

**Stellungnahme des IQWiG
zum
Gesetzentwurf der Bundesregierung
Stand: 7. November 2016**

**Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV
(GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG)
BT-Drucksache 18/10208**

Der Gesetzentwurf des Gesetzes zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (AMVSG) sieht u. a. Änderungen in § 35a SGB V, der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV), § 87 SGB V sowie in § 130b SGB V vor, zu denen das IQWiG wie im Folgenden Stellung nimmt:

Im ersten Teil der Stellungnahme schlägt das IQWiG nochmals, wie bereits in der Stellungnahme zum Referentenentwurf des AMVSG (Stand 25. Juli 2016), ein alternatives Modell zur Förderung spezieller Arzneimittelgruppen vor. Aus Sicht des IQWiG ist es für eine hochwertige Patientenversorgung unverändert erforderlich, auch für diese Arzneimittel (z. B. Arzneimittel für seltene Erkrankungen, Orphan Drugs) Ärzten und Patienten vollständige Informationen zum Zusatznutzen zur Verfügung zu stellen. Dies ist mit dem vorliegenden Gesetzentwurf nicht gewährleistet. Im zweiten Teil der Stellungnahme folgen Anmerkungen zu einzelnen Änderungsvorschlägen des Gesetzentwurfs.

1 Modell zur Förderung spezieller Arzneimittelgruppen: vollständige Information zum Zusatznutzen für Ärzte und Patienten auch für förderungswürdige Arzneimittel

Der Gesetzentwurf des Gesetzes zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (AMVSG) beschreibt die Relevanz von Antibiotika für die Versorgung und zielt mit mehreren Maßnahmen darauf ab, die Verfügbarkeit und den adäquaten Einsatz von Antibiotika sicherzustellen. Ein weiteres Ziel des Entwurfs ist die Berücksichtigung der Besonderheiten von Arzneimitteln mit Genehmigung für die pädiatrische Verwendung (sogenannte „PUMA“-Arzneimittel).

Die gezielte Förderung spezieller Arzneimittelgruppen ist durch die Regelungen zu Arzneimitteln für seltene Erkrankungen (Orphan Drugs) in der aktuellen Fassung des § 35a SGB V bereits verankert. Für die Orphan Drugs wird dies aktuell über eine Ausnahmeregel zur frühen Nutzenbewertung umgesetzt (der Zusatznutzen gilt bereits durch die Zulassung als belegt). Ein ähnliches Modell ist im aktuellen Entwurf für die „PUMA“-Arzneimittel geplant (Zuerkennung eines Zusatznutzens durch Evidenztransfer). Auch Antibiotika sollen in der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung nun eine Sonderstellung erhalten (besondere Berücksichtigung der Resistenzsituation bei der Bewertung des Zusatznutzens).

Die Erweiterung der Arzneimittelgruppen mit besonderem Förderungsbedarf bietet die Gelegenheit, die damit verbundenen Ausnahmeregelungen zu prüfen und das Ziel der Förderung

spezieller Arzneimittel mit dem der Verbesserung der Qualität der Versorgung durch transparente Information zum Zusatznutzen von Arzneimitteln zu verbinden.

Das IQWiG schlägt als Alternative zu Sonderregelungen zur Nutzenbewertung, die den Informationsgehalt der frühen Nutzenbewertung für Ärzte und Patienten verringern, eine Umsetzung der Förderung innerhalb der gesetzlichen Kriterien für den Erstattungsbetrag vor.

Die derzeitige Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) sieht zwei Ausnahmeregeln zur frühen Nutzenbewertung vor:

1. Freistellung von der frühen Nutzenbewertung bei einem voraussichtlichen Jahresumsatz unter 1 Million €
2. Anerkennung eines fiktiven Zusatznutzens für Arzneimittel, die von der Europäischen Zulassungsbehörde EMA als Arzneimittel für seltene Erkrankungen eingestuft wurden (Orphan Drugs)

Die erste Ausnahmeregel ist durch eine Aufwand-Nutzen-Abwägung begründet: Selbst bei einer negativen Nutzenbewertung wäre das Einsparpotenzial höchstens unwesentlich größer als der Aufwand für die Nutzenbewertung selbst. Die zweite Ausnahmeregel entspricht einer Förderungsregelung: Mit ihr soll gewährleistet werden, dass für ein Arzneimittel für seltene Erkrankungen der Erstattungsbetrag grundsätzlich frei verhandelt werden kann, auch dann, wenn sich aus den Studien selbst kein Zusatznutzen gegenüber den vorhandenen Therapiealternativen ergibt.

Beiden Ausnahmeregeln ist gemein, dass nach Überschreiten einer bestimmten Umsatzgrenze eine „reguläre“ Nutzenbewertung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchzuführen ist. Bei der ersten Ausnahmeregel ist dies der Fall, wenn wider Erwarten der Jahresumsatz die 1-Million-€-Schwelle überschreitet (das Aufwand-Nutzen-Verhältnis sich also voraussichtlich umkehrt). Bei der zweiten Ausnahmeregel ist dies der Fall, wenn der Jahresumsatz die Schwelle von 50 Millionen € überschreitet (der Jahresumsatz also so hoch ist, dass eine Privilegierung des Arzneimittels aus Sicht des Gesetzgebers offenbar nicht mehr sachgerecht ist).

Die im Gesetzentwurf zum AM-VSG diskutierten weiteren Ausnahmeregeln für Antibiotika sowie für Arzneimittel, die speziell für Kinder entwickelt werden, fallen unter Punkt 2 der bisherigen Ausnahmen (Förderungsregelung).

Jenseits der grundsätzlichen Frage, ob Ausnahmeregeln für spezifische Arzneimittel mit Blick auf die Qualität der Patientenversorgung überhaupt sinnvoll sind, hat das derzeitige Verfahren für Orphan Drugs insbesondere zwei wesentliche Schwachstellen:

- Die Nutzenbewertung wird gegenüber denjenigen Therapien durchgeführt, die in den Zulassungsstudien als Vergleich gewählt wurden, selbst dann, wenn eine andere Vergleichstherapie zweckmäßig wäre. In solchen Fällen werden durch die Nutzenbewertung keine Vergleichsdaten gegenüber der eigentlich interessierenden Therapie zur Verfügung gestellt.
- Selbst wenn die Zulassungsstudien keinen Vorteil der neuen Therapie gegenüber der Vergleichstherapie (und damit keinen Nachteil der Vergleichstherapie) zeigen, wird ein solcher angenommen. Durch diesen fiktiven Zusatznutzen (der gleichbedeutend ist mit

einem fiktiven Nachteil der Vergleichstherapie) wird ggf. eine langjährig bewährte Vergleichstherapie ohne jegliche Datengrundlage entwertet. Dies verschlechtert nicht nur die Patientenversorgung, sondern benachteiligt auch den Hersteller der Vergleichstherapie.

Eine Förderungsregelung für Orphan Drugs wäre allerdings auch ohne die Anerkennung eines fiktiven Zusatznutzens denkbar: Es müssten lediglich die gesetzlichen Rahmenbedingungen für die Erstattungsbetragsverhandlungen angepasst werden, so dass die vorgeschaltete Nutzenbewertung durch das vorgegebene Ergebnis nicht ihres eigentlichen Zweckes beraubt werden muss. Eine solche Regelung wäre zum einen universell für zu fördernde Arzneimittel einsetzbar, ohne die Nutzenbewertung zu entwerten. Sie stünde zum anderen im Einklang mit dem 7. Erwägungsgrund der EU-Verordnung zu Orphan Drugs, nach dem Arzneimittel für seltene Leiden normalen Bewertungsverfahren unterliegen sollten.

Als Ersatz für die bisherige Sonderregelung zu Orphan Drugs wird daher folgendes Vorgehen für alle aus Sicht des Gesetzgebers zu privilegierenden Arzneimittel vorgeschlagen:

- Alle Arzneimittel (auch Orphan Drugs und weitere zu privilegierende Arzneimittel; Ausnahme jedoch weiterhin: geringer Jahresumsatz, s.u.) durchlaufen eine reguläre Nutzenbewertung gegenüber einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.
- Mit dem Dossier zur Nutzenbewertung kann der pharmazeutische Unternehmer eine Sonderstellung in der Erstattungsbetragsverhandlung beantragen (d.h., auch wenn kein Zusatznutzen nachgewiesen wurde, wird der Erstattungsbetrag nicht durch den Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie begrenzt). Hierfür müssen folgende Kriterien erfüllt werden:
 - Seltene Erkrankung (Festlegung nach für die Nutzenbewertung gültigen Kriterien, jedoch nicht gemäß Orphan-Drug-Status der Europäischen Zulassungsbehörde EMA, da dieser von einem Antrag des Herstellers bei der EMA abhängt und teilweise selbst Arzneimittel für sehr seltene Erkrankungen keinen Orphan-Drug-Status besitzen [z. B. bei familiärer homozygoter Hypercholesterinämie])
oder
 - Schwerwiegende Erkrankung, die akut lebensbedrohlich ist oder mit einer erheblichen Verminderung der Lebenserwartung einhergeht
und
keine gezielte Therapiealternative vorhanden (z. B. bei Antibiotika keine Alternative aufgrund der Resistenzlage, bei Arzneimitteln für Kinder keine für Kinder zugelassene Therapiealternative)
- Der G-BA entscheidet mit der Nutzenbewertung über den Antrag des Herstellers zur Sonderstellung.
- Bei Überschreiten einer festgelegten Umsatzschwelle (z. B. 50 Millionen € Jahresumsatz) entfällt die Sonderstellung für die Erstattungsbetragsverhandlung, und es ist erneut ein Erstattungsbetrag zu verhandeln (Anmerkung: eine erneute Nutzenbewertung ist in

diesem Fall im Gegensatz zur aktuell gültigen Orphan-Drug-Regelung nicht erforderlich, was den Verfahrensaufwand im Vergleich zur aktuell gültigen Regelung reduziert).

Alle notwendigen Informationen für ein solches Antragsverfahren sind bereits jetzt im Dossier des Herstellers enthalten. Dieses Verfahren führt daher weder für den Hersteller noch für den G-BA zu einem zusätzlichen Rechercheaufwand. Es gewährleistet überdies Verfahrenssicherheit, Planbarkeit und Transparenz, da grundsätzlich ein Dossier zur Nutzenbewertung zum maßgeblichen Zeitpunkt einzureichen ist. Damit wird auch sichergestellt, dass für alle Arzneimittel (Ausnahme: geringer Jahresumsatz) die notwendige Information zur Verbesserung der Versorgungsqualität – auch über das im Gesetzentwurf vorgesehene Arztinformationssystem – durch die frühe Nutzenbewertung bereitgestellt wird.

Ergänzend könnte erwogen werden, die Freistellungsgrenze für Arzneimittel mit geringem Jahresumsatz (Punkt 1 der derzeitigen Ausnahmeregeln) zu verdoppeln und auf 2 Millionen[°]€ jährlich anzuheben, da die Kosten für die Dossiererstellung entgegen ursprünglicher Schätzungen nicht im vier-, sondern im sechsstelligen Bereich liegen.

2 Weitere Anmerkungen zu spezifischen Änderungen gemäß Gesetzentwurf

Artikel 1 Nr. 3b: Einfügung eines neuen Absatzes 3a in § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch:

Das IQWiG begrüßt das Ziel der Erweiterung des § 35a, Ärztinnen und Ärzte über ein Informationssystem besser über Fragen des Zusatznutzens in Kenntnis zu setzen und damit bessere Therapieentscheidungen zu ermöglichen. So war es bereits mit der Einführung Ziel des AMNOG, neben einer Vereinbarung angemessener Preise auch eine Verbesserung der Qualität der Arzneimittelversorgung durch mehr Transparenz zum Zusatznutzen zu erreichen. Die Begründung zum vorliegenden Entwurf weist darauf hin, dass diese Information insbesondere im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgen soll.

Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger sollten aber ebenfalls die Möglichkeit erhalten, sich über den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen zu informieren, wie das bereits auf der Plattform „gesundheitsinformation.de“ des IQWiG umgesetzt wird. Hier regen wir eine gleichartige gesetzliche Verankerung an.

Auch Patientinnen und Patienten, die mit förderungswürdigen Arzneimitteln behandelt werden, sollten von dieser Qualitätsverbesserung profitieren können. Deshalb ist es notwendig, dass auch diese Arzneimittel eine vollständige Nutzenbewertung durchlaufen und den Ärztinnen und Ärzten uneingeschränkte Informationen zum Zusatznutzen zur Verfügung gestellt werden. Die Förderung der Arzneimittel sollte nicht auf Kosten der angestrebten Verbesserung der Versorgungsqualität vorgenommen werden. Aus diesem Grund ist eine Trennung von Nutzenbewertung und Förderungsmaßnahme notwendig, wie sie in Abschnitt 1 der vorliegenden Stellungnahme vorgeschlagen wird.

Artikel 1 Nr. 3d: Änderung des Absatzes 6 des § 35a im Fünften Buch Sozialgesetzbuch:

Die Erweiterung des § 35a sieht vor, dass der G-BA eine Nutzenbewertung veranlassen kann, wenn für ein Arzneimittel, das kein neuer Wirkstoff im gültigen Sinne des Gesetzes ist, eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Dies stellt eine wesentliche

Einschränkung im Vergleich zum Referentenentwurf vom 25. Juli 2016 dar, in dem eine Nutzenbewertung für ein solches Arzneimittel immer dann vorgesehen war, wenn es für ein neues Anwendungsgebiet zugelassen wird, das einen deutlich von der ursprünglichen Zulassung abweichenden Therapiebereich eröffnet.

Die frühe Nutzenbewertung stellt zum Zeitpunkt des Markteintritts eines Arzneimittels substanzial mehr Informationen zu diesem Arzneimittel zur Verfügung als andere öffentlich verfügbare Quellen¹. Diese Informationen sollen zur Verbesserung der Patientenversorgung gemäß dem vorliegenden Gesetzesentwurf zukünftig Ärztinnen und Ärzten direkter zur Verfügung gestellt werden. Da neue Anwendungsgebiete von bereits vor 2011 zugelassenen Wirkstoffen relevante Teile der Versorgung darstellen, ist die Abdeckung dieser Versorgungsanteile durch die frühe Nutzenbewertung zur Verbesserung der Versorgungsqualität notwendig und sinnvoll. Die jetzt im Gesetzesentwurf vorgesehene erhebliche Einschränkung auf Fälle mit neuem Unterlagenschutz trägt dem Ziel einer Verbesserung der Versorgungsqualität nur unzureichend Rechnung. Es wird daher vorgeschlagen, Absatz 6 des §35a wie im Referentenentwurf vom 25. Juli 2016 vorgesehen zu ändern.

Artikel 3 Nr. 3b: Änderung des § 5 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung

Die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung soll um einen Absatz zu einem sogenannten Evidenztransfer für spezifische pädiatrische Arzneimittel erweitert werden. Das IQWiG befürwortet zwar die wichtige Beschränkung gegenüber dem Referentenentwurf. Dem Institut ist allerdings keine wissenschaftliche Definition bzw. kein wissenschaftliches Konzept des Begriffs „Evidenztransfer“ bekannt, auch findet sich keine Auseinandersetzung mit einem solchen Begriff in der wissenschaftlichen Literatur. Damit wird aber die Umsetzung der Intention des Gesetzgebers gefährdet. Der Auslöser für diese Erweiterung, die besondere Problematik der „PUMA“-Arzneimittel, kann aus Sicht des IQWiG mit der in Abschnitt 1 beschriebenen Trennung von Nutzenbewertung und Förderung spezieller Arzneimittelgruppen klarer und besser adressiert werden.

Jedenfalls wären an einen solchen Evidenztransfer bestimmte Anforderungen zu stellen. Damit Aussagen zur Fragestellung der Nutzenbewertung ermöglicht werden, muss die Übertragung der Evidenz nicht nur für die Zulassung, sondern auch für die Nutzenbewertung zulässig und begründet sein. Dafür müssen klinische Daten vorliegen, die erkennen lassen, dass keine gewichtigen Gründe einer Übertragung der Evidenz entgegenstehen. § 5 Absatz 5a Satz 2 der AM-NutzenV sollte deshalb wie folgt ergänzt werden (Ergänzung fett gedruckt):

*„Er kann in diesen Fällen einen Zusatznutzen anerkennen, sofern die Übertragung der Evidenz nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis **auch für die Nutzenbewertung** zulässig und begründet ist.“*

Artikel 1 Nr. 5a: Änderung des § 87 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Der Bewertungsausschuss soll überprüfen, in welchem Umfang Diagnostika zur schnellen und qualitätsgesicherten Antibiotikatherapie eingesetzt werden können. In der Begründung zum Gesetzesentwurf wird dabei beispielhaft auf sogenannte point-of-care-Tests abgezielt. Ein

¹ Köhler, M., et al. (2015). "Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports versus regulatory reports, journal publications, and registry reports." *BMJ* **350**: h796.

solcher Prüfauftrag setzt eine Nutzenbewertung voraus, da der Einsatz neuer Testverfahren – ob als Ersatz für etablierte Tests oder als Vorschalttest – in der Regel aufgrund veränderter Testgüteeigenschaften zu einer Änderung der diagnostisch-therapeutischen Kette führt. Es würde somit durch die angedachte Änderung eine konkurrierende Regelung zu § 135 (Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) geschaffen.

Es wird angeraten, diese Änderung in § 135 zu integrieren.

Artikel 1 Nr. 10b: Änderung des § 130b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch

Die Regelung im neuen Absatz 1b des § 130b legt fest, dass die zwischen dem GKV-Spitzenverband Bund der Krankenkassen und den pharmazeutischen Unternehmen auf Grundlage der frühen Nutzenbewertung vereinbarten Erstattungsbeträge nicht (mehr) öffentlich gelistet werden dürfen.

Diese Änderung bedeutet angesichts der aktuellen Diskussion über überhöhte Arzneimittelpreise und der allgemeinen Transparenzbemühungen ein falsches Signal. Sie steht auch in kontextuellem Widerspruch zur Begründung zur Verlängerung des Preismoratoriums bis zum Ende des Jahres 2022, in der es heißt: „Auch für den Markt der patentfreien Arzneimittel, die nicht einer Festbetragsgruppe gemäß § 35 zugeordnet wurden und daher unter das Preismoratorium fallen, gilt, dass es sich um einen weitgehend wettbewerbsfreien Markt handelt. Monopolstellungen begünstigen hohe Preise, ohne dass dies mit einer Verbesserung der Versorgung der Versicherten verbunden wäre“.

Davon unberührt, wird die Regelung im Einzelfall kaum anwendbar sein, wenn z. B. ein Arzneimittel, welchem im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ein Zusatznutzen ausgesprochen und für das ein entsprechender Erstattungsbetrag vereinbart wurde, in einem Folgeverfahren als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt wird. Spätestens dann wird der Erstattungsbetrag öffentlich sein müssen. Anderenfalls kann § 4 Abs. 8 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung nicht mehr erfüllt werden, in dem festgelegt ist, dass im Dossier die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie anzugeben sind.

Ohne den vereinbarten Erstattungsbetrag zu kennen bzw. beziffern zu dürfen, ist im Übrigen eine Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V nicht sinnvoll durchführbar bzw. weitgehend sinnfrei. Dies betrifft insbesondere Indikationsgebiete, in denen in den letzten Jahren mehrere Arzneimittel zugelassen wurden, die einen Zusatznutzen nachweisen konnten und/oder die mit hohen Kosten verbunden sind.

Aus den genannten Gründen wird angeraten, diese Änderung ersatzlos zu streichen.