

„Privileg des Zusatznutzens abschaffen“

IQWiG-Chef Jürgen Windeler fordert weitreichende AMNOG-Reformen: Auch Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen sollen künftig bei Markteintritt eine reguläre frühe Nutzenbewertung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchlaufen müssen. Die Pharmaindustrie reagiert empört und wirft dem IQWiG Anmaßung und Kompetenzüberschreitung vor.



von Dr. Heike Haarhoff

veröffentlicht am 13.01.2022

Wenn es nach Jürgen Windeler geht, dann sollen Orphan Drugs, also Medikamente zur Behandlung seltener Krankheiten, bei der Bewertung ihres Nutzens künftig keinen Sonderstatus mehr gegenüber anderen Arzneimitteln genießen. **Windeler, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)** und damit so etwas wie Deutschlands oberster Medizinprüfer, forderte gestern bei einem Pressegespräch, „die Privilegierung“ zu beenden, wonach Orphan Drugs nach ihrem Marktzugang kein reguläres AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen müssen – *laut Sozialgesetzbuch gilt ihr Zusatznutzen bereits mit der Zulassung automatisch als belegt* (https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_35a.html). „Diese Regelung braucht es nicht, man kann sie abschaffen“, forderte Windeler.

Stattdessen, so Windeler, sollten Orphan Drugs genauso behandelt werden wie alle anderen Arzneimittel auch: Sie sollten nach erfolgter Zulassung anhand geeigneter Studien beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) nachweisen müssen, dass sie einen **Zusatznutzen gegenüber einer bereits existierenden, zweckmäßigen Vergleichstherapie** besitzen. Derzeit müssen Orphan Drugs diesen Beweis nur dann antreten, wenn ihr **Jahresumsatz 50 Millionen Euro übersteigt**, der Hersteller den Orphan-Drug-Status zurückgibt oder die Erkrankung nicht mehr die Prävalenzkriterien eines seltenen Leidens erfüllt.

Für alle anderen Orphans gilt der Zusatznutzen pauschal als belegt, weswegen auch von einem „**fiktiven**“ **Zusatznutzen** gesprochen wird; der G-BA stuft sodann nur

noch anhand der vom Hersteller eingereichten Studien ein, ob der Zusatznutzen „gering“, „beträchtlich“ oder „erheblich“ ist. Gelingt dies nicht, etwa weil die Datenlage mau ist, dann wird der Zusatznutzen in die Kategorie „nicht quantifizierbar“ eingeordnet. Die (für alle anderen Arzneimittel bestehende) Möglichkeit, „keinen Zusatznutzen“ oder einen „geringeren Nutzen“ gegenüber der **zweckmäßigen Vergleichstherapie** festzustellen, existiert hier nicht. Hintergrund dieser Sonderregelung im *Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)* (<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog.html>) ist, dass der Gesetzgeber einen Anreiz setzen wollte, damit die **Pharmaindustrie trotz marktwirtschaftlicher Risiken weiter an der Entwicklung von Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten** arbeitet.

Unerwünschte Nebenwirkungen

Doch dieses Instrument hat nach Windelers Ansicht unerwünschte Nebenwirkungen, die der IQWiG-Chef als „Fehlsteuerung“ bezeichnete und die er nicht länger für tolerabel hält: Bei der Mehrzahl der Orphan Drugs sei der **angenommene Zusatznutzen eine „irreführende Einschätzung“** und „tatsächlich reine Fiktion“. Und dies, warnte er gestern, führe nicht nur zur Privilegierung von Orphan Drugs bei der Festlegung des Erstattungsbetrags, sondern auch zu „potenziell erheblichen Konsequenzen für die Qualität der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit seltenen Leiden“.

Windelers Fundamentalkritik gründet auf einer *Untersuchung* (https://www.iqwig.de/download/ga21-01_evidenz-zu-orphan-drugs_arbeitspapier_v1-0.pdf), die Wissenschaftler seines Hauses 2021 im Rahmen ihres „Generalauftrags“ durch den G-BA durchgeführt hatten. Die IQWiG-Forscher werteten darin für alle Orphan Drugs, die seit Inkrafttreten des AMNOGS im Jahr 2011 wegen Überschreitung der 50-Millionen-Euro-Umsatzschwelle ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen hatten, aus, **ob der beim Marktzugang attestierte fiktive Zusatznutzen bei der regulären Nutzenbewertung noch Bestand** hatte: Bei mehr als der Hälfte der Orphan Drugs war dies dem IQWiG zufolge nicht der Fall.

In die Untersuchung eingeschlossen wurden **41 Orphan-Drug-Bewertungen, die sich wiederum auf 20 Orphan Drug-Wirkstoffe verteilten** (einige Arzneimittel waren für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen, daher die Diskrepanz zwischen der Anzahl der Bewertungen und der Anzahl der Wirkstoffe). Die Datenbasis ist damit vergleichsweise übersichtlich: Nach Zählungen des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (vfa) durchliefen zwischen 2011 und 2021 99 Arzneimittel mit Orphan Drug-Status das AMNOG.

Einstufung erst nach Jahren überprüft

Bei 22 der 41 Bewertungen (54 Prozent), die seine Kollegen und er analysiert hätten, sagte der IQWiG-Ressortleiter Arzneimittelbewertung, Thomas Kaiser, habe **in der regulären Nutzenbewertung kein Zusatznutzen** („nicht belegt“) festgestellt werden können. In den eingeschränkten Bewertungen bei Marktzugang sei hingegen, den gesetzlichen Vorgaben folgend, bei allen 41 Bewertungen ein fiktiver Zusatznutzen konstatiert worden. Dabei sei auch hier in mehr als der Hälfte der Fälle (21 Bewertungen, 51 Prozent) der Zusatznutzen bereits in die Kategorie „nicht quantifizierbar“ eingestuft worden. In „Einzelfällen“, räumte Kaiser ein, sei es aber umgekehrt auch so gewesen, dass einem Medikament mit zunächst „nicht quantifizierbaren“ Zusatznutzen bei der späteren Bewertung ein „beträchtlicher“ Zusatznutzen attestiert worden sei.

Weiterführende Auswertungen des IQWiG, sagte Kaiser, hätten zudem gezeigt, dass die Einstufung des Zusatznutzens in der Regel erst nach Jahren „korrigiert“ werde: Bei den 22 Fragestellungen ohne Nachweis eines Zusatznutzens habe der **Zeitraum zwischen der eingeschränkten und der regulären Nutzenbewertung im Mittel bei gut drei Jahren** gelegen (der Grund: erst zu diesem Zeitpunkt hatten die Medikamente die 50-Millionen-Euro-Jahresumsatz-Schranke gerissen). Teilweise werde die Einstufung des Zusatznutzens jedoch auch gar nicht überprüft und gegebenenfalls angepasst: Dies sei der Fall, wenn für das Orphan Drug die Umsatzschwelle von 50 Millionen Euro nicht überschritten und eine reguläre Nutzenbewertung daher gar nicht durchgeführt werde.

Kaiser zeigte sich **bestürzt über mögliche Folgen für die Qualität der Patientenversorgung**: „Neue Arzneimittel werden in diesen Fällen ohne Datengrundlage bevorzugt eingesetzt.“ Patienten hätten dann womöglich „viel Hoffnung“ in ein neues Arzneimittel gesetzt, für das erst Jahre später klar werde, „dass es gar keinen Nachweis einer Überlegenheit gegenüber den vorhandenen Therapieoptionen gibt“. Nun ließe sich einwenden, dass das AMNOG ein **Verfahren ist, das primär zumindest zur Preisregulierung** eingerichtet wurde – und nicht zur Qualitätssicherung. Doch das sieht das IQWiG anders. Der automatisch attestierte fiktive Zusatznutzen verhindere, sagte Kaiser, dass **zwischen Orphan Drugs mit und ohne echten Fortschritt für die Patientenversorgung unterschieden** werden könne: „Ein wesentliches Ziel des AMNOG, nämlich die Spreu vom Weizen zu trennen, wird so bei den Orphan Drugs nicht erreicht.“

Mehr Anreize für gute Evidenz nötig

Jürgen Windeler forderte gestern Konsequenzen: „Wenn in gut der Hälfte der Fälle, in denen eine reguläre Nutzenbewertung zu Orphan Drugs durchgeführt wurde, der ursprünglich konstatierte Zusatznutzen nicht bestätigt wird und Orphan Drugs, die

einen echten Mehrwert darstellen, nicht mehr von Beginn an als solche erkannt werden können, besteht Handlungsbedarf“, sagte er. Die **Hürden für relevante Daten**, die die Industrie laut AMNOG vorlegen müsse, müssten **höher gelegt** werden, regte er an. Es brauche zudem mehr Anreize, damit „zügig gute Evidenz“ und Daten generiert würden, die für die Versorgung relevant seien. „Wer das macht, ist sekundär“, sagte Windeler. Wenn die Hersteller hierzu nicht in der Lage seien, könne man über „Forschungsfondslösungen“ nachdenken. Den Einwand, dass **Pharmaunternehmen unter solchen Bedingungen womöglich ihre Forschung zu Therapien gegen seltene Erkrankungen einstellen** würden, wischte Windeler beiseite. Es könnten schließlich alternative Anreize gesetzt werden, „zum Beispiel über eine angemessene, besondere Preisregelung“, schlug er vor.

Laut IQWiG wurde die gestern der Presse vorgestellte Daten-Auswertung „in Form eines Arbeitspapiers“ bereits am 23. Dezember 2021 an den G-BA übersandt – zu einem Zeitpunkt also, als die Ampel-Koalition soeben ins Amt gekommen war und in ihrem *Koalitionsvertrag*

(https://www.spd.de/fileadmin/Dokumente/Koalitionsvertrag/Koalitionsvertrag_2021-2025.pdf) **gesundheitspolitische Reformen** angekündigt hatte: „Das Gesetz zur

Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) entwickeln wir weiter. Wir stärken die Möglichkeiten der *Krankenkassen*

(<https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/fallpauschalen-als-grundgeruest-erhalten>) zur Begrenzung der Arzneimittelpreise.“

vfa-Präsident empört

Die Pharmahersteller reagierten gestern konsterniert – dem Kölner Institut warfen sie vor, seine Kompetenzen zu überschreiten: „Zunächst einmal frage ich mich, was das IQWiG im vorliegenden Fall überhaupt macht“, sagte vfa-Präsident Han Steutel zum Tagesspiegel Background. „Es hat ja die Aufgabe, den G-BA über die generierte Evidenz zu beraten. Es hat aber **nicht die Aufgabe, das AMNOG neu aufzustellen.**“ Aber „auch in der Sache“ überzeuge das IQWiG nicht, so Steutel: „Die Evidenzgenerierung bei seltenen Erkrankungen ist natürlich immer eine große Herausforderung. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung sind klinische Studien oft nicht im gleichen Umfang möglich wie bei anderen Krankheiten. Deshalb macht es keinen Sinn, wie vom IQWiG gewünscht, Orphan Drugs komplett dem AMNOG zu unterwerfen.“

Das AMNOG sei in seiner **methodischen Praxis auf häufigere Krankheiten mit größeren Datenmengen** ausgerichtet. Eine Abschaffung der Orphan Drug-Regelung würde deshalb „in der Konsequenz Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen mit einer Methodik ausbremsen, die nicht für sie gemacht ist“. Leidtragende, warnte der vfa-Chef, wären dann Patientinnen und Patienten, die auf neue Therapieoptionen warteten. Es gebe folglich „keinen Grund, die gegenwärtige Regelungssituation von

Orphan Drugs zu verändern“. Anders als das IQWiG suggeriere, sei diese „eine Erfolgsgeschichte, die Dynamik in ein lange Zeit unbeackertes Feld gebracht hat“.