

## Das AMNOG muss dringend nachgebessert werden!

– Spätbewertung, Versorgungsforschung und echte Kosten-Nutzen-Studien sind überfällig! -

Der vorliegende Innovationsreport erscheint nun zum vierten Mal seit dem Jahr 2013. In ihm werden schwerpunktmäßig 23 Arzneimittel, die im Jahr 2013 neu in den deutschen Markt eingeführt wurden, betrachtet und bewertet – zum einen im Hinblick auf ihren therapeutischen Nutzen nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, zum anderen bezüglich ihrer Marktentwicklung und Versorgungsrealität in den Jahren 2013 und 2014 auf der Basis von Routinedaten der Techniker Krankenkasse. Nahezu die Hälfte der neuen Wirkstoffe, die im Innovationsreport 2016 bewertet wurden, entfällt auf den onkologischen Indikationsbereich. Bei den Ausgaben für die neuen Arzneimittel folgen viele dieser neuen Onkologika eng auf den Spitzenreiter Teriflunomid, einen Wirkstoff zur Behandlung der Multiplen Sklerose. Die Kostenexplosion in der Pharmakotherapie durch neu angebotene hochpreisige Arzneimittel, vor allem im Bereich der Onkologie und der Immunologie, könnte bald die Ressourcen unseres solidarisch finanzierten Gesundheitssystems übersteigen und erfordert dringend eine Weiterentwicklung der Kriterien für die Preisgestaltung und -festsetzung neuer Wirkstoffe.

Inzwischen werden 77 Prozent des Verordnungsvolumens in der GKV durch kostengünstige Generika abgedeckt. Fast kompensatorisch zu diesem noch immer leicht steigenden Generikamarkt wächst aber der Anteil der hochpreisigen Arzneimittel, die vor allem aus dem Bereich der biotechnologisch hergestellten Arzneimittel stammen (z.B. von monoklonalen Antikörpern und TNF- $\alpha$ -Antagonisten bei Rheumatoider Arthritis, Multipler Sklerose oder onkologischen Erkrankungen). Hunderte weitere befinden sich in der Pipeline der klinischen Forschung. Der Umsatz der Hersteller mit Biopharmazeutika lag im Jahr 2014 in Deutschland bei 7,5 Mrd. Euro (im Jahr 2005 waren es noch 2,6 Mrd. Euro), der Marktanteil am gesamten deutschen Pharmamarkt lag im Jahr 2014 bei 22 Prozent (im Jahr 2005 noch bei zwölf Prozent). Die Umsatzsteigerungen kommen vor allem durch entsprechend auffällig hohe Preise von neu eingeführten Produkten möglich. Das funktioniert trotz Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) weiterhin hervorragend. Es werden lukrative und ähnliche Wirkstoffe zu hohen Preisen angeboten, notwendige und wirkliche therapeutische Innovationen geraten gegenüber vor allem ökonomisch orientierten Forschungs- und Angebotsstrategien oftmals in den Hintergrund. Die Förderung von Biosimilarquoten wäre eine denkbare Strategie gegen die hohen Preise, die pharmazeutische Unternehmer nach wie vor im deutschen Pharmamarkt erreichen – zumeist zu Lasten der GKV.

Mit der rein therapeutischen Nutzenbewertung wie im AMNOG lässt sich aber die Frage nach der Wirtschaftlichkeit keineswegs ausreichend beantworten. Dies ist erst mit einer gesundheitsökonomischen Evaluation möglich, die nicht nur die absoluten Arzneimittelpreise vergleichend betrachtet, sondern auch die gesamten Ressourcenverbräuche der Therapiealternativen und die Summe der lebenslangen Krankheitskosten berücksichtigt. Zudem sollten sich das AMNOG und die damit verbundene Preisbewertung stärker als bisher auf die Patientenorientierung ausrichten. Dass in diesem Zusammenhang auch der gesellschaftliche Blick, die direkten und indirekten Kosten sowie die lebenslangen Krankheitskosten einbezogen werden müssen, versteht sich von selbst. So wären bei der Preisbewertung von Hepatitis C-Präparaten neben den Behandlungskosten z.B. auch die vermiedenen Lebertransplantationskosten, die Ausgaben für die Frühberentung oder die bisherigen

häufigen Therapieversuche zu berücksichtigen. Auch das IQWiG hat im Jahr 2014 *Budget*-Analysen gefordert und darauf verwiesen, dass in vielen Ländern die Verwendung von Hochpreisarzneimitteln auf vorher autorisierte Einrichtungen limitiert ist und dass die reale „Versorgungswelt“ die durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluationen beeinflusst. Es wird daher höchste Zeit, auch in Deutschland die lebenslangen Krankheitskosten zu ermitteln und in die Evaluation einzu beziehen und damit die Basis für ein *value-based pricing* zu legen. Daten aus pragmatischen Studien sollten die in Zulassungsstudien gefundene Wirksamkeit (*efficacy*) um Daten zum patientenorientierten Nutzen (*efficacy* unter realen Versorgungsbedingungen unter Berücksichtigung von *patient-reported outcomes* (PRO's)/*effectiveness*) ergänzen und damit die AMNOG-Bewertungen zugunsten der Patienten, aber auch der verordnenden Ärzte verlässlicher machen. Außerdem ist zu erwägen, ob nach einer Befristung einer Bewertung eine Neubewertung aufgrund weiterer klinischer Daten durchgeführt werden sollte. Wenn der pharmazeutische Unternehmer es allerdings nicht für nötig hielt, neue und weitergehende Daten zur Verfügung zu stellen, sollte der G-BA als Konsequenz einen Verordnungs Ausschluss von der vertragsärztlichen Versorgung in der GKV aussprechen können. Schließlich macht es wenig Sinn, eine durch den G-BA erteilte Befristung auf der Basis der gleichen Daten wie in der Frühbewertung einige Jahre später zurückzunehmen: Eine Zulassung zum GKV-Markt sollte in einem solchen Fall nur stattfinden, wenn neue Daten eine bessere Bewertungsbasis bieten.

Es sind also bessere und zusätzliche Daten erforderlich, um ein neu zugelassenes Arzneimittel mit ausreichender Sicherheit bewerten zu können. Zum Zeitpunkt der Zulassung und des Markteintritts gibt es nämlich zahlreiche offene Fragen, deren Beantwortung für eine ernst gemeinte patientenorientierte Arzneimittel-Versorgung und für eine Preisbewertung wichtig wäre. Dabei geht es:

- um den richtigen Zeitpunkt des Beginns einer Therapie,
- um die geeignete Dosierung,
- um die Langzeitwirkungen bei neuen Wirkstoffen zur Behandlung chronischer Erkrankungen,
- um die Abfolge der Therapiebestandteile in *First-* bzw. *Second-Line*,
- um die Berücksichtigung von Lebensqualität und Symptomkontrolle sowie
- um gesundheitsökonomische Aspekte, insbesondere mit Blick auf teure Arzneimittel, die *Orphan Drugs* eingeschlossen, für die ebenfalls ein AMNOG-Verfahren samt Frühbewertung obligatorisch werden sollte.

Diese Aspekte müssen daher in Studien nach der Zulassung, also in versorgungsnahen Untersuchungen und im Vergleich zu den bisher bevorzugten Therapieoptionen beantwortet werden. Studien aus der Versorgungsforschung könnten solche Daten liefern. Das SBG V hat dem G-BA im Übrigen im § 35b die Möglichkeit eröffnet, solche „Versorgungsstudien“ von den Herstellern nachzufordern – dies ist bisher innerhalb der ersten fünf Jahre der AMNOG-Bewertungen aber noch nicht geschehen.

Diese Überlegungen stehen in direktem Zusammenhang mit der Frühbewertung, wie sie seit dem Inkrafttreten des AMNOG in Deutschland durchgeführt wird: Das IQWiG muss eine Empfehlung zur Bewertung des neuen Arzneimittels abgeben, der G-BA entscheidet über das Ausmaß seines Nutzens und Zusatznutzens. Bei vielen onkologischen Mitteln, aber auch bei Mitteln zur Anwendung bei Multipler Sklerose, bei Rheumatoider Arthritis oder Psoriasis wird dies nicht mit ausreichender und

„belastbarer“ Sicherheit möglich sein. Eine Spätbewertung nach einer Zeit der „Unsicherheit“, also z.B. nach etwa drei Jahren, erscheint daher unverzichtbar, übrigens auch für ausgewählte Arzneimittel aus dem Bestandsmarkt. Zusammengefasst ergibt sich daraus eine Reihe von Forderungen:

- Die Einführung einer verpflichtenden späten Nutzenbewertung für Arzneimittel (z.B. 2 -3 Jahre nach der Frühbewertung), deren Zusatznutzen erst in *Post-Zulassungsstudien* ermittelt werden kann. Dies wäre auch die adäquate Antwort auf die sich andeutenden beschleunigten Zulassungen im Wege von *adaptive licensing und pathways*.
- Eine obligatorische Nutzenbewertung bei Indikationsausweitungen von Arzneimitteln, die bereits vor dem Inkrafttreten des AMNOG auf den Markt waren.
- In wenigen, eng begrenzten Ausnahmefällen die Wiedereinführung einer frühen Nutzenbewertung auch im Bestandsmarkt. Die letztgenannte Regelung sollte z.B. für die neuen oralen Antikoagulantien genutzt werden. Damit wird auch eine der Forderungen aus dem Bestandsmarktreport 2014 der Techniker Krankenkasse aufgenommen.
- Es muss für alle neuen Arzneimittel eine „echte“ Kosten-Nutzen-Bewertung nach den international üblichen Standards durchgeführt werden, um zu einer wohlfahrtsmaximalen Preisgestaltung zu kommen. Hiermit sollte auch eine nachträgliche Anwendung des Verhandlungspreises auf das erste Vermarktungsjahr eines neuen Arzneimittels verbunden werden. Die ersten 12 Monate der Vermarktung werden nämlich noch immer genutzt, um z.T. überzogene Gewinn zu realisieren.

Ein Fazit der ersten 5 Jahre AMNOG zeigt, dass das Ziel des Gesetzgebers, über die frühe Nutzenbewertung auch den Ausgabenanstieg im Arzneimittelbereich zu bremsen – man rechnete mit ca. 2 Mrd. Euro Einsparungen pro Jahr – nicht annähernd erreicht worden ist. Im Jahr 2014 sind durch verhandelte Erstattungsbeträge Einsparungen von ca. 450 Mio. Euro erzielt worden, im Jahr 2015 konnten ca. 800 Mio. Euro eingespart werden. Der AMNOG-Prozess wurde von Beginn an als lernendes System verstanden – es sollte daher auch dort verändert und ergänzt werden, wo Schwachstellen und problematische Entwicklungen in der Zwischenzeit erkannt wurden, dazu gehören auch die Festlegung der Arzneimittelpreise. Die Ergebnisse der Innovationsreportes 2016 geben Hinweise auf solche noch bestehenden Probleme. Die Ergebnisse sollten daher genutzt werden, um das das Bewertungs- und Preisfindungsverfahren zu optimieren - zugunsten der Kassen und vor allem der Patienten.