

**Gesundheitspolitisches Kolloquium  
WS 2011 / 2012**

# **Verbesserung der Bewertung innovativer Behandlungsmethoden**

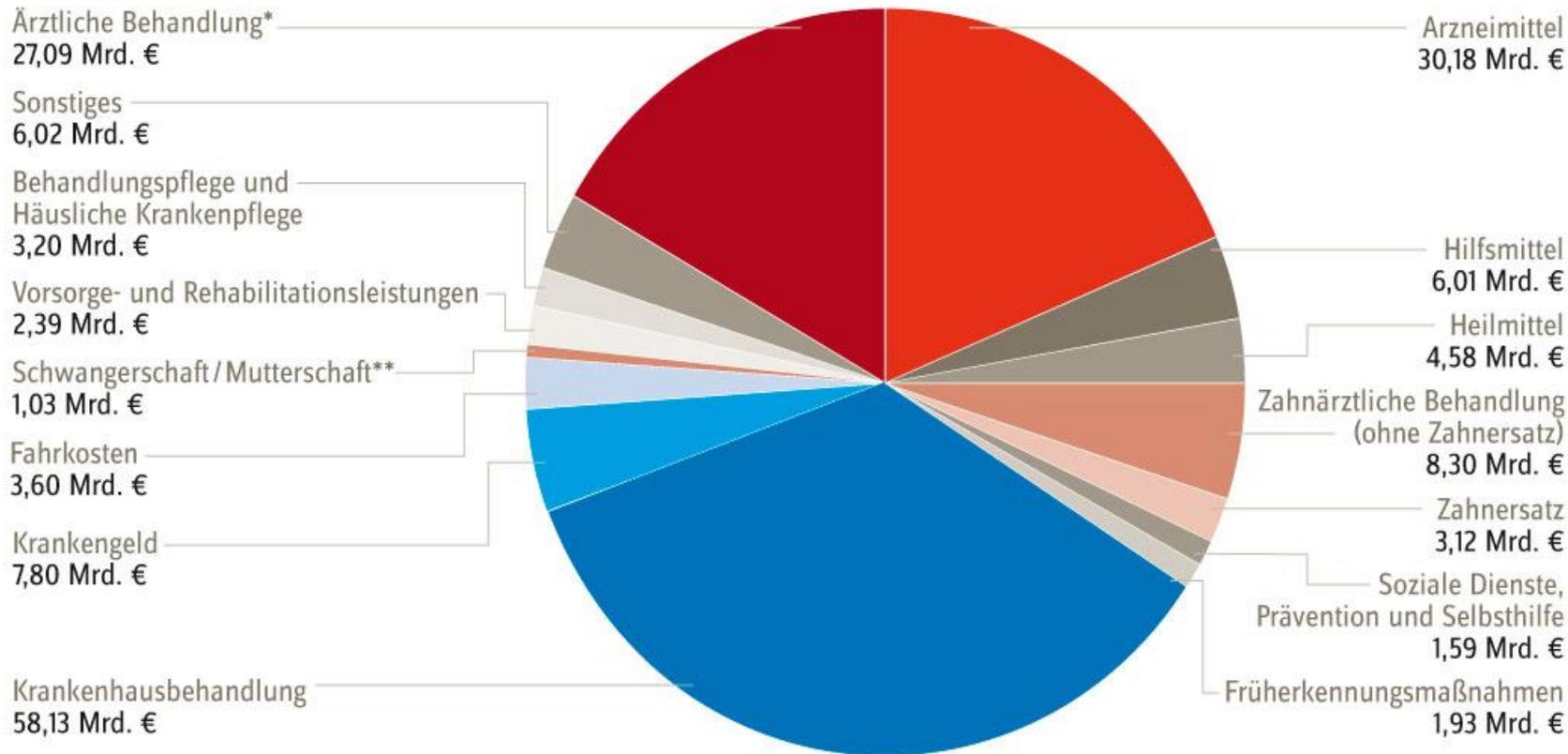
**Wie kommen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in das  
Versorgungssystem?**

**Prof. Dr. Gerd Glaeske  
Universität Bremen – Zentrum für Sozialpolitik**

- Kein Interessenkonflikt im Sinne der Uniform Requirements for  
Manuscripts submitted to Biomedical Journals der ICMJE –

**25. Januar 2012**

# Ausgaben für einzelne Leistungsbereiche der GKV 2010 in Mrd. Euro



\* Nicht berücksichtigt wurden die gezahlten Beträge für Früherkennung, Impfungen, ehemals Sonstige Hilfen und Dialyse-Sachkosten;

\*\* ohne stationäre Entbindung

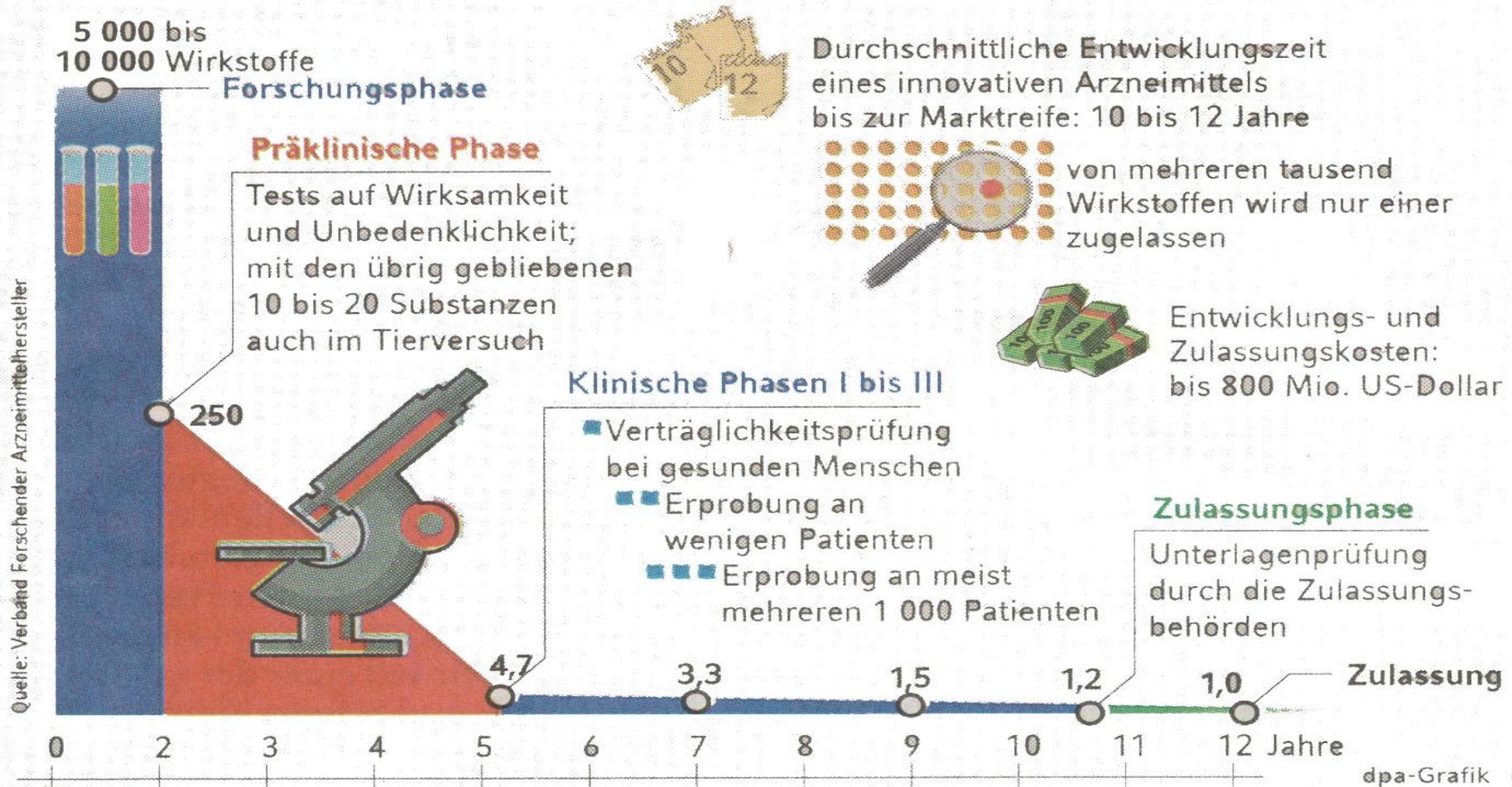
Darstellung: GKV-Spitzenverband; Quelle: Amtliche Statistik KJ 1

Seit 2004 – 2008	
Ärztliches Honorar	+ 10,4%
Krankenhaus	+ 10,8%
Arzneimittel	+ 33,4%

# Wie kommen neue Arzneimittel auf den Markt....?

## Vom Reagenzglas in die Apotheke

Von tausenden Wirkstoffkandidaten bleiben nach Abschluss der Forschungs-, Erprobungs- und Zulassungsphasen übrig:

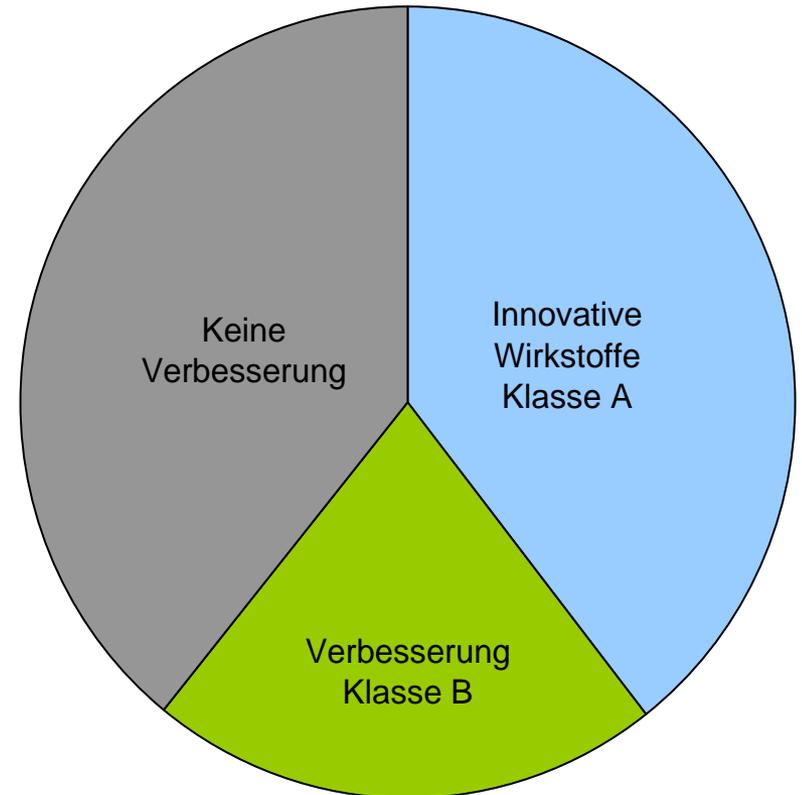


## Die „Hypothek“ bei der Arzneimittelanwendung in der GKV:

- Vom ersten Tag der Zulassung eines Arzneimittels ist die Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit innerhalb der GKV gesichert (Ausnahmen z.B. Lifestyle-Indikationen)
- Eine gesetzlich verankerte vergleichende Bewertung des Nutzens neuer Arzneimittel erst ab dem 1.1.2004 durch das IQWiG, Kosten-Nutzen-Bewertungen ab 1.1.2011
- Selbst nach einem gesetzlich geregelten Zulassungsverfahren hat die GKV ein zusätzliches Bewertungsverfahren eingebaut – Wirksamkeit heißt noch nicht Patientennutzen
- Verringerung der Mortalität und Morbiditätslast, Erhöhung der Lebensqualität, Verringerung von Therapiebelastungen (z.B. Nebenwirkungen, Risiken)

# Markteinführung innovativer Arzneistoffe mit der Anzahl innovativer und verbesserter Wirkstoffe

Jahr	Gesamtzahl	Innovative Wirkstoffe	Klasse A (Anteil in %)	Verbesserung	Klasse B (Anteil in %)
1994	21	7	(33,33%)	10	(47,62%)
1995	32	12	(37,50%)	9	(28,13%)
1996	40	11	(27,50%)	13	(32,50%)
1997	41	8	(19,51%)	9	(21,95%)
1998	35	12	(34,29%)	5	(14,29%)
1999	29	11	(37,93%)	2	(6,90%)
2000	31	13	(41,94%)	9	(29,03%)
2001	33	15	(45,45%)	7	(21,21%)
2002	28	10	(35,71%)	5	(17,86%)
2003	17	7	(41,18%)	3	(17,65%)
2004	33	15	(45,45%)	3	(9,09%)
2005	21	10	(47,62%)	2	(9,52%)
2006	27	17	(62,96%)	8	(29,63%)
2007	31	17	(54,84%)	4	(12,90%)
2008	29	12	(41,38%)	7	(24,14%)
<b>Gesamt</b>	<b>448</b>	<b>177</b>	<b>(39,51%)</b>	<b>96</b>	<b>(21,43%)</b>



# Industrieumsätze der führenden Arzneimittel in D (2010)

Rang	Präparat (Wirkstoff)	Umsatz 2010 in Mio. Euro	+ / - gegenüber 2009 in %
1	Humira (Adalimumab)	360	+16,0
2	Enbrel (Etanercept)	287	+8,5
3	Glivec (Imatinib)	228	+9,9
4	Spiriva (Tiotropium)	216	+7,3
5	Rebif (Interferon $\beta$ -1a)	213	+10,5
→	6 Symbicort ( $\beta$ -2 + Corticoid)	208	+2,5
	7 Copaxone (Glatiramer)	189	+11,8
→	8 Lyrica (Pregabalin)	187	+18,6
→	9 Viani ( $\beta$ -2 + Corticoid)	175	+3,9
→	10 Seroquel (Quetiapin)	174	+10,6
	11 Avonex (Interferon $\beta$ -1a)	154	+2,7
→	12 Inegy (Simvastatin + Ezetimib)	150	+0,8
	13 Sifrol (Pramipexol)	136	+15,9
	14 Keppra (Levetiracetam)	132	+76,1
	15 Lantus (Analog-Insulin)	131	+3,4
	16 Betaferon (Interferon $\beta$ -1b)	125	-13,2
	17 Clexane (Enoxaparin)	117	+1,1
	18 Atacand (Candesartan)	104	+10,9
	19 Herceptin (Trastuzumab)	101	+26,8
→	20 Targin (Oxycodon + Naloxon)	98	+48,8
Gesamtmarkt Industrieumsatz 2010		25.941	+2,6
Gesamtpackungsmarkt 2010		1,52 Mrd. Packungen	-4,2

## Kein Mangel an notwendiger Gegenöffentlichkeit

- *Einsatz von Wirkstoffen ohne nachgewiesenen Nutzen* („umstrittene Arzneimittel“), wie z.B. **Inegy**, Hormonkombination bei Osteoporose, Terfenadin bei allergischen Erkrankungen u.v.a.
- *Einsatz von Wirkstoffen mit negativem gesundheitlichem Nettonutzen* (z.B. Hormonkombinationen in den Wechseljahren, **Priscus**)
- *Verordnung von Wirkstoffen ohne belegbaren Zusatznutzen im Vergleich zu anderen Mitteln*, die aber teurer sind als das Referenzprodukt (z.B. Esomeprazol vs. Omeprazol, Loratadin vs. Desloratadin, ACE-Hemmer vs. Sartane, Zyprexa vs. Risperidon, Lyrica vs. Carbamazepin, Analoginsuline vs. Humaninsuline u.v.a.)
- Der Verzicht auf die *Verordnung bzw. Abgabe von preisgünstigeren Präparaten* gleichen Wirkstoffs, obwohl solche zur Verfügung stehen (Generika, Biologicals)

# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 3, 2008

VOL. 358 NO. 14

## Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia

John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D., Fatima Akdim, M.D., Erik S.G. Stroes, M.D., Ph.D., Aeilko H. Zwinderman, Ph.D.,  
Michiel L. Bots, M.D., Ph.D., Anton F.H. Stalenhoef, M.D., Ph.D., F.R.C.P., Frank L.J. Visseren, M.D., Ph.D.,  
Eric J.G. Sijbrands, M.D., Ph.D., Mieke D. Trip, M.D., Ph.D., Evan A. Stein, M.D., Ph.D., Daniel Gaudet, M.D., Ph.D.,  
Raphael Duivenvoorden, M.D., Enrico P. Veltri, M.D., A. David Marais, M.D., Ph.D., and Eric de Groot, M.D., Ph.D.,  
for the ENHANCE Investigators\*

### ABSTRACT

#### **CONCLUSIONS**

In patients with familial hypercholesterolemia, combined therapy with ezetimibe and simvastatin did not result in a significant difference in changes in intima-media thickness, as compared with simvastatin alone, despite decreases in levels of LDL cholesterol and C-reactive protein. (ClinicalTrials.gov number, NCT00552097.)

Kastelein et al.; NEJM, 358 (14): 1431-1443 (2008)

# Ärzte raten von Mercks Cholesterinsenker ab

Von Kristina Läscher

**München** – Die Fachärzte schauen schon länger kritisch auf einen Markt, der wohl mehr den Firmen als den Patienten hilft: Mehr als vier Milliarden Dollar Umsatz haben die Cholesterinpräparate Zetia (Wirkstoff Ezetimib) und Vytorin (Zetia kombiniert mit dem Statin Zocor) den Pharmafirmen Schering-Plough und Merck im vergangenen Jahr an Umsatz beschert. Nun ist dieser bedroht – und ließ die Aktien von Merck und Schering-Plough an der Börse in New York abstürzen. Zuvor hatten sich Ärzte gegen die Verordnung der Mittel hatten. Am Sonntag war in der Zeitschrift *New England Journal of Medicine* eine Studie veröffentlicht worden, in der Fachärzte empfahlen, Vytorin nicht weiter zu verwenden.

Vytorin wird in Deutschland seit 2004 unter dem Namen Inegy vertrieben. Die deutsche Merck-Tochter, Merck Sharp & Dome (MSD) wollte nicht mitteilen, wie oft das Mittel schon in Deutschland verschrieben wurde. Das Medikament ist



Statt rund 200 Mio. €  
rund 30 – 50 Mio. € für  
Simvastatin-Generika

Nichts als nutzlos

Die Aktien der US-Pharmakonzerne Merck und Schering-Plough sind an der Börse in New York abgestürzt, nachdem sich US-Ärzte gegen die Verordnung eines oft verkauften Cholesterinsenkers für Diabetes-Kranke ausgesprochen hatten (Foto: Bloomberg). Merck verlor nach Handelseröffnung am Montag 15 Prozent seines Wertes, Schering-Plough 25 Prozent. Innerhalb von wenigen Minuten waren beide Firmen Milliarden weniger wert. Die Marktkapitalisierung von Schering sank um mehr als acht Milliarden Dollar, die von Merck um mehr als 15 Milliarden Dollar. Am Sonntag war im Fachmagazin *New England Journal of Medicine* eine Studie veröffentlicht worden, in der Fachärzte empfahlen, die Medikamente Vytorin und Zetia wegen unbewiesener Wirkung nicht weiter zu verwenden. Vytorin ist eine Kombination des patentfreien Statins Zocor von Merck und dem neuartigen Mittel Zetia von Schering-Plough. In Deutschland wird das Kombi-Präparat seit 2004 unter dem Namen Inegy vertrieben. Allein in den Vereinigten Staaten wird es knapp 400 000-mal pro Woche verschrieben, in Deutschland wurden 2007 etwa 800 000 Packungen verordnet. (Seite 24)

# TOP 10 Arzneimittel „Hausärzte“ (BKK-Daten) nach

€-Brutto

nach VO

nach DDD

Symbicort	L-Thyroxin Hen.	Ramipril Hexal
Viani	Diclofenac-ratio	SimvaHEXAL
Enbrel	Thyranojod	L-Thyroxin Hen
Humira	MetoHEXAL	Thyranojod
Glivec	Diclac	Ramipril ratio
Plavix	L-Thyrox Hexal	Simvastatin rat
Ingegy ←	Voltaren/Migräne	MetoHEXAL
Nexium	Novaminsulfon rat.	L-Thyrox HEXAL
Pantozol	Omep	Marcumar
Spiriva	Euthyrox	Simvabeta

Avastin ist zwar bei Brustkrebs zugelassen, soll in den USA in dieser Zulassung aber zurückgenommen werden...

Krebsbehandlung

## Zeit ist Geld

Übersicht über Wirksamkeit und Kosten verschiedener neuer Krebsmedikamente bei Patienten mit metastasierendem Tumor.

Produktname	Arzneistoff	Indikation/Erkrankung	Durchschnittliche Lebensverlängerung	Kosten pro Behandlung in Euro
Tarceva® Tabl.	Erlotinib	Bauchspeicheldrüsenkrebs	+ 24 Tage	24.000
Vectibix®	Panitumumab	Darmkrebs	+ 35 Tage	42.000
Erbix®	Cetuximab	Darmkrebs	+ 1,2 Monate	50.000
Alimta®	Pemetrexed	Lungenkrebs	+ 1,7 Monate	47.000
Tarceva® Tabl.	Erlotinib	Lungenkrebs	+ 2,0 Monate	30.000
Avastin®	Bevacizumab	Lungenkrebs	+ 2,0 Monate	70.000
Erbix®	Cetuximab	Krebs im Kopf-/Hals-Bereich	+ 2,7 Monate	45.000
Nexavar®	Sorafenib	Leberzellkarzinom	+ 2,8 Monate	58.000
Nexavar® Tabl.	Sorafenib	Nierenzellkarzinom	+ 3,4 Monate	58.000
Avastin®	Bevacizumab	Darmkrebs	+ 4,4 Monate	26.000
Herceptin®	Trastuzumab	Brustkrebs	+ 4,8 Monate	42.000
Avastin®	Bevacizumab	Brustkrebs	+ 6,6 Monate	67.000

Quelle: Claudia Wild, Brigitte Piso (Hg.): „Zahlenspiele in der Medizin“

# Und dann Rabattverträge mit Avastin??

U S Department of Health and Human Services  
FDA, U S Food and Drug Administration

FDA NEWS RELEASE

For Immediate Release: Dec. 16, 2010

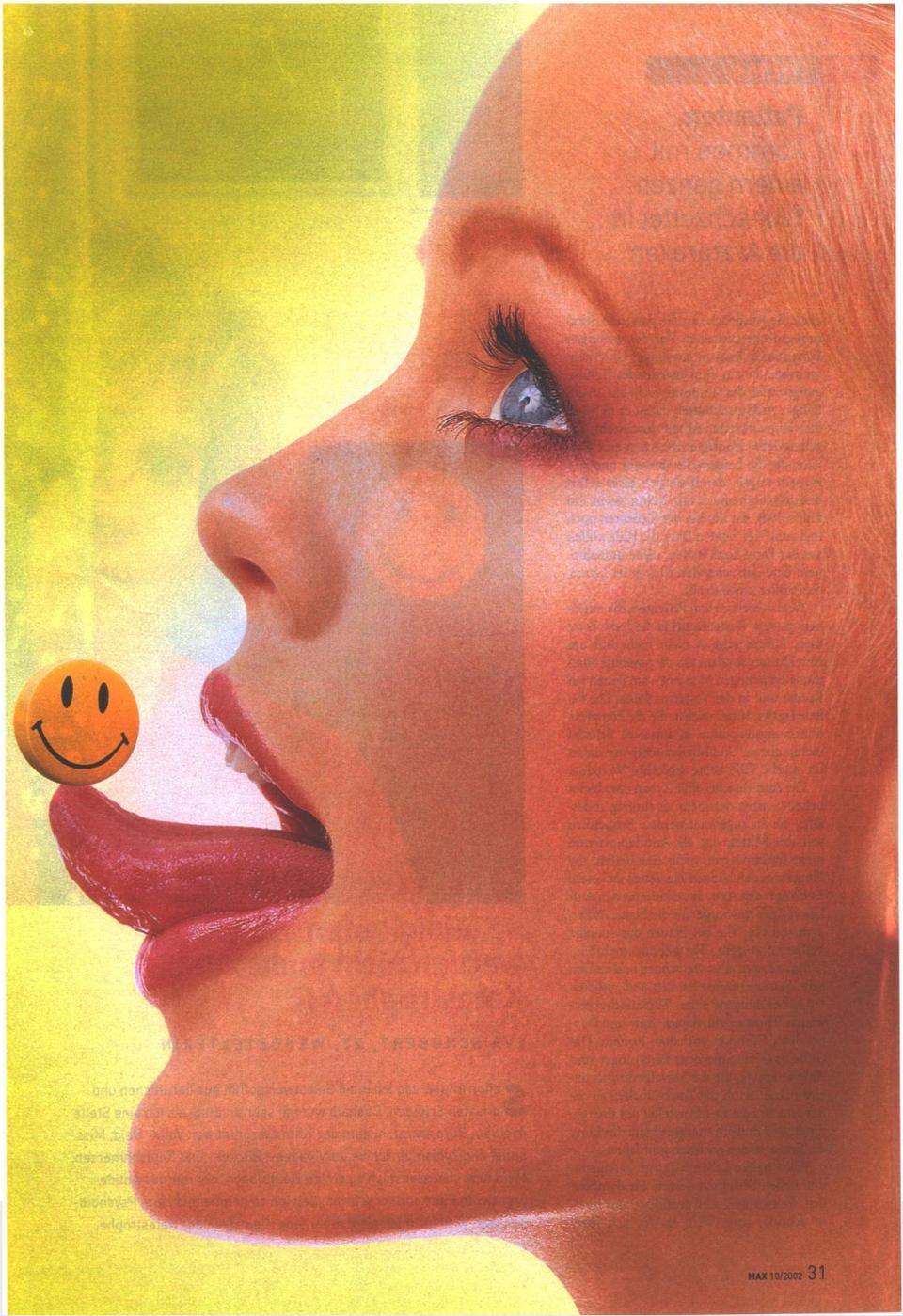
Media Inquiries: Erica Jefferson, 301-796-4988, [erica.jefferson@fda.hhs.gov](mailto:erica.jefferson@fda.hhs.gov)

Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA

## **FDA begins process to remove breast cancer indication from Avastin label**

### **Drug not shown to be safe and effective in breast cancer patients (Zulassung 2008)**

The U.S. Food and Drug Administration announced today that the agency is recommending removing the breast cancer indication from the label for Avastin (bevacizumab) because the drug has **not been shown to be safe and effective for that use.**



# Top 20 Hormonelle Kontrazeptiva nach Anzahl der verordneten Packungen 2010

	Präparatekurzname	Ausgaben	Anzahl Packungen	Verordnete DDD	Ausgaben pro DDD
	Valette <sup>+2</sup>	3.679.742,94 €	94.508	8.502.480,00	0,43 €
	Lamuna <sup>+2</sup>	1.527.067,69 €	63.852	5.639.396,00	0,27 €
	Leona HEXAL <sup>1</sup>	1.676.325,52 €	61.278	5.378.100,00	0,31 €
	Aida <sup>2</sup>	1.550.248,31 €	37.939	3.374.868,00	0,46 €
	Yasmin/Yasiminelle <sup>+2</sup>	1.355.918,53 €	32.960	2.982.924,00	0,45 €
	Belara <sup>+1</sup>	1.094.968,94 €	27.639	2.578.576,00	0,42 €
	Minisiston/-fem <sup>+1</sup>	549.308,05 €	21.128	1.861.048,00	0,30 €
	Microgynon <sup>+1</sup>	376.690,95 €	19.318	1.727.152,00	0,22 €
	Bellissima <sup>1</sup>	498.659,20 €	16.023	1.405.740,00	0,35 €
	Nuvaring <sup>+3</sup>	624.461,27 €	13.563	1.088.629,28	0,57 €
	Mona HEXAL <sup>1</sup>	379.539,00 €	12.902	1.140.720,00	0,33 €
	Yaz <sup>2</sup>	514.708,78 €	12.764	1.115.968,00	0,46 €
	Cerazette <sup>+3</sup>	330.876,17 €	9.514	845.992,00	0,39 €
	Monostep <sup>1</sup>	221.848,42 €	8.931	794.332,00	0,28 €
	Novial <sup>5</sup>	205.083,99 €	6.922	621.012,00	0,33 €
	Depo-Clinovir <sup>+</sup>	193.625,26 €	6.776	608.803,27	0,32 €
	Leios <sup>1</sup>	215.172,29 €	6.457	581.588,00	0,37 €
	Chariva <sup>+1</sup>	164.144,65 €	5.723	496.832,00	0,33 €
	Petibelle <sup>2</sup>	229.747,34 €	5.499	505.036,00	0,45 €
	Neo-Eunomin <sup>4</sup>	164.557,69 €	3.872	351.316,44	0,47 €

# Fast jährlich Reformen im Gesundheitswesen

## Gesundheitsreformen

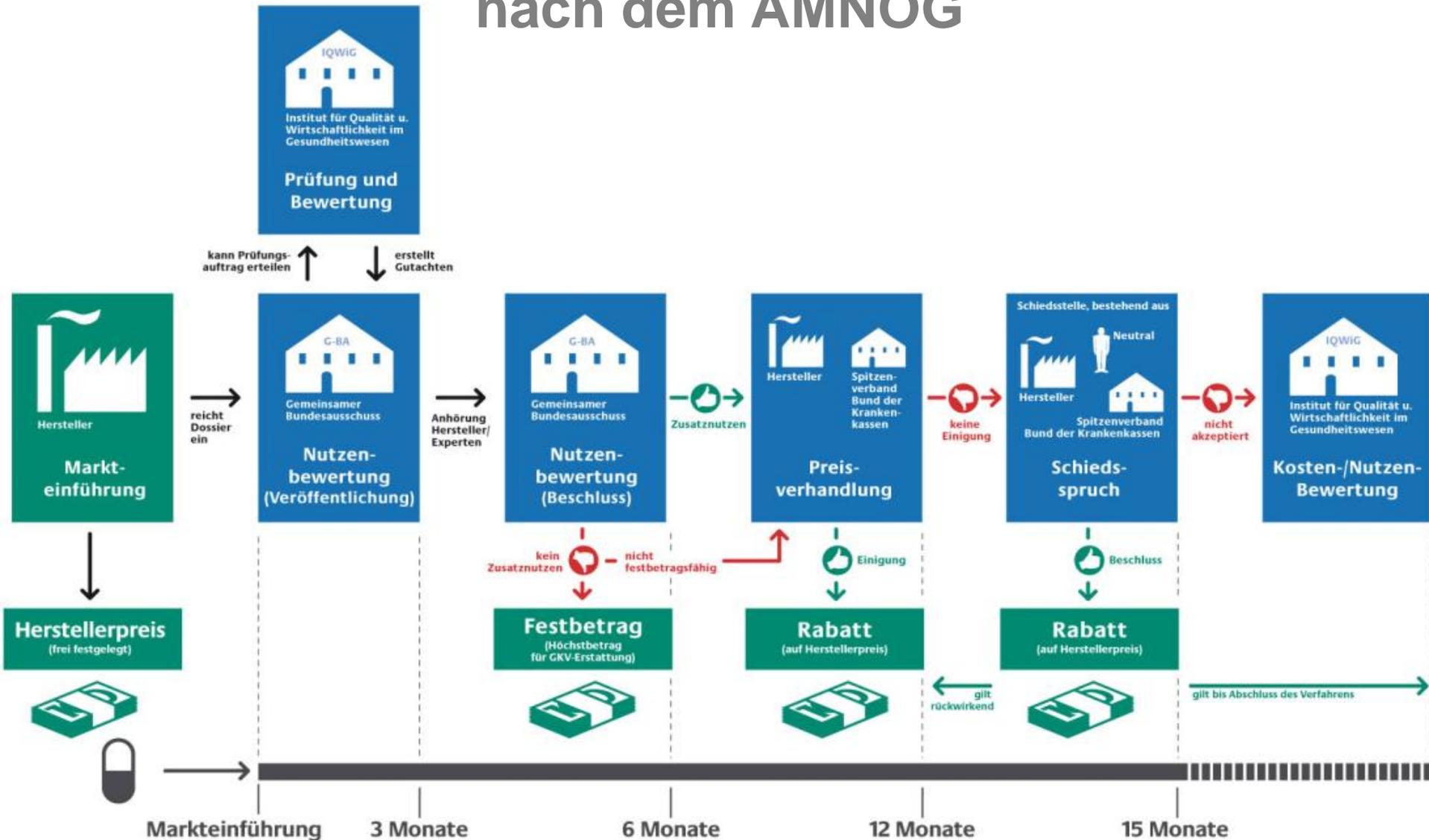
01.04.1983	Haushaltsbegleitgesetz	
01.01.1989	Gesundheits-Reformgesetz	
01.01.1993	Gesundheits-Strukturgesetz	GSG
01.01.1997	Beitragsentlastungsgesetz	
01.07.1997	1. und 2. GKV-Neuordnungsgesetz	NOG
01.01.1999	GKV-Solidaritätsstärkungsgesetz	GKV-SolIG
01.01.2000	GKV-Gesundheitsreform 2000	
03.08.2001	Festbetrags-Anpassungsgesetz	FBAG
31.12.2001	Arzneimittelbudget-Ablösungsgesetz	ABAG
23.02.2002	Arzneimittelausgaben-Begrenzungsgesetz	AABG
01.01.2003	„Vorschaltgesetz“ Beitragssatzsicherungsgesetz	BSSichG
01.01.2004	GKV-Modernisierungsgesetz	GMG
01.05.2006	Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz	AVWG
01.04.2007	GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz	WSG
01.01.2009	Gesetz zur Weiterentwicklung der Organisationsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung	GKV-OrgWG
01.08.2010	Gesetz über die Änderung krankensicherungsrechtlicher und anderer Vorschriften	GKV-ÄG
01.01.2011	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der GKV	AMNOG
01.01.2011	GKV-Finanzierungsgesetz	GKV-FinG



# Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)

- **Beschlossen am 11.11.2010**
- **In Kraft getreten am 01.01.2011**
- **Wichtige Bestandteile des AMNOG**
  - Frühe Nutzenbewertung für neu zugelassene Arzneimittel ab dem 1.1.2011 (§35a SGB V)
  - Stärkung Rabattvertragsarzneimittel und aut-idem-Regelung
  - Packungsgrößenverordnung
  - PKV-Zwangsrabatte

# Nutzenbewertung und Preisgestaltung in der GKV nach dem AMNOG



# Zum Ausmaß des (Zusatz-)Nutzens

1. erheblicher Zusatznutzen (... nachhaltige und ... bisher nicht erreichte große Verbesserung)
2. beträchtlicher Zusatznutzen (... deutliche Verbesserung)
3. geringer Zusatznutzen (... moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung)
4. ein Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar
5. kein Zusatznutzen belegt
6. der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie

# Ticagrelor – Erste Nutzenbewertung nach §35a SGB V



**04.10.2011**

## **Ticagrelor: Beträchtlicher Zusatznutzen für bestimmte Patienten**

### **Weniger Todesfälle und Herzinfarkte bei instabiler Angina Pectoris und NSTEMI / AMNOG-Verfahren hat ersten Praxistest bestanden**

Um Blutgerinnseln vorzubeugen, steht bei einer akuten Durchblutungsstörung des Herzmuskels zusätzlich zu Acetylsalicylsäure (ASS) seit Anfang 2011 auch der Wirkstoff Ticagrelor zur Verfügung. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat nun untersucht, ob Ticagrelor Patientinnen und Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (AKS) gegenüber herkömmlichen Medikamenten Vorteile bietet. Dies ist die erste sogenannte frühe Nutzenbewertung, die das IQWiG gemäß den neuen gesetzlichen Vorgaben auf Basis eines Dossiers des Herstellers durchgeführt hat.

Das Institut kommt dabei zu dem Ergebnis, dass Ticagrelor für Patientinnen und Patienten mit einem "leichteren" Herzinfarkt ohne typische EKG-Veränderungen (NSTEMI) oder mit einer instabilen Angina pectoris (IA) einen beträchtlichen Zusatznutzen hat, da Ticagrelor das Risiko für Todesfälle und Herzinfarkte senkt. Für "schwerere" Herzinfarkte (STEMI), bei denen das EKG meist in charakteristischer Weise verändert ist, fehlen entsprechende Belege jedoch.

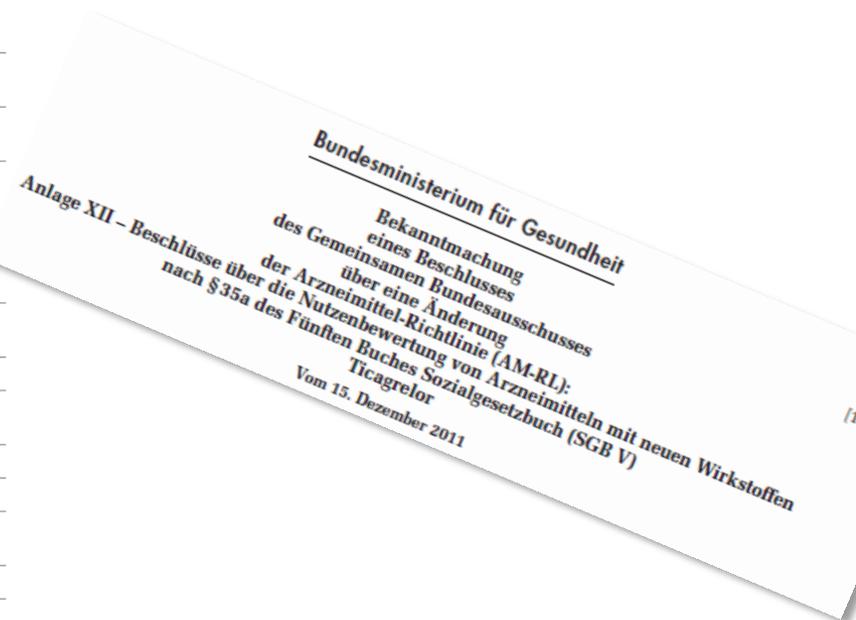
Quelle: <https://www.iqwig.de/ticagrelor-betraechtlicher-zusatznutzen-fuer.1366.html>

# Frühe Nutzenbewertung beim G-BA

Wirkstoff	Beginn des Bewertungsverfahrens	Status
<a href="#">Olmesartanmedoxomil, Amlodipin, Hydrochlorothiazid</a>		kein Status
<a href="#">Ticagrelor</a>	01.01.2011	Verfahren abgeschlossen
<a href="#">Cabazitaxel</a>	15.04.2011	Stellungnahmeverfahren eröffnet
<a href="#">Fingolimod</a>	15.04.2011	Stellungnahmeverfahren eröffnet
<a href="#">Regadenoson</a>	15.04.2011	Stellungnahmeverfahren eröffnet
<a href="#">Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum</a>	01.05.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Eribulin</a>	01.05.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Retigabin</a>	15.05.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Aliskiren/Amlodipin</a>	15.05.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Pitavastatin</a>	01.06.2011	Verfahren abgeschlossen
<a href="#">Apixaban</a>	15.06.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Extrakt aus Cannabis Sativa</a>	01.07.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Dexmedetomidin</a>	13.07.2011	wurde freigestellt
<a href="#">Belatacept</a>	15.07.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Belimumab</a>	27.07.2011	kein Status
<a href="#">Fampridin</a>	29.07.2011	kein Status
<a href="#">Bromfenac</a>	01.08.2011	Beschlussfassung wird vorbereitet
<a href="#">Ipilimumab</a>	01.08.2011	kein Status
<a href="#">Boceprevir</a>	01.09.2011	Beschlussfassung wird vorbereitet
<a href="#">Pirfenidon</a>	15.09.2011	Beschlussfassung wird vorbereitet
<a href="#">Abirateronacetat</a>	01.10.2011	Beschlussfassung wird vorbereitet
<a href="#">Linagliptin</a>	01.10.2011	Beschlussfassung wird vorbereitet
<a href="#">Telaprevir</a>	15.10.2011	Stellungnahmeverfahren eröffnet
<a href="#">Tafamidis Meqlumin</a>	15.12.2011	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofoviridisoproxil</a>	15.01.2012	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen
<a href="#">Rilpivirin</a>	15.01.2012	Verfahren nach § 35a SGB V begonnen



Erstes Bewertungsverfahren Ticagrelor, abgeschlossen am 15.12.11



Quelle: <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>  
 (Letzter Zugriff am 24.01.2012)

# Erstmals Preisverhandlungen für Arzneimittel

## Millionenpoker für Pharmamarkt

Erste Verhandlung nach Gesundheitsreform

Was ist es wert, wenn einige Kranke etwa nach einem Herzinfarkt länger überleben? Solche ethische Fragen stehen hinter den ersten neuen Preisverhandlungen für Arzneimittel, die jetzt anlaufen.

heute.de - 22.01.2012

Süddeutsche.de

23.01.2012

Pharmaindustrie  
**Wie Medikamente billiger werden sollen**

**Frankfurter Rundschau** 22/1/2012  
**Wende auf dem Pharmamarkt:  
Preisverhandlungen**

Ärzte Zeitung, 22.01.2012 19:38

Hintergrund

## Fingerhakeln um den Preis beginnt

Das AMNOG geht in die heiße Phase: Die ersten frühen Nutzenbewertungen sind schon fertig - und haben bereits für Ärger gesorgt. Jetzt starten die Preisverhandlungen. Den Auftakt macht ein Plättchenhemmer.

Die Preisverhandlungen für Brilique® (Ticagrelor) haben am Montag, den 23.01.12 begonnen: erstes Treffen zwischen dem Hersteller AstraZeneca und dem GKV-Spitzenverband

# Das AMNOG als Bewertungshürde

- Bei Arzneimitteln in der Zwischenzeit klare Regelungen durch das AMNOG
- Neue Arzneimittel müssen durch die Frühbewertung aufgrund eines Herstellerdossiers über den wahrscheinlichen Nutzen und Zusatznutzen
- Mittel ohne Zusatznutzen – Festbetragsgruppe (bereits eine Entscheidung für ein Statin)
- Mittel mit beanspruchtem Zusatznutzen: Prüfung durch das IQWiG, Empfehlung durch den G-BA
- Danach auf der Basis der Nutzen-/Zusatznutzen-Entscheidung Preisverhandlungen
- Erstmals für Deutschland ein Procedere, das den Herstellern das Preisfestsetzungsprivileg nimmt!

# Und trotzdem werden Probleme vermutet...

SZ 30.9.2010 S. 1.

## Schlucken und hoffen

### Pharmaindustrie soll nutzlose Arzneien leichter verkaufen können

Krankenkassen nicht hoch ausfällt. „Der Preis kann doch kein Maßstab sein, ob Vor- und Nachteile für Patienten kritisch geprüft werden“, sagt Gerd Antes, der das deutsche Cochrane-Zentrum zur Bewertung klinischer Studien leitet.

Der neue Entwurf sieht auch eine Beweislastumkehr vor. Bisher mussten Hersteller belegen, dass ihre Mittel nötig und überlegen sind. Jetzt sollen Prüfstellen wie das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) die „Unzweckmäßigkeit“ beweisen. Neben erkenntnistheoretischen Problemen – man kann nicht beweisen, dass es keine roten Elefanten gibt – schwächt das die unabhängige Nutzenbewertung zusätzlich. „Patienten müssen wissen, ob die Mittel, die sie nehmen, etwas nutzen“, sagt Klaus Koch vom IQWiG. Michael Clarke vom britischen Cochrane-Zentrum in Oxford sieht die Folgen einer Gesetzesänderung noch drastischer: „Das wäre ein Desaster und würde Menschen umbringen.“ *Werner Bartens*

Wenn ein Medikament wirkt, muss es nicht von Nutzen für Kranke sein. Eine Wirkung zeigten die Mittel gegen Herzrhythmusstörung ja in der Tat, die in den 1980er Jahren auf den Markt kamen – Patienten klagten seltener über Herzstolpern. Jahre später zeigte sich jedoch, dass Tausende Menschen an der Arznei starben. Medizinkritiker Thomas Moore zufolge sind mehr Amerikaner durch die Mittel ums Leben gekommen als in Vietnam. Ein anderes Beispiel: Vermindert ein Cholesterinsenker die Blutfette, wirkt er zwar – ob dadurch seltener Infarkte auftreten und Menschen länger leben, zeigen aber erst unabhängige Nutzenbewertungen.

Um den wichtigen Unterschied zwischen Wirkung und Nutzen geht es auch bei den Plänen von CDU/CSU und FDP. Sollten ihre „Änderungsanträge zum Gesetzentwurf zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes“ Erfolg haben, darf sich die Pharmaindustrie über ein dickes Geschenk freuen. Die Koalition will Arznei-

herstellern die Vermarktung neuer Medikamente erleichtern – ob die Mittel den Patienten nutzen, soll künftig kaum eine Rolle spielen. Am Mittwoch fand im Gesundheitsausschuss die Anhörung statt. „Man hat den Eindruck, dass die Lobbyverbände viel erreicht haben“, sagt Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. „Da bahnen sich eklatante Fehlentscheidungen an.“

In der Kritik steht der Vorschlag, dass der Nutzen von Mitteln gegen angeblich seltene Leiden nicht mehr bewiesen werden muss. Viele dieser Leiden sind Krebserkrankungen und keineswegs selten. Die Mittel sind erst recht nicht selten, oft werden sie auch gegen andere Leiden eingesetzt. Als Taschenspielertrick bezeichnen Kritiker daher den Vorstoß, diese teu-

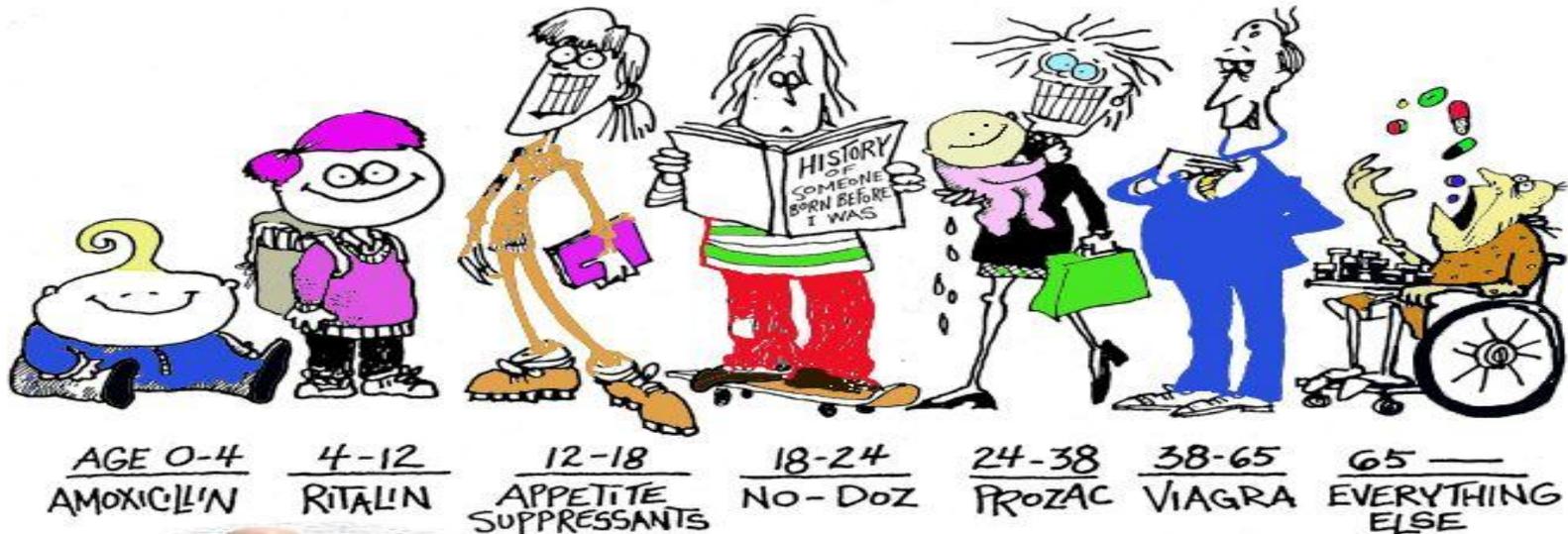
ren Mittel zu bevorzugen. Ihr Zusatznutzen sei schon „durch die Zulassung belegt“, heißt es im Entwurf. „Das geht an der Realität vorbei“, sagt Ludwig. „Für die Zulassung sind viele Substanzen schlecht geprüft, sodass von einem Nutzen oft nicht die Rede sein kann.“

Beispiel Nierenkrebs: Seit 2006 wurden sechs Wirkstoffe zugelassen, ohne dass ihr Nutzen bewiesen war – drei davon mit dem Etikett „zur Behandlung seltener Leiden“. Über eines urteilte die Europäische Arzneimittelbehörde 2009, dass es wohl klinisch nicht relevant sei, da Patienten keinen Vorteil hätten. „Deutlicher kann man kaum sagen, dass ein Mittel nichts taugt“, sagt Ludwig.

Der Entwurf sieht zudem vor, dass auf Nutznachweise auch verzichtet werden kann, wenn die Belastung für die

Aber es gibt nicht nur Arzneimittel....

# PHARMACOLOGY



# Nichtmedikamentöse Therapien

- Es gibt immer wieder Leistungen, die nicht im Leistungskatalog oder im EBM abgebildet sind, aber dennoch angewendet werden sollen
- Kategorie: Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB), in einzelnen Fällen auch Arzneimittel
- Bei Arzneimitteln § 35 c des SGBV „off-label“ im Rahmen einer Studie für nicht kommerzielle Studien, die von Forschern initiiert wurden:  
Therapierelevante Verbesserung der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmöglichkeiten  
Der Zusatznutzen muss die Mehrkosten rechtfertigen  
Besonders ermächtigte Ärzte (§116 b oder §117 SGBV)  
Der G-BA darf der Anwendung nicht widersprechen

## Die Ausgangssituation

- **Erlaubnisvorbehalt** im ambulanten Bereich, **Verbotsvorbehalt** im stationären Bereich
- Auch im stationären Bereich: Qualität und Wirksamkeit müssen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts entsprechen, sie müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein und dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten!
- Aber Urteil BSG 19.12.2003 „Gastric Banding“: Nach 3 137 c dürfen sämtliche NUB ohne vorherige Genehmigung im Krankenhaus angewandt werden, wenn sie nicht vom G-BA ausgeschlossen wurden.
- Allerdings möglichst Nachweis nach Leitlinien und Beiträge in der wissenschaftlichen Fachliteratur!

## Die Weiterentwicklung

- Derzeit wenden Krankenhäuser neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden an, ohne dass vorab Nutzen und Schaden geprüft werden.
- Neue Methoden sollten nur noch in speziellen Zentren eingesetzt werden, um wissenschaftliche Erkenntnisse zum Wohl der Patientinnen und Patienten zu gewinnen.
- Nur solche Krankenhäuser sollten „Innovationszentren“ sein, die auch Kompetenz und adäquate Strukturen anbieten
- Medikamentöse Innovationen sind nicht Bestandteil dieses Konzepts, da es für sie Regelungen gibt, Innovationen besser zu erforschen.

# Vergangenheit und Gegenwart

- Wir erinnern uns: Tausende Menschen wurden mit einem „Robodoc“ z.B. bei der Implantation von künstlichen Hüftgelenken behandelt
- Verfahrensbezogene Risiken wurden bei der Anwendung zunächst übersehen.
- Erst im Nachhinein haben sich die Schadensmeldungen aus der „Routineversorgung“ gehäuft
- Aktuelles Beispiel: Endovaskuläre Herzklappe (über Katheter an den Zielort gebracht, wo es die ursprüngliche Herzklappe verdrängt.
- Nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften allerdings nur für HochrisikopatientInnen gedacht, die nicht offenchirurgisch operiert werden können

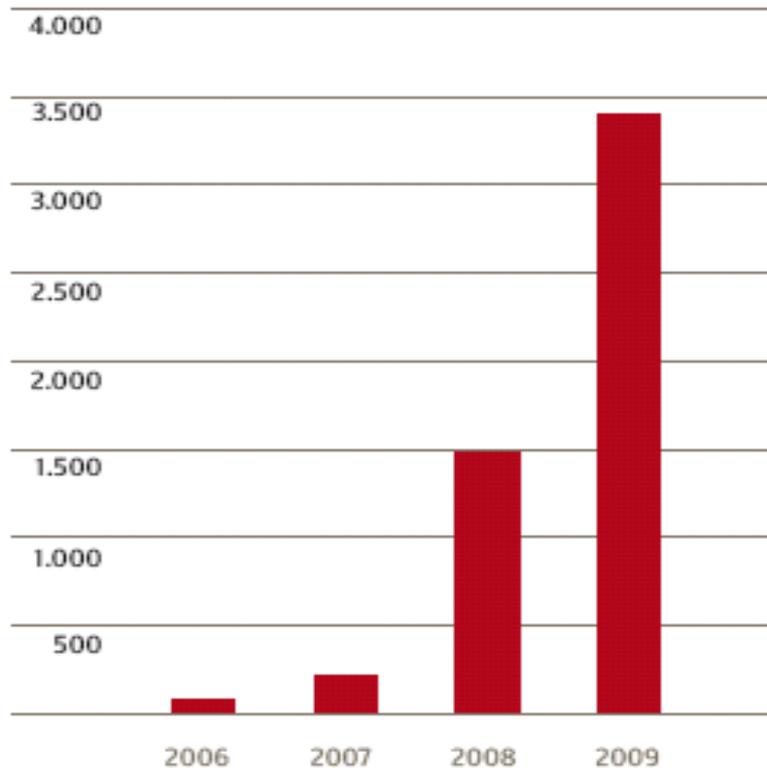
## Gegenwart: Fehlanreize zu Lasten der PatientInnen

- Die Marktsituation: In Europa sind zwei Produkte auf dem Markt: CoreValve (Medtronic) und Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences)
- Beide Produkte sind in den USA **nicht** zugelassen.
- CoreValve ist in den USA **nicht einmal** zur Anwendung in klinischen Studien zugelassen (November 2010)
- In Deutschland wird das Verfahren seit 2006 angewendet.
- Seit 2010 eigene Pauschale: Mit 36.000 Euro fast doppelt so hoch wie die offen chirurgische OP (im Mittel 17.500 Euro).
- Falsche Anreize!

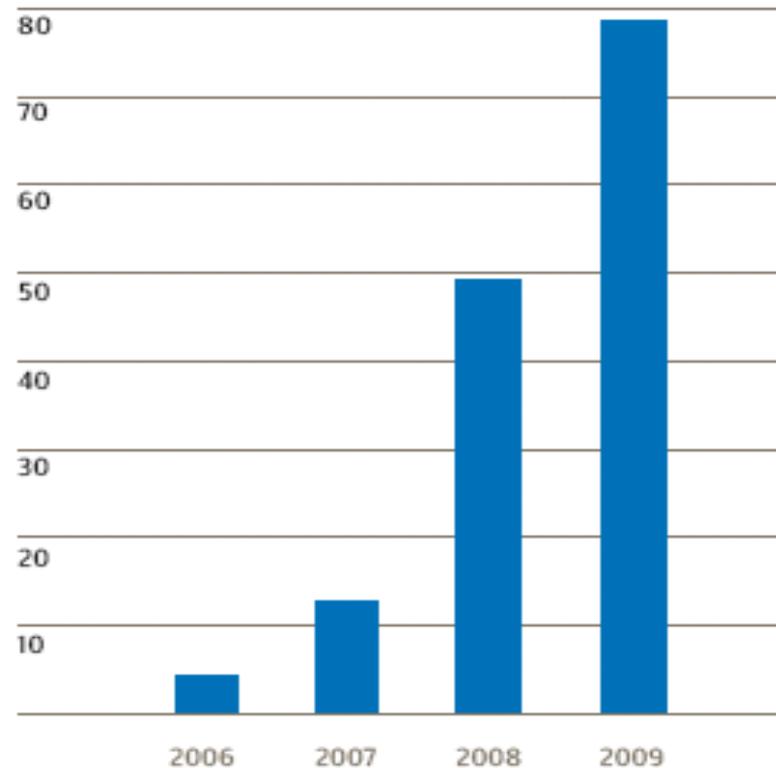
# Gegenwart: Fehlanreize zu Lasten der PatientInnen

Abb. 1: Implantation von endovaskulären Herzklappen in Deutschland: Entwicklung der Anzahl der behandelten Patienten und der erbringenden Krankenhäuser 2006 - 2009

## Anzahl der behandelten Fälle



## Anzahl der erbringenden Krankenhäuser

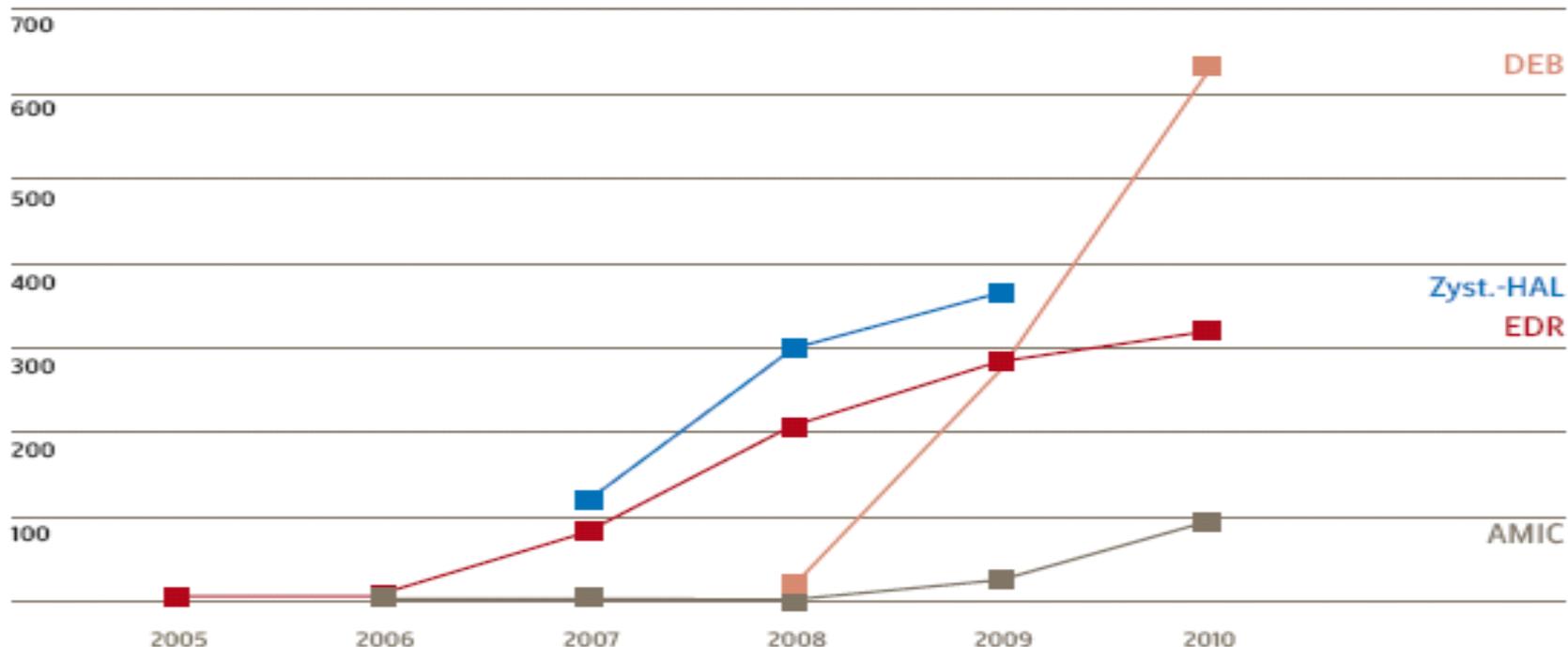


Quelle: Statistisches Bundesamt (Destatis), DRG-Statistik

# Fehlanreize zu Lasten der PatientInnen

Abb. 2: Entwicklung der NUB-Anfragen (Zahl anfragender Krankenhäuser) zu ausgewählten Verfahren

## Anzahl anfragender Krankenhäuser



DEB = Drug Eluting Balloon (Medikamentenbeschichteter Ballonkatheter);

Zyst.-HAL = Fluoreszenz-Zystoskopie mit Hexaminolaevulinsäure (Blasentumordiagnostik);

EDR = Extreme Drug Resistance (Tumorchemosensitivitätstestung);

AMIC = autologe matrixinduzierte Chondrogenese (Reparatur von Knorpeldefekten mit körpereigenem Zellmaterial).

Quelle: Informationen des InEK gem. § 6 Abs. 2 KHEntgG für die Jahre 2005 - 2010

# Fehlanreize zu Lasten der PatientInnen

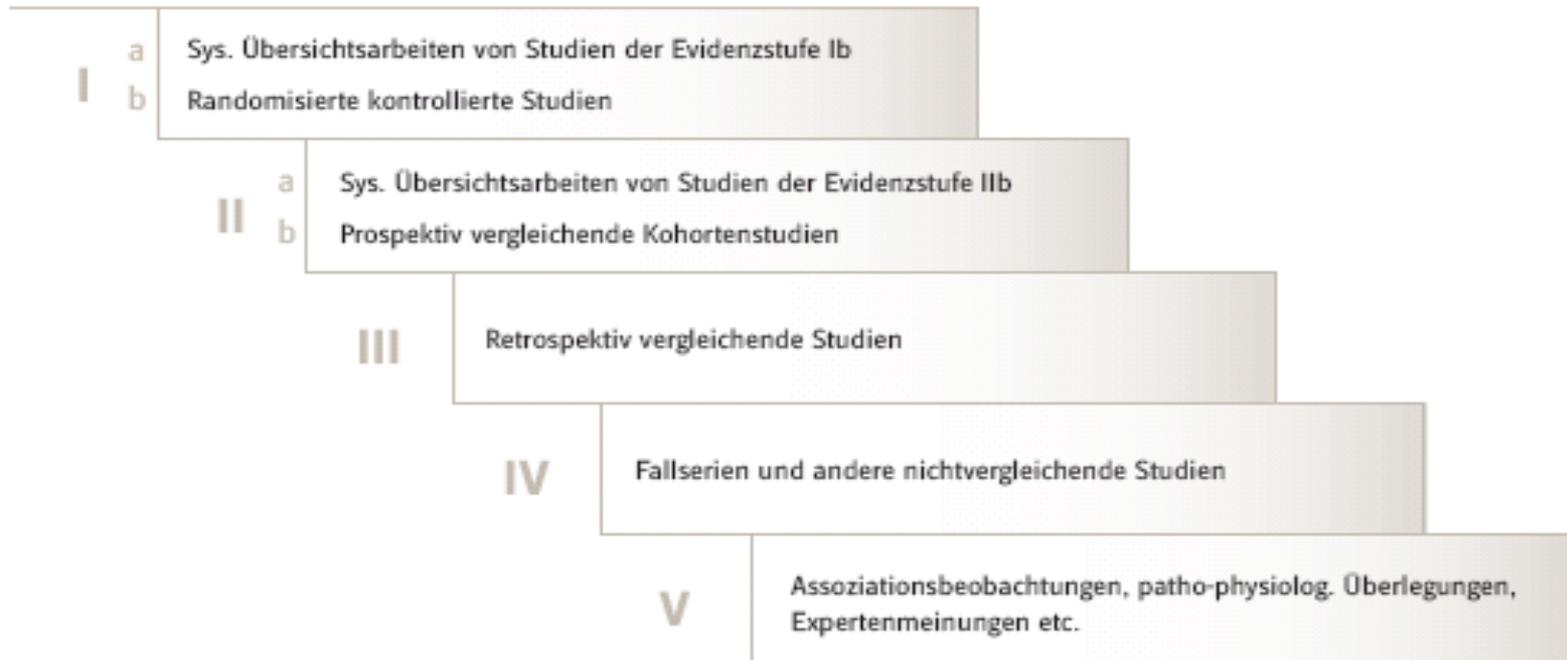
- Und die Evidenz?

Bisher nur Fallserien und andere nicht vergleichende Studien, also kein Vergleich bezüglich des Nutzens und der Risiken gegenüber einem Standardverfahren

- Oftmals sind Schlussfolgerungen aus solchen nichtvergleichenden Studien schwach bis falsch
- Patientenrelevante Risiken oder Probleme werden nicht ausreichend gut erkannt – siehe Robodoc

# Fehlanreize zu Lasten der PatientInnen

Abb. 3: Evidenzhierarchietreppe: Klassifizierung von Unterlagen zu therapeutischen Methoden



Quelle: Verfahrensordnung des G-BA

## Risiken durch Fehlanreize

- Folgende Risiken:
  - Erhöhtes Schlaganfallrisiko
  - Gefäßkomplikationen, z.B. bei der Passage des Katheters durch die Gefäße zum Herzen
  - Komplikationen im Zusammenhang mit der implantierten Klappe, z.B. Undichtigkeiten zwischen Klappe und Gefäßwand, die zu einer erneuten Intervention führen
  - Erhöhte Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation
  - Fehlende Langzeitergebnisse auch hinsichtlich der Funktionsfähigkeit des Implantats
- Positive Studienergebnisse nur bei Hochrisikopatienten (Leon MB et al., NEJM 2010) – kein Einklang mit dem erkennbaren Leistungsgeschehen – Fehlanreize!

## Der rechtliche Rahmen

- Verbotsvorbehalt nach § 137 c SGB V nach den „Regeln“ des SGB
- Aber: Der § 137 c SGB V bewirkt, so das BSG am 28.7.2008, „dass – anders als für de Bereich der vertragsärztlichen Leistungen – nicht in einem generalisierten, zentralisierten formellen Prüfverfahren vor der Einführung neuer Behandlungsmethoden im Krankenhaus deren Eignung, Erforderlichkeit und Wirtschaftlichkeit formalisiert überprüft wird (...)“
- Die Möglichkeiten des G-BA sind beschränkt, da er nur wenige Methoden auswählen und bei konkret benannten Indikationen bewerten kann.

## Bisher bewertet bzw. im Bewertungsverfahren:

- Autologe Chondrozytenimplantation
- Hyperbare Sauerstofftherapie
- Low-Dose-Rate-Brachytherapie
- Nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms
- Positronenemissionstomographie
- Protonentherapie
- Spezielle Varianten der Stammzelltransplantation bei Leukämien
- Alle Verfahren seit langem in der Anwendung – erkennbar aber z.T. dramatische Lücken bei der wissenschaftlichen Evidenz

# Bisher bewertet bzw. im Bewertungsverfahren:

Beschlüsse nach § 137 c SGB V zu Behandlungsmethoden im Krankenhaus

Seite 3 von 7

Stand 28.04.2011

Behandlungsmethode	Indikation	Beschluss – G-BA	Ergebnis	In Kraft getreten am
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)	Neuroblastom im Stadium IV, Erstmanifestation	Beschluss vom 16.12.2003	aus dem Leistungskatalog der GKV <b>ausgeschlossen</b>	<b>24.12.2003</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 240 (S. 26.001) v. 23.12.2003
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)	Arterielle Gasembolie	Beschluss vom 30.06.2003	weiterhin <b>Kassenleistung</b>	<b>23.07.2003</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 133 (S. 26.682) v. 22.07.2003
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)	Kohlenmonoxidvergiftung	Beschluss vom 26.03.2003	weiterhin <b>Kassenleistung</b>	<b>13.04.2003</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 72 (S. 7549) v. 12.04.2003
Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)	Dekompressionskrankheit	Beschluss vom 26.03.2003	weiterhin <b>Kassenleistung</b>	<b>13.04.2003</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 72 (S. 7549) v. 12.04.2003

Positronenemissionstomographie (PET)	zur Diagnostik bestimmter maligner Lymphome (Hodgkin-Lymphom mit einem Durchmesser von > 2,5 cm)	Beschluss vom 21.10.2010	weiterhin <b>Kassenleistung</b> im Krankenhaus und künftig auch in der vertragsärztlichen Versorgung	
	andere Ausprägungen der malignen Lymphome (u.a. aggressives Non-Hodgkin-Lymphom)	Beschluss vom 21.10.2010	derzeit Studien; Entscheidung hierzu für fünf Jahre ausgesetzt	
Positronenemissionstomographie (PET)	Kleinzelliges Lungenkarzinom	Beschluss vom 13.03.2006	weiterhin <b>Kassenleistung</b>	<b>27.06.2008</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 93 (S. 2206) v. 26.06.2008
Positronenemissionstomographie (PET)	Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom und Lungenrundherde	Beschluss vom 20.12.2005	weiterhin <b>Kassenleistung</b>	<b>03.03.2006</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 43 (S. 1374) v. 02.03.2006
		Beschluss vom 15.03.2007 Maßnahmen zur Qualitätssicherung	GKV-Leistung nur nach festgelegten Qualitätskriterien	<b>01.07.2007</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 97 (S. 5382) v. 26.05.2007
Protonentherapie	altersabhängige Makuladegeneration	Beschluss vom 17.09.2009	aus dem Leistungskatalog der GKV <b>ausgeschlossen</b>	<b>14.01.2010</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 6 (S. 127) vom 13.01.2010

# Bisher bewertet bzw. im Bewertungsverfahren:

Beschlüsse nach § 137 c SGB V zu Behandlungsmethoden im Krankenhaus

Seite 4 von 7

Stand 28.04.2011

Behandlungsmethode	Indikation	Beschluss – G-BA	Ergebnis	In Kraft getreten am
Protonentherapie	Behandlung von Lebermetastaten	Beschluss vom 20.01.2011	aus dem Leistungskatalog der GKV <b>ausgeschlossen</b>	<b>08.04.2011</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 55 (S. 1306) vom 07.04.2011
Protonentherapie	<u>inoperables</u> nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (UICC-Stadien I bis III ohne Metastasenbildung)	Beschluss vom 21.10.2010  Beschluss vom 21.10.2010	Bewertungsverfahren ausgesetzt bis Ende 2015  Maßnahmen zur Qualitätssicherung	<b>14.01.2011</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 7 (S. 124) vom 13.01.2011
	<u>operables</u> nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom sowie <u>inoperables</u> nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom des UICC Stadiums IV	Beschluss vom 21.10.2010	aus dem Leistungskatalog der GKV <b>ausgeschlossen</b>	<b>14.01.2011</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 7 (S. 126) vom 13.01.2011
Protonentherapie	<u>inoperables</u> hepatozelluläres Karzinom (HCC)	Beschluss vom 16.07.2009  Beschluss vom 16.07.2009	Bewertungsverfahren ausgesetzt bis 31.12.2016 und damit weiterhin <b>Kassenleistung</b>  Maßnahmen zur Qualitätssicherung	<b>23.09.2009</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 141 (S. 3326) vom 22.09.2009  <b>01.01.2010</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 141 (S. 3326) vom 22.09.2009
	<u>operables</u> hepatozelluläres Karzinom (HCC)	Beschluss vom 16.07.2009		<b>23.09.2009</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 141 (S. 3326) vom 22.09.2009
Protonentherapie	Prostatakarzinom	Beschluss vom 19.06.2008	Bewertungsverfahren ausgesetzt bis 31.12.2018 und damit weiterhin <b>Kassenleistung</b>  Nichtbeanstandung BMG vom 29.08.2008	<b>01.01.2009</b> Veröffentlichung im Bundesanzeiger Nr. 151 (S. 3571) v. 07.10.2008

## Bisher bewertet bzw. im Bewertungsverfahren:

- Nach § 137 e SGB V (Versorgungsstrukturgesetz) kann eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode weiterhin eingeführt und finanziert werden, ohne dass eine vorherige Anerkennung des G-BA erforderlich ist.
- Das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) legt die Finanzierung fest.
- Der G-BA kann bisher den Ausschluss beschließen, aber keine Studien zu Verbesserung der Evidenz verfügen
- Künftig kann der G-BA diese Möglichkeit nutzen. Ziel: Wesentliche Verkürzung des Beratungsverfahrens. Aber kein grundsätzlich strukturiertes Verfahren zur Frühbewertung eingeführt

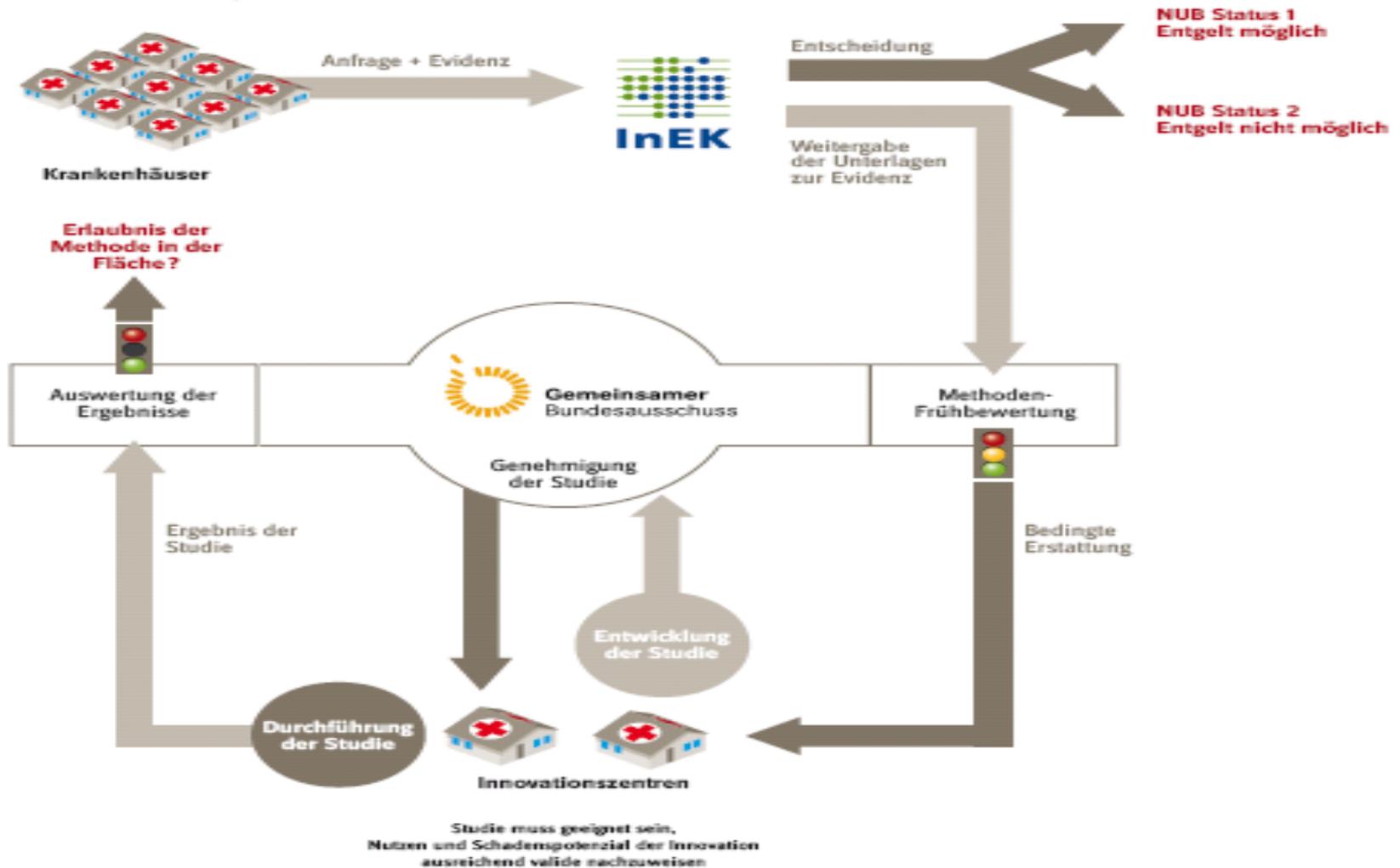
## Bisher bewertet bzw. im Bewertungsverfahren:

- Ein Potenzial für die Erforderlichkeit einer Behandlungsmethode kann sich daraus ergeben, dass mit der neuen Methode die Hoffnung verbunden ist, aufwändigere, invasivere oder belastendere Verfahren zu substituieren, dass die Methode weniger Nebenwirkungen hat, dass sie eine Optimierung der Behandlung bedeutet oder dass sie eine effektivere Behandlung ermöglicht.
- Näheres regelt die Verfahrensordnung.
- Dauer? Einzureichende Evidenz? Wer darf was? Innovationszentren als Strategie!
- Kein Wettbewerb auf Kosten des Patientenwohls, sondern Patientenwohl als Wettbewerbsvorteil!

# Neue Methoden gehören in Innovationszentren

Abb. 4: Umgang mit nichtmedikamentösen Innovationen in der GKV:  
Studiendurchführung in Innovationszentren

Fazit



# Verfahren für mehr Sicherheit der PatientInnen

- Frühbewertung entsprechend der Arzneimittelbewertung im AMNOG – im G-BA oder Beauftragung des IQWiG
- Plausibilität der Methodenbeschreibung und des bisherigen Therapiestandards
- Plausibilitätscheck der eingereichten Unterlagen – alle relevanten Studien vorgestellt?
- Methodenfrühbewertung an Hand der eingereichten Evidenz
- Danach „Ampelentscheidung“
  - Rot:** Keine Zulassung aufgrund eines erkennbaren Schadenpotenzials bei fraglichem/geringen Nutzen
  - Gelb:** Zulassung nur im Rahmen von Evaluationszentren, Vergütung durch die GKV im Studienrahmen
  - Grün:** Zulassung auch ohne weitere Evaluation
- Die bisherige Erfahrung: Gelb als Hauptkategorie

# Schlussfolgerungen

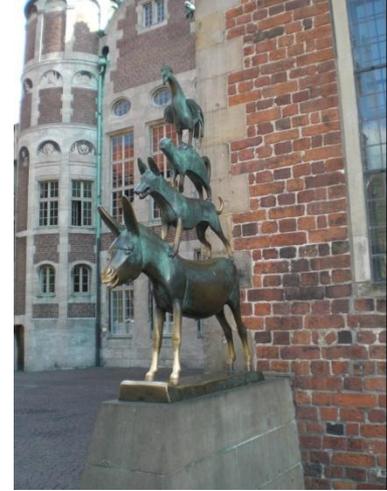
- Leistungen dürfen nicht ungeprüft und ohne belastbare Evidenz in den Leistungskatalog der GKV kommen, weder im ambulanten noch im stationären Bereich
- Das gilt für Medizinprodukte (siehe den Skandal um die Silikonimplantate) ebenso wie für Heil- und Hilfsmittel (z.B. Rollstühle oder Decubitusmatrizen) oder für neue operative oder diagnostische Maßnahmen
- Der Nutzen für die Patientinnen und Patienten muss im Vordergrund stehen, Folgebelastungen und Folgekosten (z.B. Robodoc oder Silikonimplantate) müssen vermieden werden
- Zur Prüfung bedarf es klarer Regelungen wie im AMNOG. Warum hat die Politik dieses Vorbild im Versorgungsstrukturgesetz nicht übernommen?

# Schlussfolgerungen

- Ohne Zweifel soll in Kliniken Forschung für neue Verfahren vorangetrieben werden
- Die Politik hat die Verantwortung für die Rahmenbedingungen, unter denen Forschung für Innovationen in der Versorgung stattfindet – die neuen gesetzlichen Regelungen sind weit von einer patienten-orientierten Lösung entfernt
- Hat die Lobby der Krankenhausgesellschaften weiter Interesse an „weichen“ Regelungen? Innovationen als Wettbewerbsvorteil und Abrechnungsressource, aber auch zum Patientenwohl?
- Methodisch gut geplante Klinische Studien sind notwendig, um PatientInnen zu schützen und die Ergebnisse für eine Bewertung durch den G-BA nutzen zu können...



*...auf diese Weise kann auch nicht die Präventionswirkung für Menschen gemessen werden*



**Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit!**

**Kontakt:**

**[gglaeske@zes.uni-bremen.de](mailto:gglaeske@zes.uni-bremen.de)**

