

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Rückmeldung zu weiteren in der AG 3 des Pharma- und Medizintechnikdialogs aufgeworfenen Fragen (25.02.2026)

1 Was wären geeignete Grenzwerte für Patientenzahlen und/oder Budget Impact als Voraussetzung zur Durchführung für Bewertungsverfahren von neuen Anwendungsgebieten? Wo wäre der Grenzwert, wenn auf 10/20/30 Prozent der Verfahren verzichtet werden soll?

In der Sitzung der Arbeitsgruppe 3 des Pharma- und Medizintechnikdialogs am 23.01.2026 wurde die Frage der Transaktionskosten im Verhältnis zum Erkenntnisgewinn für die Bewertung neuer Anwendungsgebiete für im AMNOG bereits bewertete Wirkstoffe diskutiert. Die nachfolgenden Ausführungen sind in diesem Kontext eines beabsichtigten Verfahrensverzichts allein aus Kostengründen zu verstehen.

Anhand einzelner Beispiele wurden in der genannten Sitzung geringe Patientenzahlen absolut (z. B. weniger als 10 Patient*innen mit der Zielerkrankung des neuen Anwendungsgebiets in Deutschland) oder relativ (z. B. weniger als 5 % in der Zielerkrankung des neuen Anwendungsgebiets im Vergleich zur bisherigen Zielpopulation in den bereits zugelassenen Anwendungsgebieten) als Kriterien für den Verzicht auf Bewertungen erwogen. Auch der potenzielle Budget Impact, ermittelt als Jahrestherapiekosten x Größe der Zielpopulation, wurde als mögliches Aufgreifkriterium diskutiert. Nach ausführlicher Betrachtung sind Grenzwerte für Patientenzahlen und / oder Budget Impact aus Sicht des IQWiG keine geeigneten Entscheidungskriterien für den Verzicht auf die Bewertung eines neuen Anwendungsgebiets. Ein solches Verfahren wäre weder aufwandsarm noch innerhalb der Zeitschiene des AMNOG-Verfahrens sachgerecht umsetzbar.

Soll die Entscheidung, ob eine Bewertung durchgeführt wird oder nicht, nicht allein beim pharmazeutischen Unternehmer liegen, müsste die Frage, ob für ein spezifisches Anwendungsgebiet die Grenzwerte greifen, durch ein Verfahren im G-BA geklärt werden, da eine Anwendungsgebiets-spezifische Beurteilung notwendig ist. Dieses Verfahren würde selbst wieder Ressourcen benötigen. Es müsste darüber hinaus durchgeführt werden, bevor der pharmazeutische Unternehmer beginnt, ein Dossier vorzubereiten, da anderenfalls nur

ein Teil des Aufwands eingespart werden kann. Zu einem solch' frühen Zeitpunkt liegt die finale Entscheidung der EMA über das Anwendungsgebiet jedoch noch nicht vor. Es lassen sich daher nicht zeitgerecht hinreichend genaue Patientenzahlen und in der Folge der Budget Impact bestimmen.

Sofern eine Reduktion der AMNOG-Verfahren für neue Anwendungsgebiete gesetzgeberisch implementiert werden soll, wäre dies weniger aufwändig und rechtssicherer zu erreichen, wenn allein auf Bewertungen gegen Ende des Unterlagenschutzes verzichtet wird. Denn dann könnte ein konkretes Datum als Cutoff bereits bei Markteinführung des Wirkstoffs definiert werden.

Nach einigen Jahren sind in den meisten Fällen mehrere Anwendungsgebiete bewertet, es liegen damit bereits relevante Informationen zu einem neuen Wirkstoff vor und wurden in den G-BA-Verfahren öffentlich diskutiert. Auch der Erstattungsbetrag wurde in diesen Fällen wiederholt unter Berücksichtigung der Bewertung mehrerer Anwendungsgebiete verhandelt. Der Einfluss der Bewertung weiterer Anwendungsgebiete auf den Erstattungsbetrag ist in diesen Fällen absehbar gering(er).

Ein solches Kriterium wäre einfach und ressourcenarm umzusetzen, da bei Festlegung einer solchen Grenze in §35a SGB V (z. B. 8 Jahre nach Markteinführung eines neuen Wirkstoffs) der G-BA den Zeitpunkt für das Ende der Dossierpflicht bereits mit der Erstbewertung des Wirkstoffs feststellen und veröffentlichen kann. Gleichzeitig ist aus kommerziellen Gründen voraussichtlich nicht davon auszugehen, dass ein pharmazeutischer Unternehmer den Markteintritt weiterer Anwendungsgebiete in relevantem Maße Richtung Ende des Unterlagenschutzes verzögern würde, um dem AMNOG-Verfahren für diese neuen Anwendungsgebiete auszuweichen.

Um die Diskussion dieses Vorschlags zu unterstützen, hat das IQWiG Auswertungen zu vergangenen Dossierbewertungen vorgenommen. Abbildung 1 stellt die Anzahl neuer Anwendungsgebiete in einer Kohorte von neuen Wirkstoffen mit Erstbewertung (Marktzugang) zwischen 2011 und 2015 dar. Dieser Zeitraum wurde für die Auswertung gewählt, damit für alle eingeschlossenen Wirkstoffe die Anzahl neuer Anwendungsgebiete über 10 Jahre beobachtet werden konnte.

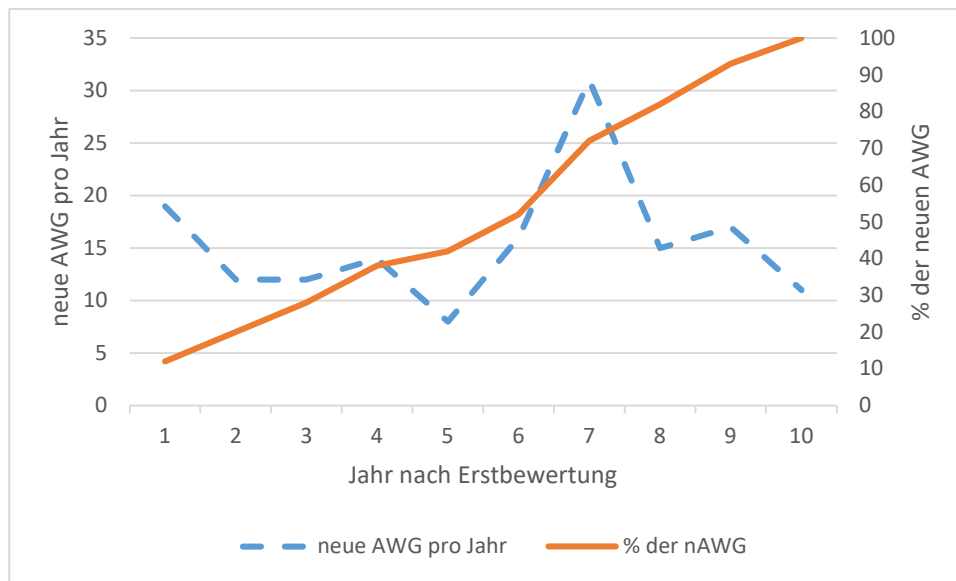


Abbildung 1: Neue Anwendungsgebiete in den Jahren nach Erstbewertung (Wirkstoffe mit Marktzugang und erster AMNOG-Bewertung 2011-2015 ohne Orphan Drugs)

Die gestrichelte blaue Kurve zeigt die Anzahl neuer Anwendungsgebiete in den einzelnen Jahren nach der Erstbewertung, die durchgezogene orange Kurve gibt den kumulierten prozentualen Anteil neuer Anwendungsgebiete über den Zehnjahreszeitraum an.

Die Spitze neuer Anwendungsgebiete im Jahr 7 nach der Erstbewertung kommt durch eine besonders hohe Anzahl neuer Anwendungsgebiete für Pembrolizumab (N=14) und Nivolumab (N=6) in diesem Jahr zustande. Diese beiden Wirkstoffe haben mit insgesamt 37 (Pembrolizumab) und 27 (Nivolumab) neuen Anwendungsgebieten ohnehin eine außergewöhnlich hohe Zahl von Anwendungsgebietserweiterungen, derartige Spitzen werden deshalb voraussichtlich nicht regelhaft auftreten.

Die folgende Tabelle zeigt die der Abbildung 1 zugrunde liegenden Daten. Die letzte Spalte präsentiert die kumulierten Anteile der neuen Anwendungsgebiete als Prozentsatz der Summe aller neuen Anwendungsgebiete. In dieser Spalte wird deutlich, dass in dieser Stichprobe ein Ende der Bewertung neuer Anwendungsgebiete nach 9 Jahren die Anzahl der Bewertungen um etwa 10% der Verfahren, nach 8 Jahren etwa 20% der Verfahren und nach 7 Jahren etwa 30% der Verfahren verringert hätte.

Tabelle 1: Neue Anwendungsgebiete in den Jahren nach Erstbewertung (Dossierbewertungen 2011-2015, 45 Erstbewertungen [ohne Orphan Drugs])

Jahr nach Erstbewertung	Neue AWG pro Jahr N (%)	Neue AWG kumuliert N	Neue AWG kumuliert %
Jahr 1	19 (12)	19	12
Jahr 2	12 (8)	31	20
Jahr 3	12 (8)	43	28
Jahr 4	14 (9)	57	38
Jahr 5	8 (5)	65	42
Jahr 6	16 (10)	81	52
Jahr 7	31 (20) ^a	112	72
Jahr 8	15 (10)	127	82
Jahr 9	17 (11)	144	93
Jahr 10 oder später	11 (7)	155	100
Gesamt	155 (100)		
a: Nivolumab 6, Pembrolizumab 14			

Wie oben beschrieben berücksichtigt ein solches Vorgehen zur Verfahrensreduktion die Transaktionskosten im Verhältnis zum Einfluss auf die Erstattungsbetragsverhandlungen, aber nur in geringem Ausmaß den Einfluss auf den Erkenntnisgewinn. Die Information über neue Wirkstoffe für Patientinnen und Patienten sowie Ärztinnen und Ärzte ist ein zweites wichtiges Ziel des AMNOG. Aus Sicht des IQWiG sollte ein generelles Verfahren zur Verfahrensreduktion für neue Anwendungsgebiete daher zusätzlich zweierlei vorsehen:

- 1) Eine UND-Verknüpfung mit der Anzahl bereits betrachteter Anwendungsgebiete für den konkreten Wirkstoff. Wie oben beschrieben ist davon auszugehen, dass die Stabilität des Erstattungsbetrags bzw. der Einfluss eines neuen Anwendungsgebiets auf den Erstattungsbetrag mit der Anzahl der zuvor bewerteten Anwendungsgebiete zusammenhängt. Es ist also unter Beachtung der Transaktionskosten in der Regel sinnvoll, die ersten z. B. 2 oder 3 neuen Anwendungsgebiete immer zu bewerten, unabhängig davon, nach wie vielen Jahren der Markteinführung diese zugelassen werden. Auch dieser Punkt lässt sich rechtssicher in §35a SGB V umsetzen.

- 2) Eine grundsätzliche Opt-In Möglichkeit für den G-BA für bedeutende Anwendungsgebiete. Dies kann niederschwellig innerhalb des G-BA erfolgen: Bei Zulassung eines neuen Anwendungsgebiets, für das kein Verfahren mehr durchgeführt werden soll, beurteilt der G-BA Bedeutung und Datenlage auf Basis des Bewertungsberichts der EMA (EPAR) und ruft den Wirkstoff analog zum derzeitigen Aufruf von Orphan Drugs bei Überschreitung der 30-Mio.-€-Grenze mit ausreichender Frist zur Dossiererstellung auf.

2 Wie kann die Doppelbewertung von Orphan Drugs reduziert werden?

Die Doppelbewertung von Orphan Drugs kann reduziert werden, indem auch für Orphan Drugs bei Markteintritt eine vollständige Bewertung durchgeführt wird. Dadurch kann auf die erneute Bewertung nach Überschreitung der Jahresumsatzgrenze von 30 Mio. € verzichtet werden. Dabei könnte auf der Ebene der Erstattungsbetragsverhandlung weiterhin ein Orphan-Drug-Privileg greifen.

Die reguläre Nutzenbewertung für Orphan Drugs bei Marktzugang würde nicht nur eine Aussage zum Zusatznutzen im Vergleich zur Standardtherapie (zweckmäßige Vergleichstherapie) liefern und damit Transparenz für die Versorgung herstellen. Sie würde auch Informationen dazu liefern, ob für die betrachtete seltene Erkrankung bereits eine aktive Therapie existiert, da nur bei der regulären Nutzenbewertung eine zweckmäßige Vergleichstherapie vom G-BA festgelegt wird und diese bei der folgenden Preisverhandlung berücksichtigt werden kann.

Die reguläre Bewertung von Orphan Drugs wäre auch konsistent mit der europäischen Nutzenbewertung von Arzneimitteln, die ebenfalls keine speziellen Bewertungsverfahren für Orphan Drugs vorsieht (und für die der G-BA bereits jetzt eine Vergleichstherapie festlegt). Der Bericht der gemeinsamen europäischen Nutzenbewertung (und die damit verbundenen Erleichterungen für das nationale Verfahren) wäre in Deutschland überhaupt nur nutzbar, wenn das Bewertungsprinzip (Vergleich mit der Standardtherapie) auf beiden Ebenen angewendet wird.

Die Incentivierung von Orphan Drugs könnte dann für ausgewählte Fälle im Rahmen der Preisverhandlung z. B. wie folgt ermöglicht werden:

- Bisher keine zielgerichtete Standardtherapie vorhanden (d. h. der neue Wirkstoff ist die erste zielgerichtete Therapie), Nachweis Zusatznutzen: starke Incentivierung
- Bisher keine zielgerichtete Standardtherapie vorhanden, kein Nachweis Zusatznutzen gegenüber „Best supportive Care“ oder beobachtendem Abwarten: mäßige

Incentivierung, zusätzlich Anforderung an Evidenzgenerierung für Folgebewertung definieren

- Zielgerichtete Standardtherapie vorhanden: reguläre Preisverhandlung abhängig vom Zusatznutzen

Alternativ könnte eine Umsatzschwelle für die Verhandlung eines Erstattungsbetrags festgesetzt werden. Unterhalb dieses Betrags bleibt die Festsetzung des Preises durch den pharmazeutischen Unternehmer bestehen, oberhalb dieser Umsatzschwelle wird eine Erstattungsbetragsverhandlung durchgeführt.

3 Welchen Nutzen hat die Erstbewertung von Orphan Drugs für die Preisverhandlungen?

Das IQWiG hat zur Unterstützung der Diskussion dieses Themas alle Orphan-Drug-Erstbewertungsverfahren mit Beschlüssen im Zeitraum von 06.12.2012 bis 01.06.2023 analysiert (n = 159). Diese Analyse zeigt, dass sich die Erstattungsbeträge nach Preisverhandlung in einem Bereich von ca. -60% bis +4% verändert haben. Im Mittel ist eine Preisreduktion von -18% zu erkennen. Betrachtet man diese Preisänderungen differenziert nach Ausmaß des Zusatznutzens, zeigen sich zwar leichte Unterschiede, allerdings kein kontinuierlicher Zusammenhang mit der Größe des Zusatznutzens (gemessen am Ausmaß: erheblich -16%; beträchtlich -12%; gering -15%; nicht quantifizierbar -19%).

Auch für die Größe der Zielpopulation (Patientenzahlen) und dem Budget Impact zeigt sich kein Zusammenhang mit der Höhe der prozentualen Preisänderung (Abbildungen 2 und 3).

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Preisänderung auch auf andere gesetzliche Regelungen zurückzuführen sein können, wie z. B. eine allgemeine Anpassung des Herstellerrabatts oder der Mehrwertsteuer, und hierdurch der Einfluss der Erstbewertung eines Orphan Drugs verschleiert werden kann.

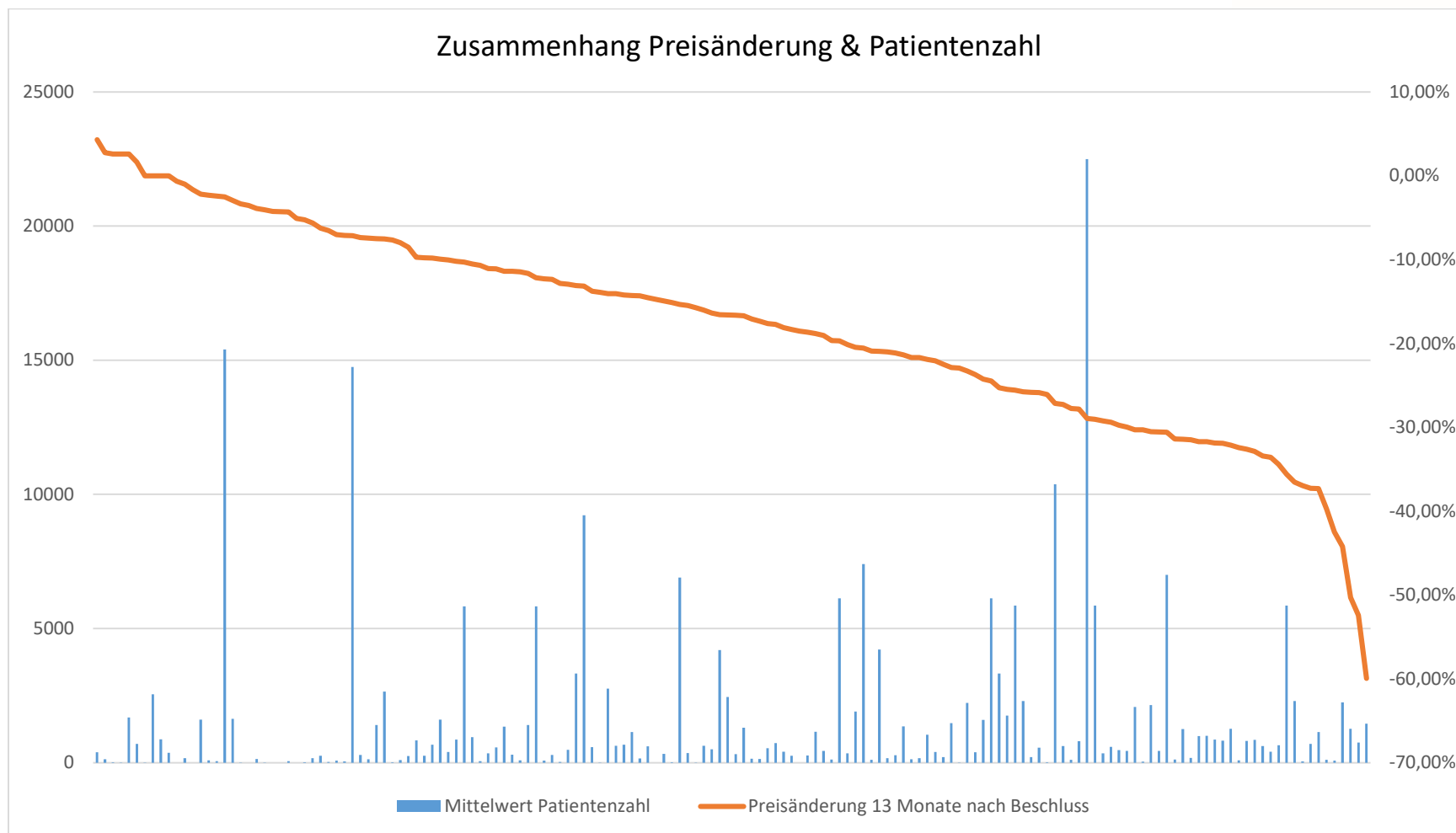


Abbildung 2: Zusammenhang Preisänderung nach Erstbewertung mit der Größe der Zielpopulation (Patientenzahl); Orphan-Drug-Bewertungen 06.12.2012 bis 01.06.2023 (n = 159); jede Säule repräsentiert ein Orphan Drug, aufsteigend sortiert nach der Höhe der Preisreduktion

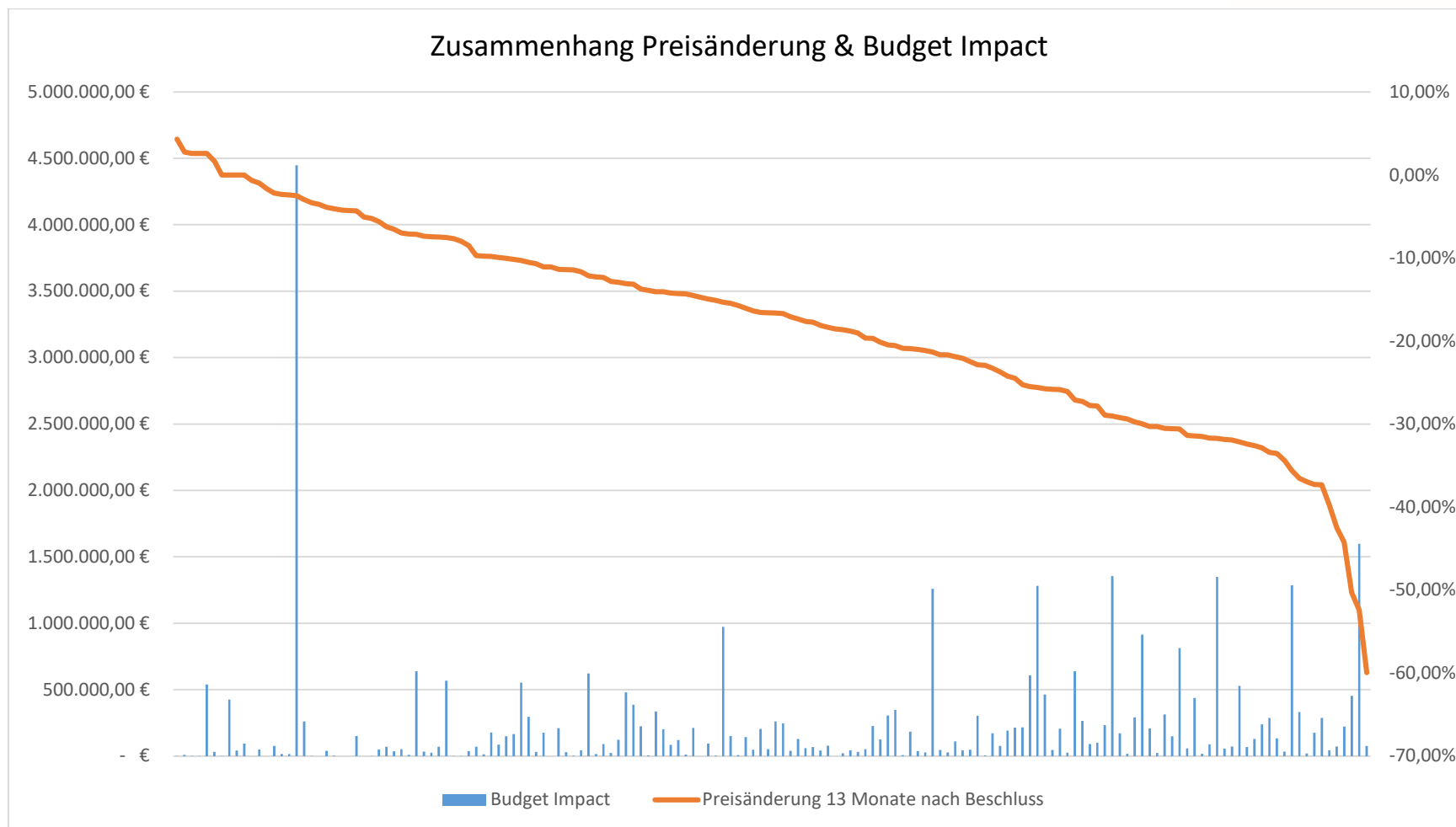


Abbildung 3: Zusammenhang Preisänderung nach Erstbewertung mit Budget Impact; Orphan-Drug-Bewertungen 06.12.2012 bis 01.06.2023 (n = 159); jede Säule repräsentiert ein Orphan Drug aufsteigend sortiert nach der Höhe der Preisreduktion

4 Könnte auf das Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung verzichtet werden?

Das mit Einführung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) verbundene Ziel war und ist weiterhin sinnvoll: relevante Evidenzlücken neuer Arzneimittel nicht nur zu identifizieren, sondern die Behebung der Evidenzlücken auch zu fordern und die Verordnungsfähigkeit der neuen Arzneimittel an diese Evidenzgenerierung zu knüpfen. Ein Verzicht auf die AbD würde diese beiden Ziele daher unbearbeitet lassen. Ein Ersatz der AbD oder deren Justierung sollte jedoch die durch die derzeitigen Rahmenbedingungen bestehenden Defizite beheben:

- Durch die gesetzgeberische Beschränkung auf nicht randomisierte Studien wird in den Fällen, in denen RCTs gut durchführbar wären, wird ein unnötig hoher Aufwand generiert, der AbDs auch schon verhindert hat (z. B. bei Myeloproliferativen Erkrankungen).
- Die Registerlandschaft in Deutschland ist heterogen und auf die Durchführung vergleichender auch nicht randomisierter Studien nur in wenigen Indikationen vorbereitet. Das gilt z. B. auch für die mit hohen Finanzmitteln unterstützten Krebsregister. Teilweise verhindern bestehende Verträge zu prinzipiell geeigneten Registern die notwendigen vergleichenden Analysen¹.
- Unterschiedliche Einschätzungen der Eignung eines Registers für eine AbD zwischen Registerbetreibenden und pharmazeutischen Unternehmen erschweren teilweise deren Planung.
- Effiziente Plattformstudien² werden derzeit dadurch verhindert, dass der einzelne pharmazeutische Unternehmer jeweils sein eigene AbD planen kann und nicht auf bestehende Studienprotokolle in derselben Indikation zurückgreifen muss.

¹ G-BA. Zusammenfassende Dokumentation über die Einstellung eines Beratungsverfahrens nach § 35a Absatz 3b des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie); Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen vom 20.03.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11319/2025-03-20_AM-RL-XII_Einstellung-Beratungsverfahren_Iptacopan_2023-AbD-007_ZD.pdf

² IQWiG. Wissenschaftliche Ausarbeitung eines Konzeptes zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in der Situation des Marktzugangs mehrerer Arzneimittel einer Wirkstoffklasse - Rapid Report A21-37 [online]. 27.04.2022. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/a21-37.html>

- Es gibt aufgrund der Abhängigkeit vom Zulassungsverfahren und des zeitnahen Marktzugangs neuer Arzneimittel in Deutschland derzeit keine Möglichkeit, die Planung einer AbD bereits verbindlich zum Zeitpunkt des Marktzugangs abschließen zu können.

Insgesamt führen die derzeitigen gesetzgeberischen Rahmenbedingungen in Verbindung mit der bestehenden Registerlandschaft dazu, dass die Ergebnisse von AbDen vermutlich erst spät nach Marktzugang verfügbar sein werden und je nach Indikation aufgrund der Dynamik der therapeutischen Entwicklung ggf. weniger relevant sind.

Ein Ersatz oder Justierung der AbD sollte daher insbesondere folgende Maßnahmen umfassen:

- Verzicht auf gesetzgeberische Einschränkungen für die Art des Vorhabens, insbesondere kein Ausschluss von RCTs
- Mehr Gestaltungsspielraum für den G-BA im Sinne von Vorgaben für das konkrete Vorhaben (siehe auch Stellungnahme des G-BA zum Medizinregistergesetz³)
- Incentivierung der Generierung AMNOG-geeigneter Evidenz durch Unterscheidung der Feststellung „kein Beleg für einen Zusatznutzen“ in unterschiedliche Kategorien mit entsprechender Konsequenz für die Preisverhandlung:
 - Es liegen geeignete vergleichende Daten vor, die jedoch keinen Vorteil des neuen Wirkstoffs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zeigen: Beibehaltung der derzeitigen Regelungen für die Preisverhandlung.
 - Es liegen keine geeigneten vergleichenden Daten vor, potenziell geeignete Studien wurden jedoch bereits gestartet, und deren Ergebnisse liegen voraussichtlich innerhalb der nächsten 24 Monate vor: Optionen für eine Incentivierung auf Ebene der Preisverhandlung zur Überbrückung des Zeitraums bis zur Vorlage der geeigneten Daten.
 - Es liegen keine geeigneten vergleichenden Daten vor, und es wurden auch keine potenziell geeigneten Studien gestartet: Abschlag im Rahmen der Preisverhandlung.

³ Stellungnahme des G-BA vom 20.11.2025 zum Referentenentwurf des Medizinregistergesetzes vom 23.10.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5970/2025-11-20_PA_BMG_G-BA_Stellungnahme_MRG.pdf