

IQWiG –Herbstsymposium 19.11./20.11.2010

Unterschied zwischen Risiko-Nutzenabwägung (nach AMG) und Nutzen-Schadenabwägung (nach SGB V)

Referent: Maximilian Grüne,
Justiziar Gemeinsamer Bundesausschuss

Gliederung

- I. Die Zulassung des Arzneimittels nach dem AMG**
- II. Die Versorgungsbewertung von zugelassenen Arzneimitteln im Regelungskontext des SGB V**
- III. Bewertungsrelevante Kriterien**
- IV. Ausblick**

I. Die Zulassung des Arzneimittels nach dem AMG

1. Qualität
2. Therapeutische Wirksamkeit
3. Unbedenklichkeit

Gesetzliche Zweckrichtung der Arzneimittelprüfung (§ 1 AMG)

- Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit iSv Gefahrenabwehr, Risikovorsorge

Wirksamkeit (§ 25 Abs. 2 Nr. 4 AMG)

- keine Legaldefinition
- Abgrenzung von dem Begriff „**Wirkung**“

Jede auf der Anwendung des Arzneimittels beruhende Beeinflussung des physischen oder psychischen Zustandes, egal ob sie schädlich, störend oder nützlich ist.

Wirksamkeit ist ein bewertender Begriff

- Die festgestellten Wirkungen sind in Beziehungen zum angestrebten Therapieziel, das durch die angegebene Indikation bestimmt wird, zu setzen und hinsichtlich ihres therapeutischen Effektes zu bewerten.
- Wirksamkeit meint die Ursächlichkeit der Anwendung des Arzneimittels für den Heilungserfolg.

Wirksamkeit

- absoluter, kein relativer Begriff.
- keine Bedürfnisprüfung nach wirksameren Arzneimitteln iSv „höherer“ oder „besserer“ Wirksamkeit.

Wirksamkeit

- keine gesetzliche Vorfestlegung im Hinblick auf die Beeinflussung bestimmter patientenrelevanter Zielgrößen
- Surrogatparameter als Studienendpunkte zulässig
- Arzneimittel werden, gemessen an ihrer späteren Anwendungsdauer, zunächst über einen relativ kurzen Zeitraum geprüft.

Medizinische Unbedenklichkeit (§ 5 Abs. 2 AMG)

„Bedenklich sind Arzneimittel, bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, dass sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.“

Nutzen-Risiko-Bewertung

Ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis ist ein Zulassungsversagungsgrund (§ 25 Abs. 2 Nr. 5 AMG)

Legaldefinition (§ 4 Abs. 28 AMG)

Bewertung der **positiven therapeutischen Wirkungen** des Arzneimittels im Verhältnis zu den Risiken für die Gesundheit der Patienten.

Nutzen-Risiko-Bewertung

Bei der Abwägung sind folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Intensität und Ausmaß der therapeutischen Wirksamkeit („Nutzen“ AMG)*,

- Wahrscheinlichkeit des Eintritts der erwünschten Wirkungen,

*Hart, Bundesgesundheitsbl. 2005, S. 204 ff.

Nutzen-Risiko-Bewertung (§ 4 Abs. 28 AMG)

- hohe oder geringe Wirksamkeit,
- Art, Schwere und Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen,
- Wirksamkeits- und Risikovergleich mit bereits vorhandenen Präparaten („vertretbares Maß“).

Nutzen-Risiko-Bewertung (§ 4 Abs. 28 AMG)

- Eine Bedürfnisprüfung in dem Sinne, dass das neue, die Zulassung begehrende Arzneimittel eine bessere Nutzen-Risiko-Bilanz als die bereits auf dem Markt befindlichen Präparate aufweisen muss um die Zulassung zu erlangen, wird vom AMG nicht verlangt.

Zwischenfazit

- Mit der „erfolgreichen“ Arzneimittelprüfung (Zulassung) sind zugleich die **„Mindeststandards“** einer wirtschaftlichen Verordnung iSd Versorgungsrechts des SGB V als erfüllt anzusehen.
- **Bindungswirkung** der Zulassung: Der G-BA darf unter dem Aspekt des medizinischen Nutzens eines Arzneimittels oder Wirkstoffs die Zulassungskriterien Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht abweichend von der Beurteilung der für die Zulassung nach dem AMG zuständigen Behörde bewerten.

Therapeutischer Nutzen

1. „Die **Bewertung erfolgt durch Vergleich** mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten“ (§ 35b Abs. 1 SGB V).
- Vergleichende Bewertung ist die Regel.

Therapeutischer Nutzen

2. „Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine **Verringerung der Nebenwirkungen** sowie eine Verbesserung der Lebensqualität angemessen berücksichtigt werden“ (§ 35b Abs. 1 SGB V).

- Patientenrelevante Endpunkte (Morbidity, Mortalität und Lebensqualität) sind ges. festgelegte Zielgrößen.

Therapeutischer Nutzen

3. „Eine therapeutische Verbesserung ... liegt vor, wenn das Arzneimittel einen **therapierelevanten höheren Nutzen** als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und **deshalb als zweckmäßige Therapie** regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe **vorzuziehen** ist“ (§ 35Abs. 1b S. 1SGB V).
- Die Beeinflussung der zu untersuchenden Zielgrößen müssen ein **therapeutisch relevantes Ausmaß** aufweisen.

Therapeutischer Nutzen

4. „... als zweckmäßige Therapie regelmäßig den ... den anderen Arzneimitteln ... vorzuziehen“.

- Gesetzliche Zielsetzung der Nutzenbewertung ist die Identifikation der zweckmäßigsten Arzneimittel für die Krankenbehandlung (§ 27 Abs. 1 SGB V)

Nutzen-Schaden-Bewertung

„Ein höherer Nutzen ... kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrades therapierrelevanter Nebenwirkungen sein.“

Nebenwirkungen sind die beim bestimmungsgem. Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden **schädlichen** unbeabsichtigten **Reaktionen** (§ 4 Abs. 13 AMG).

Geringere Nebenwirkung als therapeutische Verbesserung (4. Kap. § 23 Abs. 2 VerfO)

„Für die Anerkennung von geringeren Nebenwirkungen als therapeutische Verbesserung ist erforderlich, dass die Verringerung von Nebenwirkungen **quantitativ** (Verringerung der Häufigkeit) oder **qualitativ** (Verringerung des Schweregrades therapierrelevanter Nebenwirkungen) ein **therapeutisch relevantes Ausmaß** aufweist.“ (vgl. BT-Drucks. 16/194, S. 8).

III. Bewertungsrelevante Kriterien

1. Die Zulassungskriterien „therapeutische Wirksamkeit“ und „Unbedenklichkeit“ einerseits und das zentrale Leistungskriterium des SGB V „Therapeutischer Nutzen“ andererseits sind weder wortgleich formuliert noch inhaltlich kongruent.*

*BVerfG, NJW 1992, 732, 736

2. Unterschiedliche Regelungsziele des AMG und des SGB V

Während das Recht der Krankenversicherung positiv auf die Gewährleistung einer den Zweck der ärztlichen Behandlung (nach Möglichkeit) optimal entsprechenden effektiven und effizienten Verschreibung von Arzneimitteln zielt, intendiert das AMG negativ Gefahrenabwehr und Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln.

III. Bewertungsrelevante Kriterien

3. Unterschiedliche gesetzliche Zweckrichtungen des AMG – Gefahrenabwehr und des SGB V – Erhöhung der Versorgungsqualität erlauben eine unterschiedliche Gewichtung von „therapie-relevanten“ Nebenwirkungen.
4. Die gesetzliche Zielsetzung des SGB V rechtfertigt es, eine günstigere Aussage über das Verhältnis von erwünschten und unerwünschten Folgen beim zulassungskonformen Einsatz eines Arzneimittels zu verlangen, als sie für die arzneimittelrechtliche Zulassung erforderlich ist.

III. Bewertungsrelevante Kriterien

5. Mithin können in einer Nutzen/Schadenabwägung iSd SGB V andere als für die arzneimittelrechtliche Nutzen-Risiko-Abwägung „therapierelevante“ Nebenwirkungen ins Gewicht fallen.

IV. Ausblick

1. Der Gesetzgeber des AMNOG hat die maßgeblichen gesetzlichen Grundlagen, die das Wesen der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Regelungskontext des SGB V bestimmen, nicht verändert.
2. Neu an der „frühen“ Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist die zeitliche Vorverlagerung des Bewertungsprozesses.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

