Indikationen betrachtet, kann das Ausmaß variieren. Die Tabelle führt jeweils nur den maximalen Zusatznutzen auf, sofern die Bewertung für einzelne Fragestellungen unterschiedlich ausfiel.

**(1)** Über die Projektnummer lassen sich Dossierbewertungen auf den Internetseiten des IQWiG leicht auffinden.

**(2)** ZE = Zulassungserweiterung: Das IQWiG hat den Zusatznutzen im Hinblick auf ein neues Anwendungsgebiet bewertet.

**(3)** OD = Orphan Drug: Bewertung wegen Überschreiten der Umsatzschwelle von 50 Millionen Euro in der gesetzlichen Krankenversicherung pro Jahr.

### WEBTIPPS

Detaillierte Informationen zu den Dossierbewertungen des IQWiG auf

[iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte&Ergebnisse > Projekte

[iqwig.de](http://iqwig.de) > Projekte&Ergebnisse > Publikationen

Die methodische Herangehensweise des IQWiG bei seinen AMNOG-Bewertungen findet sich

im Methodenpapier (Version 5.0), Kapitel 2.1.3 und 3.3.3

[IQWiG.de](http://IQWiG.de) > Methoden > Methodenpapier

Die Beschlüsse des G-BA unter

[g-ba.de](http://g-ba.de) > Informationsarchiv > (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Leserfreundliche Informationen zu den AMNOG-Bewertungen auf

[gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de) > Themengebiete > Frühbewertung von Arzneimitteln

Wirkstoff	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	maximaler Zusatznutzen (ZN) – vor Addendum	maximaler Zusatznutzen (ZN) – nach Addendum
Alectinib (Erstbewertung); A17-19; Handelsname: Alecensa; Addendum A17-44	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	beträchtlich (Anhaltspunkt)
Atezolizumab (Erstbewertung); A17-50; Handelsname: Tecentriq; Addendum A18-09	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	erheblich (Hinweis)	erheblich (Hinweis)
Atezolizumab (ZE); A17-51; Handelsname: Tecentriq	Urothelkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Atezolizumab (ZE) <sup>(2)</sup> ; A17-52 <sup>(1)</sup> ; Handelsname: Tecentriq	Urothelkarzinom; onkologische Erkrankungen	beträchtlich (Anhaltspunkt)	
Axitinib (Befristung); A17-12; Handelsname: Inlyta	Nierenzellkarzinom; onkologische Erkrankungen	beträchtlich (Anhaltspunkt)	
Baricitinib (Erstbewertung); A17-14; Handelsname: Olumiant; Addendum A17-36	rheumatoide Arthritis; Krankheiten des Muskel-Skelettsystems	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt

Wirkstoff	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	maximaler Zusatznutzen (ZN) – vor Addendum	maximaler Zusatznutzen (ZN) – nach Addendum
Brodalumab (Erstbewertung); A17-42; Handelsname: Kyntheum; Addendum A18-02	Plaque-Psoriasis; Hauterkrankungen	nicht quantifizierbar (Hinweis)	nicht quantifizierbar (Hinweis)
Cabozantinib (ZE); A16-69; Handelsname: Cabometyx; Addendum A17-10	Nierenzellkarzinom; onkologische Erkrankungen	nicht quantifizierbar (Hinweis)	nicht quantifizierbar (Hinweis)
Carfilzomib (OD) <sup>(3)</sup> ; A17-38; Handelsname: Kyprolis; Addendum A18-04	multiples Myelom; onkologische Erkrankungen	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)	beträchtlich (Hinweis)
Ceritinib (ZE); A17-32; Handelsname: Zykadia	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Dabrafenib (ZE); A17-17; Handelsname: Tafinlar	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Daratumumab (OD); A17-40; Handelsname: Darzalex; Addendum A18-03	multiples Myelom; onkologische Erkrankungen	erheblich (Hinweis)	beträchtlich (Beleg)
Darunavir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (Erstbewertung); A17-48; Handelsname: Symtuza	HIV-Infektion; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	
Dimethylfumarat (ZE); A17-49; Handelsname: Skilarence	Psoriasis; Hauterkrankungen	ZN nicht belegt	
Dolutegravir (ZE); A17-11; Handelsname: Tivicay; Addendum A17-37	HIV-Infektion; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Elbasvir/Grazoprevir (Erstbewertung); A16-75; Handelsname: Zepatier	chronische Hepatitis C; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	
Etelcalcetid (Erstbewertung); A17-25; Handelsname: Parsabiv; Addendum A17-53	sekundärer Hyperparathyreoidismus; Stoffwechselkrankheiten	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Glecaprevir/Pibrentasvir (Erstbewertung); A17-34; Handelsname: Maviret	chronische Hepatitis C; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	
Idelalisib (ZE); A16-64; Handelsname: Zydelig	chronische lymphatische Leukämie; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Ixekizumab (Erstbewertung); A17-07; Handelsname: Taltz; Addendum A17-30	Plaque-Psoriasis; Hauterkrankungen	beträchtlich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)
Ledipasvir/Sofosbuvir (ZE); A17-41; Handelsname: Harvoni	chronische Hepatitis C; Infektionskrankheiten	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)	
Lonococog alfa (Erstbewertung); A17-03; Handelsname: Afstyla	Hämophilie A; Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe	ZN nicht belegt	
Macitentan (OD); A16-67; Handelsname: Opsumit	pulmonal arterielle Hypertonie; Herz-Kreislauf-Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Nivolumab (ZE); A16-76; Handelsname: Opdivo; Addendum A17-21	Hodgkin-Lymphom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Nivolumab (ZE); A17-24; Handelsname: Opdivo; Addendum A17-54	Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs; onkologische Erkrankungen	beträchtlich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)

Wirkstoff	Anwendungsgebiet (Erkrankung)	maximaler Zusatznutzen (ZN) – vor Addendum	maximaler Zusatznutzen (ZN) – nach Addendum
Nivolumab (ZE); A17-29; Handelsname: Opdivo	Urothelkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Nivolumab (Befristung); A17-27; Handelsname: Opdivo	Melanom; onkologische Erkrankungen	geringerer Nutzen (Anhaltspunkt)	
Osimertinib (Befristung); A17-20; Handelsname: Tagrisso; Addendum A17-47	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)
Palbociclib (Erstbewertung); A16-74; Handelsname: Ibrance; Addendum A17-15	Brustkrebs; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Pembrolizumab (ZE); A17-06; Handelsname: Keytruda; Addendum A17-28	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	beträchtlich (Anhaltspunkt)	beträchtlich (Anhaltspunkt)
Pembrolizumab (ZE); A17-23; Handelsname: Keytruda	Hodgkin-Lymphom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Pembrolizumab (ZE); A17-46; Handelsname: Keytruda	Urothelkarzinom; onkologische Erkrankungen	beträchtlich (Hinweis)	
Reslizumab (Erstbewertung); A17-02; Handelsname: Cinqaero; Addendum A17-22	Asthma; Krankheiten des Atmungssystems	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Ribociclib (Erstbewertung); A17-45; Handelsname: Kisqali; Addendum A18-07	Brustkrebs; onkologische Erkrankungen	geringerer Nutzen (Hinweis)	geringerer Nutzen (Hinweis)
Rolapitant (Erstbewertung); A17-26; Handelsname: Varuby	Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie aufgrund einer Krebserkrankung; Sonstige	ZN nicht belegt	
Sarilumab (Erstbewertung); A17-39; Handelsname: Kevzara	rheumatoide Arthritis; Krankheiten des Muskel-Skelettsystems	erheblich (Anhaltspunkt)	
Saxagliptin/Metformin (ZE); A17-33; Handelsname: Komboglyze	Diabetes mellitus Typ 2; Stoffwechselkrankheiten	ZN nicht belegt	
Secukinumab (pharmaz. Unternehmer beantragte Bewertung aufgrund neuer wiss. Erkenntnisse); A17-08; Handelsname: Cosentyx; Addendum A17-31	Plaque-Psoriasis; Hauterkrankungen	beträchtlich (Hinweis)	beträchtlich (Hinweis)
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Erstbewertung); A17-35; Handelsname: Vosevi; Addendum A18-05	chronische Hepatitis C; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	nicht quantifizierbar (Anhaltspunkt)
Tenofovirafenamid (Erstbewertung); A17-13; Handelsname: Vemlidy	chronische Hepatitis B; Infektionskrankheiten	ZN nicht belegt	
Tofacitinib (Erstbewertung); A17-18; Handelsname: Xeljanz; Addendum A17-43	rheumatoide Arthritis; Krankheiten des Muskel-Skelettsystems	ZN nicht belegt	ZN nicht belegt
Trametinib (ZE); A17-16; Handelsname: Mekinist	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	
Vandetanib (ZE); A17-01; Handelsname: Caprelsa	Schilddrüsenneoplasien; onkologische Erkrankungen	ZN nicht belegt	