

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Stellungnahme zu den in der 4. Sitzung der AG 3 des Pharma- und Medizintechnikdialogs vom 03.09.2026 aufgeworfenen Fragen, insbesondere zum Foliensatz des BMG zum Thema „AMNOG 2.0“

Stand: 18.09.2026

1 Vorbemerkung

In der 4. Sitzung der AG 3 „Nutzenbewertung & EU HTA“ des Pharma- und Medizintechnikdialogs wurde vonseiten des BMG ein Foliensatz zum Thema „AMNOG 2.0“ präsentiert. Die Sitzung war vornehmlich von weiteren Diskussionen zu einzelnen im Foliensatz genannten Punkten geprägt. Die Stellungnahme fokussiert daher auf den im Foliensatz beschriebenen Vorschlag zur Reform des AMNOG. In diesem Zusammenhang werden alternative Lösungsoptionen zur Weiterentwicklung des AMNOG beschrieben, die aus Sicht des IQWiG die adressierten Fragen zielgerichtet und effizienter adressieren.

2 Zweistufiges Bewertungsmodell als dargestelltes Ziel von AMNOG 2.0

Das BMG beschreibt in seinem Foliensatz ein verbindliches neues Bewertungsverfahren für ausgewählte Therapiesituationen, das aus zwei Stufen bestehen soll: einer ersten Stufe der „Erstbewertung auf Basis der bestverfügbaren Evidenz“ und einer zweiten Stufe der „Überprüfung durch nachgereichte Evidenz“, regelhaft nach 3-4 Jahren.

Rationale für den Vorschlag ist gemäß Foliensatz zum einen der Koalitionsvertrag der Bundesregierung, in dem eine Weiterentwicklung des AMNOG im Hinblick auf die „Leitplanken“ und auf personalisierte Medizin verankert ist. Dabei soll der Zugang zu innovativen Therapien ermöglicht und gleichzeitig eine nachhaltig tragbare Finanzierung sichergestellt werden. Zum anderen wird auf eine „weiterentwickelte Studienlandschaft“ verwiesen, in der Therapien u. a. zielgerichteter eingesetzt und Biomarker genutzt werden. Die Zulassung habe „in den letzten Jahren“ in diesem Zusammenhang spezifische Konzepte entwickelt, zudem wachse die Bedeutung von KI und Gesundheitsdaten. Als weiteres

Argument wird angeführt, dass „Patienten Berücksichtigung ihres medizinischen Bedarfs und schnellen Zugang erwarten“.

Aus Sicht des IQWiG adressiert der im Foliensatz dargelegte Vorschlag diese adressierten Punkte nicht angemessen und konterkariert sie in Teilen sogar, insbesondere (a) im Hinblick auf die Studienlandschaft in Deutschland, da sie keine Anreize für hochwertige Studien setzt, sondern Unternehmer mit unzureichenden Datenpaketen gegenüber solchen mit guten Datenpaketen in derselben Indikation incentiviert, und (b) im Hinblick auf die im Koalitionsvertrag beschriebene Zielsetzung einer nachhaltigen Finanzierung, da der Anteil neuer Wirkstoffe mit preiswirksamen Sonderregelungen durch das vorgeschlagen Verfahren auf über 50% steigen würde, ohne dass eine Gegenfinanzierung im Vorschlag adressiert wird.

2.1 Anwendungsbereich des neuen Bewertungsverfahrens

Im Foliensatz wird vorgeschlagen, das neue Bewertungsverfahren für Wirkstoffe verbindlich zu verankern, die im Rahmen der Zulassung eine Sonderbehandlung erfahren haben. Die 5 genannten Sondertatbestände können in 3 Kategorien unterschieden werden:

- 1) Besondere Zulassung aufgrund des zur Zulassung eingereichten Datenpakets: bedingte Zulassung und Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen (exceptional)
- 2) Unterstützung des Zulassungsverfahrens: beschleunigtes Verfahren und PRIME-Verfahren (vorrangige Begleitung im Verfahren)
- 3) Orphan-Drug-Zulassung

Bis auf das PRIME-Verfahren sind die Sondertatbestände seit über 20 Jahren (und damit bereits bei Inkrafttreten des AMNOG vor 15 Jahren) im regulatorischen Katalog der EMA enthalten. Das PRIME-Verfahren wurde vor 10 Jahren, 2016, etabliert. Die Verfahren selber stellen daher insgesamt keine Neuerung der Zulassungssituation dar. Es liegen umfangreiche Erfahrungen zu diesen Sondertatbeständen im AMNOG vor.

Zulassungen mit Besonderheiten im Datenpaket (bedingte Zulassungen und Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen)

Zulassungen mit Besonderheiten im Datenpaket haben entgegen der im Foliensatz beschriebenen Annahme in den letzten Jahren nicht deutlich zugenommen. Nach einem durch die Corona-Pandemie begründeten Anstieg in 2020 und 2021 ist der Anteil solcher Zulassungen wieder auf vorpandemische Zeiten zurückgegangen¹.

¹ Annual Reports der EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes>

Im AMNOG gibt es weitreichende Erfahrungen im Umgang mit diesen Sondertatbeständen der Zulassung. Diese umfassen, wie in „normalen“ Zulassungen auch, ganz unterschiedliche und primär vom Vorgehen der Hersteller, nicht von den Indikationen, abhängige Datensituationen, z. B.:

- Therapiesituationen, in denen der jeweilige Hersteller im Gegensatz zu anderen Herstellern in der gleichen Indikation kein interpretierbares vergleichendes Datenpaket vorgelegt hat, der Preis bei Markteintritt jedoch ein Mehrfaches des Preises der Konkurrenzpräparate beträgt (z. B. Linvoseltamab bei Multiplem Myelom²). Hier wurde kein Zusatznutzen abgeleitet).
- Therapiesituationen, in denen ein Zusatznutzen auf Basis eines vom Hersteller generierten vergleichenden Datenpakets abgeleitet wurde (z. B. Belzutifan bei Nierenzellkarzinom³).

Mit dem neuen Bewertungsverfahren soll der G-BA insbesondere zur Bewertung der „bestverfügbaren“ Evidenz verpflichtet werden. Unabhängig davon, ob eine Zulassung mit Besonderheiten vorliegt oder nicht, ist im AMNOG die Bewertung der bestverfügbaren Evidenz jedoch bereits implementiert, eine Anpassung ist dahin gehend also gar nicht erforderlich. Allerdings hängt dies derzeit davon ab, ob der Hersteller diese Evidenz auch vorlegt. Denn derzeit ist gesetzlich nur verankert, dass direkt vergleichende RCTs vorzulegen sind, während die Vorlage von Daten bei Fehlen solcher Studien dem Hersteller freigestellt ist.

Dabei muss sich „bestverfügbar“ auf die Fragestellung des AMNOG beziehen, also prinzipiell für die AMNOG-Bewertung geeignet sein – methodisch wie inhaltlich. Dazu gehört insbesondere der Kern des AMNOG, der Vergleich mit dem bisherigen Therapiestandard⁴. Denn da das AMNOG 2.0 gemäß Foliensatz den „Anspruch an wissenschaftliche Qualität ... unverändert bestehen“ lassen will, ist diese Gewährleistung der Eignung der bestverfügbaren Daten für die AMNOG-Fragestellung ebenfalls erforderlich – und damit ergibt sich ebenfalls keine Notwendigkeit einer Änderung und insbesondere keine Fokussierung auf 1-armige Studien für die Bewertung.

Für die Situation der 1-armigen Zulassungsstudien, die mit geeigneten Daten aus anderen Datenquellen verglichen werden, bietet das AMNOG wiederum ohnehin bereits jetzt alle Optionen. Ein Zusatznutzen wurde auf Basis solcher Daten z. B. schon früh und bei kleinen

² <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1269/>

³ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1195/>

⁴ Das kann auch der natürliche Verlauf oder Best supportive Care sein, falls für die jeweilige Indikation noch keine aktive Therapie vorhanden ist.

Patientengruppen festgestellt, z. B. 2018 für Sofosbuvir zur Behandlung der Hepatitis C bei Kindern (geschätzt 25 Betroffene jährlich)⁵ und 2013 für Vismodegib bei Basalzellkarzinom (geschätzt 280 Betroffene jährlich)⁶.

Insgesamt wäre es daher für die Zielsetzung des AMNOG 2.0 ausreichend, für die besonderen Zulassungssituationen der bedingten Zulassung und der Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen eine Verpflichtung zur Vorlage der bestverfügbaren und für das AMNOG geeigneten Daten vorzusehen, ohne ein grundlegend neues Bewertungsverfahren einzuführen. Dies wäre auch konsistent mit dem EU-HTA-Verfahren, wo ebenfalls solche Daten vorzulegen und diese auf ihre Eignung zu prüfen sind, sofern keine direkt vergleichenden Studien vorliegen.

Eine grundsätzliche Incentivierung dieser besonderen Zulassungsverfahren durch ein neues Bewertungsinstrument stellt nicht nur einen Kern des AMNOG infrage, sondern bevorzugt auch Hersteller mit potenziell unzureichenden Datenpaketen gegenüber solchen mit guten Datenpaketen. Dies wäre zum einen aus Sicht des IQWiG ein fragwürdiger Eingriff in den Arzneimittelmarkt, da in derselben Indikation Arzneimittel mit unterschiedlicher Bewertungslogik und entsprechender Konsequenz für die Preisverhandlung konkurrieren müssten. Zum anderen würde dies auch den Anspruch konterkarieren, gute Studien und die Forschungskultur in Deutschland zu fördern.

Unterstützung von Zulassungsverfahren durch PRIME oder beschleunigte Zulassung

Die Unterstützung der Hersteller im Zulassungsverfahren ist aus Sicht des IQWiG per se ungeeignet für die Ableitung von Sondertatbeständen. Aus den PRIME-Verfahren können unterschiedliche Zulassungen resultieren, die normal, bedingt oder auch außergewöhnlich sein können. Beschleunigte Zulassungen haben auf den Marktzugang in Deutschland keinen Einfluss, da in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern Hersteller ohne vorhergehende (ebenfalls ggf. beschleunigte) Nutzenbewertung in den Markt und damit in die Versorgung gehen können.

Orphan Drugs

Orphan-Drug-Zulassungen haben über die Zeit einen relevanten Anstieg erfahren. Inzwischen sind ca. 40 % der für das AMNOG relevanten Neuzulassungen zur erstmaligen Bewertung Orphan Drugs (48 von 123 im Zeitraum 2023 – 2025)⁷. Aufgrund des bestehenden Orphan-Drug-Privilegs bei der Nutzenbewertung ist es ins Benehmen der Hersteller gestellt, ob diese

⁵ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/322/>

⁶ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/75/>

⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes>

Unterlagen vorlegen, die für eine vergleichende Nutzenbewertung geeignet sind. Häufig stellt der G-BA daher derzeit einen nicht quantifizierbaren (fiktiven) Zusatznutzen fest. Soll auch hier die bestverfügbare und für das AMNOG geeignete Evidenz bewertet werden, wären 2 Änderungen erforderlich:

- die Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie auch für Orphan Drugs
- die Verpflichtung des Herstellers zur Vorlage der entsprechenden bestverfügbaren und geeigneten vergleichenden Evidenz im Dossier

Beides wäre kongruent zur EU-HTA-Bewertung, wo diese Grundsätze bereits implementiert sind.

Wie bereits mehrfach begründet, ist aus Sicht des IQWiG das Orphan-Privileg auf Ebene der Nutzenbewertung nicht sinnvoll, da in etwa der Hälfte der Fälle der fiktive Zusatznutzen einer Überprüfung nicht standhält. Überdies werden durch den fiktiven Zusatznutzen insbesondere Orphan Drugs in Indikationen gefördert, in denen es bereits mehrere Therapieoptionen gibt, weshalb das eigentliche Ziel der Förderung von Orphan Drugs also verfehlt wird. Hierzu verweisen wir auf unsere vorhergehenden Stellungnahmen, in denen auch die begründenden empirischen Analysen aus der Publikation Kranz 2024⁸ beschrieben sind. Eine gezielte Förderung bei der Preisbildung für Orphan Drugs in Indikationen ohne aktive Standardtherapie wäre aus Sicht des IQWiG daher der sinnvollere Weg für eine Verbesserung der Therapiesituation bei seltenen Erkrankungen. Auch hierfür wäre die regelhafte Feststellung des bestehenden Therapiestandards im Zuge der Bestimmung der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sinnvoll und notwendig.

Sofern das Privileg eines fiktiven Zusatznutzens für Orphan Drugs aufrechterhalten werden soll, könnte dies auch bei Implementierung einer regelhaft vergleichenden Nutzenbewertung erfolgen. Denn abgesetzt von der transparent dargestellten Nutzenbewertung könnte auch bei fehlendem Nachweis für einen Vorteil des neuen Orphan Drugs ein fiktiver Zusatznutzen als Beschluss des G-BA konstatiert werden. Dieses Vorgehen könnte auch Bürokratiereduzierend wirken, indem bei Überschreitung der 30-Mio-€-Umsatzgrenze kein vollständig neues Verfahren begonnen wird, sondern lediglich eine erneute Preisverhandlung auf Basis der Informationen der bereits vorliegenden Nutzenbewertung durchgeführt wird. Das Recht des Herstellers, ein neues Verfahren wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse beim G-BA zu beantragen, bliebe davon unbenommen.

⁸ Kranz P, McGauran N, Ünal C, Kaiser T. Results of health technology assessments of orphan drugs in Germany—lack of added benefit, evidence gaps, and persisting unmet medical needs. *Int J Technology Assessment in Health Care*. 2024; 40(1): e68. DOI: <https://doi.org/10.1017/S026646232400062X>

2.2 „Vorläufig patientenrelevante Endpunkte“

Weiterer wesentlicher Bestandteil des neuen Bewertungskonzepts ist die zwangsweise Anerkennung von zulassungsbegründenden Endpunkten, definiert als primäre Endpunkte der pivotalen Zulassungsstudie(n). Wie dies im Falle 1-armiger Studien ohne Endpunkt-Pendant in den Vergleichsdaten allerdings gelingen soll, bleibt unklar, da der Foliensatz insgesamt keine Beispiele z. B. auf Basis bereits durchgeführter Bewertungen liefert.

Unabhängig davon wird mit der Auflistung von sogenannten vorläufigen Endpunkten im Foliensatz suggeriert, dass diese sämtlich nur vorläufig und daher nicht grundsätzlich für die AMNOG-Bewertung relevant seien. Dies ist jedoch für mehrere der gelisteten Endpunkte nicht der Fall: Gerade wegen ihrer direkten Relevanz für die Betroffenen sind validierte funktionelle Scores, Anfallskontrolle oder auch die motorische Funktion regulär potenziell Zusatznutzen-begründende Endpunkte.

Mit der Fokussierung auf primäre Endpunkte (im Vorschlag als „maßgeblich“ bezeichnet) sind potenziell unerwünschte Effekte verbunden, da dies die Auswahl eines primären Endpunkts aus nicht-inhaltlichen Gründen beeinflussen kann und damit strategieanfällig ist. Dies wird an Zulassungen der Jahre 2023-2025, die unter außergewöhnlichen Umständen erteilt wurden, nachfolgend illustriert:

- Insgesamt gab es in den Jahren 2023-2025 sieben Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen, davon 3 zu Orphan Drugs^{9,10,11}.
- Für alle 3 Orphan Drugs wurden vom Hersteller im Orphan-Drug-Dossier zulassungsbegründende RCTs vorgelegt.
- Einer der Hersteller hat einen direkt patientenrelevanten Endpunkt (motorische Funktion) als primären Endpunkt definiert. Hier zeigt sich kein relevanter Unterschied zur Vergleichsgruppe. Laborparameter wurden nur als sekundäre Endpunkte definiert.
- Die beiden anderen Hersteller haben jeweils Laborparameter bzw. Kombinationen von Laborparametern als primäre Endpunkte definiert, die einen Wirksamkeitsunterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigen. In beiden Fällen wurden jedoch auch direkt patientenrelevante Endpunkte (Symptome) untersucht, allerdings als sekundäre Endpunkte definiert. Hier zeigte sich jeweils kein Vorteil gegenüber der Vergleichstherapie.

⁹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1052/>

¹⁰ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1094/>

¹¹ <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1111/>

Ergänzend sei auf den bereits in Abschnitt 2.1 beschriebenen, potenziell inadäquaten Markteingriff durch konkurrierende, aber unterschiedlicher Bewertungsmethodik unterworfenen Hersteller verwiesen, hier verstärkt durch die dargelegte Strategiefälligkeit durch das Studiendesign.

Zusammenfassend ist aus Sicht des IQWiG das Konzept von „vorläufig patientenrelevanten Endpunkten“ nicht tragfähig und strategieanfällig, es berücksichtigt zudem offenbar zumindest in Teilen nicht die derzeitige Bewertungs- und Spruchpraxis des G-BA.

2.3 Die zweite Bewertungsstufe

Als Teil des neuen Bewertungsverfahrens ist die regelhafte Bewertung nach 3 bis 4 Jahren vorgesehen, wobei die Daten des Forschungsdatenzentrums Gesundheit (FDZ) eine herausragende Rolle spielen sollen.

Da aus Sicht des IQWiG erhebliche Bedenken bereits gegenüber der angedachten vorläufigen Bewertung bestehen, wird hier nicht tiefergehend auf den vorgeschlagenen Ablauf der Folgebewertung eingegangen. Wir weisen jedoch darauf hin, dass die Eignung eines Datensatzes sich nicht primär durch dessen einfache Verfügbarkeit ergibt, sondern durch seine inhaltliche Eignung für die wissenschaftliche Fragestellung. Auch Analysen auf Basis versorgungsnaher Daten benötigen eine gute Planung, die prospektiv die Eignung der zu erhebenden Daten sicherstellt^{12,13}. Dies wird im vorliegenden Konzept nicht sichtbar, und die Fokussierung auf FDZ-Daten, die in großen Teilen zu anderen Zwecken erhoben wurden, ist für die vorgesehene Zielsetzung auch ungeeignet, ungeachtet dessen, dass einzelne Informationen aus FDZ-Daten auch für Nutzenbewertungen hilfreich sein können, z. B. mittels Data-Linkage bei registerbasierten RCTs.

Es fehlt zudem Konsistenz mit laufenden Gesetzgebungsverfahren, nach denen beispielsweise primär indikationsbezogene Register zukünftig eine Rolle für die Erhebung versorgungsnaher Daten zu Forschungszwecken vorgesehen sind. In diesem Zusammenhang wäre auch die Abkehr von Registern als Forschungsinfrastruktur auch für hochwertige Studien (registerbasierte RCTs) ein Schritt gegen die beabsichtigte Verbesserung der Forschungslandschaft in Deutschland, da derartige Strukturen und hochwertige Registerstudien bereits in anderen europäischen Ländern genutzt werden.

¹² Hoffmann S et al. Using routinely collected data for research purposes: challenges and mitigation strategies. BMJ. 2026 Jun 2;393:e087812. doi: 10.1136/bmj-2025-087812

¹³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflection-paper-use-real-world-data-non-interventional-studies-generate-real-world-evidence-regulatory-purposes_en.pdf

Es ist aus Sicht des IQWiG davon unabhängig verständlich, dass die verfügbaren Daten des FDZ soweit sinnvoll und möglich genutzt werden sollten. Wir schlagen daher erneut vor, dass die im AMNOG vorgesehene Feststellung der Patientenzahlen zentralisiert und mit Zugriff auf FDZ-Daten vereinfacht wird (siehe Stellungnahme vom 14.01.2026). Darüber hinaus könnten die FDZ-Daten für Kosten-Nutzen-Bewertungen genutzt werden, die aus Sicht des IQWiG für ausgewählte Wirkstoffe sinnvoll wäre, insbesondere solche mit hohem Budget-Impact.

3 Vorschlag für AMNOG 2.0: Evidenz und Forschung fördern statt inkonsistente Bewertungskonzepte etablieren

Wie zuvor dargelegt ist aus Sicht des IQWiG die Einführung eines grundlegend veränderten Bewertungskonzept für ausgewählte Fälle aus verschiedenen Gründen weder sinnvoll noch notwendig. Justierungen am bestehenden System (z. B. Pflicht zur Vorlage bestverfügbarer und geeigneter Evidenz) ist für die eigentliche Zielsetzung ausreichend, sichert Konsistenz mit dem EU-HTA-Verfahren und vermeidet fragwürdige Markteingriffe durch Ungleichbehandlung von direkt konkurrierenden Herstellern und Incentivierung ungeeigneter Datenpakete.

Das bedeutet nicht, dass weitere Änderungen des AMNOG nicht sinnvoll wären. Viele dieser Anpassungen benötigen keinen Eingriff des Gesetzgebers, da G-BA und IQWiG gleichermaßen den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bei der Nutzenbewertung berücksichtigen müssen und dies auch umsetzen. Dies zeigt sich unter anderem in den Anpassungen im Methodenpapier des IQWiG und in den Dossievorlagen des G-BA. Auch für den Fall der Bewertung „synthetischer Studienarme“, die im Foliensatz adressiert werden, ist dies gewährleistet. Voraussetzung ist, wie bei Zulassungsbehörden auch, die Validierung eines entsprechenden Vorgehens im Sinne neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse zu solchen Methoden.

Aus Sicht des IQWiG sollte bei der Anpassung des AMNOG die Chance genutzt werden, Evidenz für das AMNOG und Forschungslandschaft und -kultur gleichermaßen zu verbessern. Ein relevanter Anteil neuer Wirkstoffe erhält Eingang in die Versorgung ohne direkt vergleichende Evidenz gegenüber dem Therapiestandard. Daran hat sich während des Bestehens des AMNOG wenig geändert. Dies wurde vonseiten des BMG als Argument gegen eine Veränderung angeführt, die die Verbesserung der Studienevidenz zum Ziel hat. Allerdings ist die stagnierende Studienentwicklung nicht verwunderlich, da bislang bei keiner Anpassung des AMNOG Incentives für Hersteller eingeführt wurden, die gute Studien z. B. auch in kleinen Populationen durchführen. Das AMNOG unterscheidet bei der Feststellung „kein Zusatznutzen“ nicht zwischen den Situationen (a) keine Daten, (b) Daten zeigen keinen Vorteil und (c) Daten sind vorläufig, aber gute Studien geplant und in Kürze abgeschlossen. Das IQWiG schlägt erneut vor, statt weiterhin den Status Quo zu manifestieren und gute Forschung in Deutschland nicht zu unterstützen, die bestehende Unsicherheit bei Marktzugang dadurch zu

adressieren, dass Hersteller mit guter Evidenzplanung besser von solchen ohne entsprechendes Vorgehen unterscheidbar sind und gute Evidenzplanung honoriert wird, auch wenn die Evidenz noch nicht direkt bei Marktzugang verfügbar ist. Das entsprechende Konzept ist in der Stellungnahme vom 14.01.2026 dargelegt.

Für ein vertiefenden Austausch hierzu und zu anderen potenziellen Anpassungsmöglichkeiten des AMNOG stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.