

AMNOG-REPORT

Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz
und seine Auswirkungen



Band
43

Beiträge zur Gesundheitsökonomie
und Versorgungsforschung

Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 43)
Andreas Storm (Herausgeber)

AMNOG-Report 2023

Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 43)

AMNOG-Report 2023

Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und seine Auswirkungen

Herausgeber:

Andreas Storm, Vorsitzender des Vorstands der DAK-Gesundheit
DAK-Gesundheit
Nagelsweg 27-31, D-20097 Hamburg

Autoren:

Prof. Dr. Wolfgang Greiner (Universität Bielefeld)
Dr. Julian Witte, Daniel Gensorowsky, Jana Diekmannshemke (Vandage GmbH)

Mit Beiträgen von

Prof. Josef Hecken
Prof. Dr. med Jörg Ruof
Andreas Storm, Marcel Fritz, Dr. Felix Schönfeldt

Unter Mitarbeit von

Dr. Felix Schönfeldt

Bielefeld & Hamburg
März 2023

Bibliografische Informationen der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der
Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über
<http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2023 medhochzwei Verlag GmbH, Heidelberg
www.medhochzwei-verlag.de



ISBN 978-3-86216-985-6

Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Titelbild: © istockphoto/Getty Images Plus/Oleg Elkov
Titelbildgestaltung: Natalia Degenhardt
Satz: Strassner ComputerSatz, Heidelberg

Vorwort

Wo geht die Reise hin?

Diese Frage haben sich alle gesundheits- und arzneimittelpolitisch Beteiligten oder Interessierten im vergangenen Sommer und Herbst gestellt, als vor dem Hintergrund kurz- und mittelfristiger fiskalischer Herausforderungen der GKV auch Regelungen der frühen Arzneimittelnutzenbewertung und Preisbildung geändert werden sollten. Drei Monate nach seiner Verabschiedung im Oktober 2022 wirft das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) eine Reihe von Fragen auf. Da das Bundesministerium für Gesundheit voraussichtlich im Juni dieses Jahres bereits Vorschläge für ein Folgegesetz vorlegen wird, erscheint es sinnvoll, einen kritischen Blick auf die AMNOG-relevanten Bestandteile des Gesetzes zur Nutzenbewertung und Preisbildung neuer Arzneimittel zu werfen. Ziel des vorliegenden Reportes ist es, eine erste evidenzbasierte Einschätzung zu den Neuregelungen des GKV-FinStG zu geben. Der Report bedient sich dabei entweder historischer Marktdaten oder Modellierungen und soll damit eine erste, evidenzbasierte Orientierung zur Tragweite der AMNOG-Reformen geben.

Die Ergebnisse zeigen, was im Herbst letzten Jahres vielfach schon vermutet wurde: Die geplanten AMNOG-Maßnahmen, insbesondere die Rückwirkung des Erstattungsbeitrages und die Absenkung der Orphan Drug-Schwelle, erzeugen zwar geringfügige zusätzliche Einsparungen, lösen aber keine strukturellen Probleme. Einzig aus einer konsequenten Umsetzung der neuen Leitplanken zur Preisbildung und einer damit wieder eingeführten stärkeren Orientierung der Preise am tatsächlichen Mehrwert für Patientinnen und Patienten könnten Einsparungen in der Arzneimittelversorgung erzielt werden. Gleichzeitig machen diese Leitplanken das etablierte System der nutzenbasierten Preisbildung bedeutend komplexer. Es bleibt abzuwarten – und wissenschaftlich zu evaluieren – wie gut diese Leitplanken in der Praxis funktionieren werden. Zu befürchten ist, dass noch kontroversere Debatten um die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapien folgen könnten.

Der Abschlagn auf Kombinationstherapien – an sich eine naheliegende Lösung den dynamischen Mengen- und Preisentwicklungen in Kombination eingesetzter hochpreisiger Arzneimittel entgegenzuwirken – kann so nur eine für alle Beteiligten sehr komplexe Zwischenlösung sein. Denn die Antwort auf die Frage, wie eine vom G-BA definierte Arzneimittelkombination zum Zwecke der Abrechnung zukünftig identifiziert werden kann, ist methodisch anspruchsvoll. Da eine entsprechende „Kombinations-Information“ auf einer Rezeptverordnung fehlt, müssen nun aufwändig zeitliche Abstände zwischen Verordnungen definiert und überprüft werden. Man darf zumindest skeptisch auf die entsprechende Anlage zur Rahmenvereinbarung warten und sich fragen, ob nicht die Schiedsstelle hier wird vermitteln müssen. Der AMNOG-Report präsentiert zur Versachlichung der Debatte erstmals

Evidenzbasierte Abschätzung der Effekte des GKV-FinStG

empirische Daten zur Identifikation der Anwendung von Kombinationstherapien in der Onkologie und diskutiert pragmatische Lösungsvorschläge zur Umsetzung des Abschlages.

**GKV-FinStG nur
ein Zwischen-
schritt?**

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse ist es nicht unwahrscheinlich, dass das GKV-FinStG nur ein Zwischenschritt zu einer weiteren AMNOG-Reform ist. Die Umsetzung des Kombinationsabschlages könnte – bei fehlendem pragmatischen Lösungswillen der Vertragspartner – weitere Eingriffe des Gesetzgebers erfordern. Dies gilt auch dann, wenn sich abzeichnet, dass die Komplexität der AMNOG-Leitplanken zur Preisbildung nicht die gewünschten, sondern Kollateraleffekte mit sich bringen. Dies wird eine geplante Evaluation zeigen. Es gibt aber auch noch offene Themen, zum Beispiel die Herausforderungen in der Bepreisung vieler neuartiger Gentherapien, die als sogenannte Einmaltherapien bislang ungelöste Herausforderungen in der fairen Preisbildung mit sich bringen.

Etabliert haben sich in den vergangenen Jahren im AMNOG-Report zwei Inhalte: Eine fortlaufende kritische „externe“ Bewertung der frühen Nutzenbewertung in Form von Gast-Statements und die Diskussion von AMNOG-Mythen. Beide Formate finden sich auch in diesem AMNOG-Report wieder. Als Mythos wird in dieser Ausgabe der Aussage auf den Grund gegangen, dass die Ausgaben für Arzneimittel nicht kontinuierlich steigen, sondern in Relation zu den GKV-Gesamtausgaben konstant bleiben. Ein Trugschluss, wenn hierfür nicht nur ambulante Arzneimittelumsätze berücksichtigt werden, sondern auch im Krankenhaus anfallende Arzneimittelkosten hinzugerechnet werden. Diese Ausgaben fallen insbesondere für besonders hochpreisige neue Therapien an und sind in den vergangenen fünf Jahren jährlich im Durchschnitt um 60 Prozent gestiegen. Im Jahr 2021 lagen sie erstmals GKV-weit bei über einer Milliarde Euro, was gut fünf Prozent der GKV-Gesamtausgaben für patentgeschützte Arzneimittel entspricht. Angesichts einer deutlichen Zunahme dieser Krankenhaus-Arzneimittelkosten ist es wichtig, zukünftig mehr Transparenz über diese Marktentwicklungen zu schaffen und in versorgungspolitische Debatten einzubeziehen.

Darüber hinaus freuen wir uns, mit Prof. Hecken, unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschuss, und Prof. Dr. Ruof, Geschäftsführer von r-connect, zwei anerkannte Experten mit ihren Bewertungen zum Finanzstabilisierungsgesetz als Gastautoren gewonnen zu haben.

Wir hoffen, wie in den Vorjahren, auf breites Interesse an den vorliegenden Ergebnissen und freuen uns auf weitere spannende Diskussionen.

Prof. Dr. Wolfgang Greiner und Andreas Storm
Bielefeld und Hamburg, März 2023

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	IX
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XIII
Executive Summary	XVII
1. GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG): Hintergründe, Reformideen und Umsetzungen	1
1.1 Hintergrund des GKV-FinStG	1
1.2 Stellungnahmen zum GKV-FinStG	6
1.3 Regulierungsinhalte des GKV-FinStG mit AMNOG-Bezug im Überblick	9
2. Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?	19
2.1 Zusammenfassung	19
2.2 Effekte aus der Rückwirkung des Erstattungsbetrages	20
2.3 Effekte aus der Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle	24
2.4 Effekte aus der Einführung eines pauschalen Kombinationssabschlages	29
2.5 Effekte aus der Einführung neuer Erstattungsbetragsleitplanken	46
3. AMNOG-Mythos: Sind steigende Arzneimittelausgaben wirklich nicht so bedeutsam?	59
4. Einordnungen des GKV-FinStG	73
4.1 Einordnung aus Sicht des G-BA	73
4.2 Einordnung aus Sicht der Industrie	76
4.3 Einordnung aus Sicht der DAK-Gesundheit	80
4.4 Einordnung aus gesundheitsökonomischer Perspektive	84
5. Marktentwicklung nutzenbewerteter Arzneimittel	89
Literatur	93
Anhang	99
A1. Hinweise zur Datengrundlage	99
A2. Datengrundlage der analysierten Nutzenbewertungsverfahren und Preisbildungsergebnisse	100

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AM-NutzenV	Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Abs. 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
AM-VSG	Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz
ApU	Netto-Herstellerabgabepreis
AV	außer Vertrieb
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.
DDD	Defined daily dose; definierte Tagesdosen
DRG	Diagnosis Related Group
EMA	European Medicines Agency
EPAR	European public assessment reports
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-FinStG	GKV-Finanzstabilisierungsgesetz
GKV-SV	Spitzenverband der Krankenkassen
GKV-VSG	GKV-Versorgungsstärkungsgesetz
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
GVWG	Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JTK	Jahrestherapiekosten
KHEntgG	Krankenhausentgeltgesetz
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode
PZN	Pharmazentralnummer
RahmenV	Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V
RCT	Randomized controlled trial; randomisierte kontrollierte Studie
SGB V	Sozialgesetzbuch, Gesetzliche Krankenversicherung
VerfO	Verfahrensordnung
ZE	Zusatzentgelt
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Mögliche Leitplankenkonstellationen in Abhängigkeit des Ausmaßes des Zusatznutzens sowie der Art der zVT . . .	16
Abbildung 2:	Berechnung der jährlichen historisch erzielbaren Einsparungen aus der Rückwirkung des Erstattungsbeitrages	21
Abbildung 3:	Ansatz zur Identifikation von Wirkstoffkombinationen.	33
Abbildung 4:	Sicherheit in der Zuschreibung von onkologischen Wirkstoffabgaben als Wirkstoffkombination	35
Abbildung 5:	Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner. Kombinationen mit Nivolumab.	37
Abbildung 6:	Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner. Kombinationen mit Pomalidomid oder Bortezomib	41
Abbildung 7:	Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner. Kombinationen mit Lenalidomid	42
Abbildung 8:	Einsparungen auf Wirkstoffkombinationen in der Onkologie bei 20 %-Pauschalabschlag in 2021	43
Abbildung 9:	Bewertungsergebnisse, zVT und potenziell einschlägige Leitplankenregelungen für den Wirkstoff Upadacitinib. . .	49
Abbildung 10:	Auf Wirkstoffebene gewichtete Leitplankenrabatte erstbewerteter Wirkstoffe der Jahre 2019 bis 2021, für die eine Berechnung des Leitplankenrabattes möglich war	54
Abbildung 11:	Auf GKV-Ebene extrapolierte Einsparpotenziale im ersten Jahr nach Nutzenbewertungsbeschluss für erstbewertete Wirkstoffe der Jahre 2019 und 2020, für die eine Bestimmung von Erstattungsbetragsrabatt und Leitplankenrabatt möglich war (N=40).	55
Abbildung 12:	Entwicklung der GKV-Arzneimittelausgaben	59
Abbildung 13:	Entwicklung des Anteils der Arzneimittelausgaben an den GKV-Gesamtausgaben	60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 14:	Ablauf der Erstattung eines neuen Arzneimittels in der stationären Versorgung	61
Abbildung 15:	Entwicklung des korrigierten Anteils der Arzneimittel- ausgaben an den GKV-Gesamtausgaben	66
Abbildung 16:	Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Anwendungsgebiet	91
Abbildung 17:	Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Ausmaß des Zusatznutzens	91
Abbildung 18:	Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Preistyp	91

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Änderungsgesetze des AMNOG und deren Ansatz zur Regulierung der Nutzenbewertung und/oder Preisbildung.	1
Tabelle 2:	Entwicklung der Regulierungsinhalte vom Koalitionsvertrag bis zum Gesetzestext des GKV-FinStG	5
Tabelle 3:	Einordnung der Positionen relevanter Stakeholder zu AMNOG-bezogenen Reformmaßnahmen des GKV-FinStG.	7
Tabelle 4:	Zusammenfassende Beschreibung der Einführung eines pauschalen Abschlages auf Kombinationstherapien.	10
Tabelle 5:	Varianten fixer und freier Kombinationstherapien und deren preisliche Regulierung im AMNOG bzw. durch das GKV-FinStG	12
Tabelle 6:	Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages	13
Tabelle 7:	Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages	14
Tabelle 8:	Zusammenfassende Beschreibung der Verpflichtung zum Abschluss mengenbezogener Erstattungsbetragsvereinbarungen.	15
Tabelle 9:	Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages	17
Tabelle 10:	Zusammenfassende Bewertung der AMNOG-bezogenen Neuregulierungen des GKV-FinStG.	20
Tabelle 11:	Simulation historischer Einsparungen bei Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses	22
Tabelle 12:	Historischer jährlicher Effekt einer reduzierten Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs	25
Tabelle 13:	Fiktive historische Einsparungen durch eine niedrigere Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs	26
Tabelle 14:	Anzahl bis Ende 2021 neuzugelassener Orphan Drugs, welche die Umsatzschwelle überschreiten, wenn eine bestimmte Anzahl Patienten behandelt wird	27
Tabelle 15:	Aufgriff von Wirkstoffkombinationen basierend auf ATC- und OPS-Codes	31

Tabelle 16:	Ansätze zur Klassifikation von zwei Wirkstoffabgaben als Kombination	34
Tabelle 17:	Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Nivolumab in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes	36
Tabelle 18:	Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Pomalidomid oder Bortezomib in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes	38
Tabelle 19:	Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Lenalidomid in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes	39
Tabelle 20:	Unterscheidung der Bruttoumsätze der Kombinationen in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes und daraus ableitbare Einsparpotenziale bei 20 % Pauschalabschlag im Jahr 2021	44
Tabelle 21:	Logik der Leitplanken zur Höhe der Jahrestherapiekosten unter Erstattungsbetrag in Abhängigkeit des Zulassungsstatus der zVT.	47
Tabelle 22:	Patentstatus der zweckmäßigen Vergleichstherapie in den 206 Teilpopulationen der 106 erstbewerteten Wirkstoffe der Jahre 2019 bis 2021	52
Tabelle 23:	Einschlägige Leitplankenvorgaben für die 148 Teilpopulationen, in denen eine Bestimmung der Vorgabe möglich war.	53
Tabelle 24:	Anzahl neuer Arzneimittel mit NUB-Antrag bzw. Aufnahme mit Zusatzentgelt in den DRG-Katalog	63
Tabelle 25:	Entwicklung der Anzahl der Krankenhausfälle mit ZE oder NUB-Entgelten für AMNOG-Arzneimittel sowie der daraus resultierenden Kosten	65
Tabelle 26:	Entwicklung der abgerechneten Fälle und Kosten nutzenbewerteter Orphan Drugs und Onkologika im Krankenhaus.	67
Tabelle 27:	Abgabe- bzw. Kostenanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus an allen Abgaben bzw. Kosten je Arzneimittel (inkl. ambulanzärztlicher Versorgung).	68

Tabelle 28:	Abgabeanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AM-NOG-Arzneimittel im Krankenhaus an allen Abgaben je Arzneimittel (inkl. ambulant-ärztlicher Versorgung). Top-10-Liste, nur Wirkstoffe mit ambulanter und stationärer Abgabe	69
Tabelle 29:	Kostenanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus an den Gesamtkosten je Arzneimittel (inkl. ambulant-ärztlicher Versorgung). Top-10-Liste, nur Wirkstoffe mit ambulanter und stationärer Abgabe	70
Tabelle 30:	Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt. Grundgesamtheit: Arzneimittel mit neuem Wirkstoff und Markteintritt zwischen dem 01.01.2017 und 31.12.2019	90

Executive Summary

GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG): Hintergründe, Reformideen und Umsetzungen

Das AMNOG und die damit eingeführte frühe Nutzenbewertung und Preisbildung neuer Arzneimittel sind ein inzwischen fest verankertes und weitestgehend funktionsfähiges lernendes System. Seit seiner Einführung im Jahr 2011 hat das Verfahren bereits zahlreiche gesetzliche und untergesetzliche Änderungen erfahren. Als die aktuelle Regierungskoalition aus SPD, Grünen und FDP im Dezember 2021 ihren Koalitionsvertrag für die Legislaturperiode von 2021 bis 2024 vorgelegt hat, wurde erneut eine „Weiterentwicklung“ des AMNOGs angekündigt, insbesondere, um die Möglichkeiten der Krankenkassen bei der Begrenzung der Arzneimittelpreise zu stärken. Konkret benannt wurden die Rückwirkung des Erstattungsbetrags zum siebten Monat nach Markteintritt sowie eine Fortführung des bestehenden Preismoratoriums.

Neben allgemeinen und verhältnismäßig einfach umsetzbaren aber nur kurzfristig wirksamen Einsparinstrumenten (bspw. die Anhebung des allgemeinen Herstellerabschlages in 2023) umfasst das GKV-FinStG auch weitreichende strukturelle Änderungen am etablierten AMNOG-Verfahren. Erwartbar war die angekündigte und vonseiten der GKV schon länger geforderte Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt. Waren mengenbezogene Komponenten wie Preis-Mengen-Staffelungen oder jährliche Gesamtvolumina bislang als optionaler Bestandteil von Erstattungsbetragsvereinbarungen vorzusehen, sind diese fortan verpflichtend zu vereinbaren. Für Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden wurde zudem die Umsatzschwelle, deren Überschreiten zur Einreichung eines Nutzenbewertungsdossiers verpflichtet, von bisher 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro pro Jahr gesenkt.

Vermeintlich gravierender sind die Änderungen, welche die bisherige Logik der nutzenbasierten Preisbildung betreffen. So gilt für vom G-BA definierte Wirkstoffkombinationen fortan ein pauschaler Kombinationsabschlag in Höhe von 20 Prozent. Eine Ausnahme stellen Kombinationen dar, für die durch einen oder mehrere betroffenen pharmazeutischen Unternehmer ein AMNOG-Dossier eingereicht wurde und der G-BA mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen erwartet. Unklar ist noch, wie dieser Kombinationsabschlag praktisch umgesetzt werden soll. Die Vertragsparteien haben hierzu eine gesonderte Vereinbarung umzusetzen. Eine weitestgehende Abkehr von der bisherigen AMNOG-Logik ist mit der Einführung sogenannten „Leitplanken“ für die zu verhandelnden Erstattungsbeträge erfolgt, nach welchen zukünftig neue Preisobergrenzen in Abhängigkeit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) und des Ergebnisses der Nutzenbewertung gelten. Für diese Neuregelung ist aktuell nur schwer abzuschätzen, wie groß

**Anpassungen
der bisherigen
„AMNOG-
Logik“**

die tatsächlichen Auswirkungen auf den Ablauf und die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung wirklich sein werden.

Faktencheck GKV-FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?

Rückwirkung: Einsparziel ver- mutlich verfehlt

Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt: Der Gesetzgeber rechnet mittelfristig mit jährlichen Einsparungen in Höhe von 150 Mio. Euro. Aktualisierte Analysen auf Basis hochgerechneter Daten der DAK-Gesundheit lassen jedoch vermuten, dass mit der Rückwirkung der Erstattungsbeträge auf den Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses deutlich geringere zusätzliche Einsparungen generiert werden. Diese liegen nach Berechnungen dieses Reportes unter Einbeziehung sowohl ambulant-ärztlicher als auch stationärer Arzneimittelumsätze vermutlich nur bei durchschnittlich knapp unter 100 Mio. Euro jährlich. Sollen höhere Einsparungen generiert werden, wäre eine Rückwirkung auf den ersten Tag ab Markteinführung erforderlich. Dies ist aufgrund juristischer Bedenken jedoch bislang stets verworfen worden. Der AMNOG-Report zeigt zudem, dass im Durchschnitt nur ein Bruchteil der Umsätze neuer Arzneimittel in den ersten sechs Monaten anfallen, das zusätzliche Einsparpotenzial also begrenzt ist. Als faire Feinjustierung am AMNOG-Verfahren ist die Rückwirkung des Erstattungsbetrages zumindest auf den siebten Monat nach Markteintritt sinnvoll, als Instrument zur nachhaltigen Ausgabenreduzierung im patentgeschützten Arzneimittelmarkt mit jährlichen Ausgaben von ca. 25 Mrd. Euro jedoch nur eingeschränkt geeignet.

Umsatz- schwelle: Einsparpotenzial begrenzt

Reduzierte Umsatzschwelle für die Vollbewertung von Orphan Drugs: Die bis zum Erreichen einer Umsatzschwelle geltende gesetzliche Fiktion eines Zusatznutzens von Orphan Drugs war bereits in den vergangenen Jahren Gegenstand kontroverser Diskussionen. Analysen des AMNOG-Reportes und des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) haben gezeigt, dass nur in 35 % aller Fragestellungen, in denen Orphan Drugs einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterzogen wurden, ein Zusatznutzen bestätigt werden konnte. Infolgedessen wurden die Erstattungsbeträge dieser Orphan Drugs um durchschnittlich weitere 12 % reduziert. Analysen auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit zeigen, dass unter Anwendung des durch das GKV-FinStG abgesenkten Umsatzschwellenwertes in Höhe von 30 Mio. Euro in den letzten fünf Jahren (Zeitraum 2017–2021) zusätzlich fünf Orphan Drugs einer Vollbewertung unterzogen worden wären. Die zwischenzeitlich diskutierte niedrigere Umsatzschwelle in Höhe von 20 Mio. Euro hätte noch einmal fünf weitere Orphan Drugs (also insgesamt zehn zusätzliche) mit in die Vollbewertung einbezogen. In einem sehr konservativen Rechenansatz werden unter Anwendung von Rabattszenarien hypothetische Einsparungsvolumina für eine Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro zwischen 10,1 Mio. Euro (5 %-Punkte zusätzlicher Rabatt nach Vollbewertung) und 40,5 Mio. Euro (20 %-Punkte zusätzlicher Rabatt) errechnet. Um das vom Gesetzgeber avisierte Einsparziel in jährlicher Höhe von 100 Mio. Euro zu erreichen, hätten in den vergangenen Jahren zusätzliche Preisabschläge

in Höhe von 50 % vereinbart werden müssen. Alternativ müssten weitere bzw. alle Orphan Drugs in die Vollbewertung einbezogen werden, wofür es bislang aber keine politische Mehrheit gab.

Einführung des Kombinationsabschlages: Insbesondere in der Onkologie sind Arzneimittel-Kombinationen ein wichtiger Treiber der Ausgabenentwicklung. Mit dem GKV-FinStG wird ein pauschaler Abschlag auf die in Kombination eingesetzten Wirkstoffe eingeführt. Dieser Abschlag in Höhe von 20 % wird auf den vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag der jeweiligen Monotherapien angerechnet. Eine Ausnahme stellen solche Arzneimittelkombinationen dar, für die der/die pharmazeutische(n) Unternehmer ein Dossier zur Nutzenbewertung eingereicht und einen wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekommen hat. Unklar ist jedoch, wie Wirkstoffkombinationen zum Zwecke der Abrechnung identifiziert und von Monotherapien und Therapiesequenzen abgegrenzt werden sollen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Arzneimittel auf verschiedene Art und Weise kombiniert werden können. Sie können gleichzeitig oder nacheinander in Kombination eingesetzt werden. Die Arzneimittel können explizit laut Fachinformation ausschließlich für den Kombinationseinsatz vorgesehen sein oder aber nach Entscheidung des Arztes miteinander kombiniert werden. Für Wirkstoffkombinationen (zwei verschiedene PZN) ist zu definieren, wann eine Kombinationstherapie vorliegt, wenn ein Patient beide Wirkstoffe verschrieben bekommt. Analysen auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit aus den Jahren 2017 bis 2021 untersuchen für drei umsatzstarke onkologische Indikationen (Melanom, Nierenzellkarzinom und multiples Myelom) verschiedene Ansätze zur Identifikation von Kombinationstherapien. Sie zeigen, dass im Durchschnitt 85 % aller potenziellen Wirkstoffkombinationen, die zur Behandlung des Melanoms zugelassen sind, mit hoher Sicherheit, das heißt durch Abgabe am selben Tag (+1 Tag) oder innerhalb eines Krankenhausaufenthaltes, identifiziert werden können. Die Identifikation von Wirkstoffkombinationen in der Behandlung des multiplen Myeloms ist hingegen mit höherer Unsicherheit verbunden. Im Durchschnitt können 55 % aller Wirkstoffkombinationen mit hoher Sicherheit identifiziert werden. Wird ein zeitlicher Abstand von bis zu 30 Tagen akzeptiert, werden vier von fünf Abgaben als Kombination identifiziert. Die Analysen verdeutlichen, dass die praktische Umsetzung des mit dem GKV-FinStG eingeführten pauschalen Kombinationsabschlages potenziell mit erheblichen Unsicherheiten verbunden ist. Die potenziellen Einsparungen aus dem Abschlag hätten in den hier gewählten Beispielen im Jahr 2021 GKV-weit bei ca. 55 Mio. Euro gelegen.

Einführung von Leitplanken zur Preisbildung: Die praktische Umsetzung der Leitplankenregelung ist komplex. Angesichts einer Vielzahl bewerteter Teilpopulationen mit zum Teil unterschiedlichen Zusatznutzenzuschreibungen und verschiedenartigen zVT sind insbesondere die weiterreichenden Implikationen der Mischpreisbildung zu berücksichtigen. Basierend auf einer Berechnung der Leitplankeneffekte für alle erstbewerteten Wirkstoffe der Jahre 2019 bis 2021 zeigt

Kombinationsabschlag: Zahlreiche Umsetzungsfragen zu klären

Leitplanken: Erhebliches Einsparpotenzial, aber Umsetzung bislang unklar

sich, dass die Erstattungsbetragsleitplanken potenziell eine große Reichweite besitzen. Lediglich für etwas mehr als jede fünfte Teilpopulation würden die Leitplanken keine Beschränkung vorsehen. In 45 % der Fälle würden die Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels auf zVT-Niveau begrenzt. Bei einem Drittel müssten die Jahrestherapiekosten der zVT um mindestens 10 % unterschritten werden. Insgesamt wären drei Viertel der betrachteten neugelassenen Wirkstoffe der letzten drei Jahre nach ihrer Erstbewertung von einer Einschränkung durch die Leitplanken betroffen gewesen. Der durchschnittliche Rabatt, der sich aus den Leitplankenvorgaben ergeben hätte, liegt für die 70 in den Jahren 2019 bis 2021 erstbewerteten Wirkstoffe mit quantifizierbarem Leitplankenrabatt bei 44,4 %. Insbesondere für Wirkstoffe mit nicht belegtem Zusatznutzen und patentfreier zVT ergeben sich hohe Leitplankenrabatte von bis zu 90 % und mehr. Die ermittelten Leitplankenrabatte lägen im Schnitt mehr als 50 % über den beobachtbaren Erstattungsbetragsrabatten nach Erstbewertung. Es zeigt sich jedoch, dass die Leitplanken durchschnittlich nur bei Arzneimitteln, die über alle bewerteten Teilpopulationen keinen belegten Zusatznutzen aufweisen, einen bedeutenden zusätzlichen Einspareffekt gegenüber dem Erstattungsbetragsrabatt realisieren. Das Gesamteinsparpotenzial der Leitplanken allein für die Neuzulassungen der Jahre 2019 bis 2020 hätte sich innerhalb des ersten Jahres nach G-BA-Beschluss auf GKV-Ebene auf fast 180 Mio. Euro belaufen. Es ist insofern anzunehmen, dass die vom Gesetzgeber avisierten jährlichen Einsparungen durch die Leitplanken in Höhe von 250 bis 300 Mio. Euro übertroffen werden könnten.

AMNOG-Mythos: Sind steigende Arzneimittelausgaben wirklich nicht so bedeutsam?

Es ist unstrittig, dass die GKV-Ausgaben für Arzneimittel in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen sind. Ebenso unstrittig ist, dass der Anteil der Arzneimittelausgaben an den GKV-Gesamtausgaben in demselben Zeitraum auf annähernd gleichbleibendem Niveau gelegen hat. Steigende Arzneimittelausgaben entsprechen demnach der Gesamtentwicklung in der GKV. Gleichzeitig beruhen diese Berechnungen und Diskussionen nur auf einer Betrachtung ambulant-ärztlicher Arzneimittelumsätze. Ausgaben für (hochpreisige) neue Arzneimittel im Krankenhaus sind bislang weitestgehend unerkannt und von der Betrachtung der Ausgabenentwicklung ausgeschlossen. Angesichts zunehmender Zulassungen hochspezialisierter, überwiegend auch für die Krankenhausversorgung vorgesehener neuer Arzneimittel erscheint es jedoch relevant, auch diese Kosten zu einer Versachlichung der Ausgabendebatte heranzuziehen.

**1,2 Mrd. Euro
bislang un-
erkannte GKV-
Arzneimittel-
kosten**

Hierzu werden alle in den Jahren 2017 bis 2021 NUB- bzw. ZE-bewerteten Umsätze für AMNOG-Arzneimittel auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit ermittelt. Im Jahr 2021 betragen diese bislang unerkannten Arzneimittelkosten GKV-weit über 1,2 Mrd. Euro, was 2,3 % aller GKV-Arzneimittelkosten bzw. 4,2 % aller Arzneimittelausgaben für patentgeschützte Arzneimittel entspricht. Wird berücksichtigt, dass dabei nicht AMNOG-bewertete sowie in DRGs aufgehende

preisgünstigere Arzneimittel nicht berücksichtigt werden, handelt es sich noch um eine konservative Schätzung. Im Jahr 2021 wurde, hochrechnet auf die GKV, bei über 105.000 Krankenhausfällen ein NUB- bzw. ZE-bewertetes AMNOG-Arzneimittel zu Lasten der GKV abgerechnet. Innerhalb der letzten fünf Jahre entspricht dies einem jährlichen Plus von im Durchschnitt 34 % mehr Abrechnungsfällen. Die dabei anfallenden Kosten sind im gleichen Zeitraum mit einem durchschnittlichen jährlichen Plus von 59 % überproportional gestiegen – neben einer Mengenausweitung findet also auch eine zunehmende Kostenintensivierung der stationären Arzneimittelversorgung statt.

Dabei sind steigende Abrechnungszahlen stationär eingesetzter neuer (und hochpreisiger) Arzneimittel auch Ausdruck eines anhaltenden Innovationsgeschehens. Angesichts der jüngeren gesetzgeberischen Initiativen zur Vereinfachung des NUB-Antragsverfahrens für ATMPs sowie der Beibehaltung einer (begrenzten) Phase freier Preisbildung und der Orphan Drug-Schwelle ist anzunehmen, dass es der Intention des Gesetzgebers entspricht, Patientinnen und Patienten in der GKV auch weiterhin schnellstmöglich Zugang zu innovativen Arzneimitteln zu ermöglichen. Da das AMNOG auch für im stationären Sektor eingesetzte Arzneimittel gilt und diese grundsätzlich preislich reguliert, zeigt diese Analyse keine offene Regulierungslücke. Angesichts des durch das BMG bis Mai 2023 zu erarbeitende Konzepts für eine stabile, verlässliche und solidarische Finanzierung der GKV erscheint es im Sinne der Markt- und Ausgabentransparenz jedoch zwingend erforderlich, die stationären Arzneimittelausgaben entgegen der bisherigen Praxis in die Berechnung der anteiligen Arzneimittelausgaben in der GKV miteinzubeziehen.

Stärkere Berücksichtigung stationärer Arzneimittelausgaben in der Ausgabendebatte

1. GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG): Hintergründe, Reformideen und Umsetzungen

1.1 Hintergrund des GKV-FinStG

Das AMNOG und die damit eingeführte frühe Nutzenbewertung und Preisbildung neuer Arzneimittel ist ein inzwischen fest verankertes und weitestgehend funktionsfähiges lernendes System. Seit seiner Einführung im Jahr 2011 hat das Verfahren bereits zahlreiche gesetzliche und untergesetzliche Änderungen erfahren (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1: Änderungsgesetze des AMNOG und deren Ansatz zur Regulierung der Nutzenbewertung und/oder Preisbildung

Gesetz	Datum	§ 35a SGB V Frühe Nutzenbe- wertung	§ 130b SGB V Erstattungsbetrags- verhandlungen
GKV-FinStG	07.11.2022	X	X
GZK	31.08.2021	X	–
GVWG	11.07.2021	–	X
MAK-VO	21.04.2021	X	–
GKV-FKG	22.03.2020	X	X
DVG	09.12.2019	X	–
GSAV	09.09.2019	X	X
TSVG	06.05.2019	X	X
AMVSG	04.05.2017	X	X
EGKuaÄndG	21.12.2015	–	X
GKV-VSG	16.07.2015	–	X
14. SGB V-Änd-G	27.03.2014	X	X
3. AMGuaÄndG	07.08.2013	X	X

Gesetz	Datum	§ 35a SGB V Frühe Nutzenbe- wertung	§ 130b SGB V Erstattungsbetrags- verhandlungen
2. AMGuaÄndG	19.10.2012	X	X
GKV-VStG	22.12.2011	–	X

GKV-FinStG: GKV-Finanzstabilisierungsgesetz; GZK: Gesetz zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten; GVVG: Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetz; MAK-VO: Monoklonale-Antikörper-Verordnung; GKV-FKG: Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz; DVG: Digitale-Versorgung-Gesetz; GSAV: Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung; TSVG: Terminservice- und Versorgungsgesetz; AMVSG: GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz; EGKuaÄndG: Gesetz für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen sowie zur Änderung weiterer Gesetze; GKV-VSG: GKV-Versorgungsstärkungsgesetz; 14. SGB V-Änd-G: 14. SGB V-Änderungsgesetz; 3. AM-GuaÄndG: Drittes Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften; 2. AM-GuaÄndG: Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften; GKV-VStG: GKV-Versorgungsstrukturgesetz

Quelle: Eigene Darstellung

Der AMNOG-Report hat diese Weiterentwicklungen stets mit objektiven Analysen und differenzierten Diskussionsbeiträgen begleitet und zum Teil auch selbst geprägt. Als die aktuelle Regierungskoalition aus SPD, Grünen und FDP im Dezember 2021 ihren Koalitionsvertrag für die Legislaturperiode von 2021 bis 2024 vorgelegt hat, wurde erneut eine „Weiterentwicklung“ des AMNOGs angekündigt, insbesondere, um die Möglichkeiten der Krankenkassen bei der Begrenzung der Arzneimittelpreise zu stärken. Konkret benannt wurden die Rückwirkung des Erstattungsbetrags zum siebten Monat nach Markteintritt sowie eine Fortführung des bestehenden Preis moratoriums. Dass schon binnen Jahresfrist grundlegende Änderungen an der Arithmetik des AMNOG verabschiedet werden würden, war zu diesem Zeitpunkt noch nicht absehbar.

**GKV-FinStG soll
17 Mrd. Euro
Defizit in der
GKV schließen**

Bedingt durch die Belastungen während der COVID-19-Pandemie sowie langfristigen strukturellen Herausforderungen wie dem demografischen Wandel und dem medizinisch-technischen Fortschritt, sieht sich die solidarisch finanzierte GKV mit einer anwachsenden Finanzierungslücke konfrontiert. Allein für das Jahr 2023 wurde ein Defizit von 17 Mrd. Euro prognostiziert. [1] Angesichts dieser Entwicklungen hat das Bundesministerium für Gesundheit im Juni 2022 einen Entwurf für ein umfassendes Kostendämpfungsgesetz in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) vorgelegt. Das ausgewiesene Ziel dieses Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz, GKV-FinStG) war es, das akute Finanzierungsdefizit zu decken und zu einer stabilen und verlässlichen Finanzierung der GKV beizutragen. Um dies zu erreichen, sieht das Gesetz umfassende Finanzierungs- und Einsparmaßnahmen in verschiedenen Regelungsbereichen vor. Jenseits des Arzneimittelmarktes

hervorzuheben sind etwa die Erhöhung des Bundeszuschusses um 2 Mrd. Euro, die Abschmelzung der Finanzreserven der Krankenkassen sowie die Abschaffung der sogenannten Neupatientenregelung in der ambulanten Versorgung, welche zu Protesten auf Seiten der Ärzteschaft führte. [2] Darüber hinaus wurden mit Verabschiedung des GKV-FinStG im Oktober 2022 auch allgemeine Einsparmaßnahmen im Arzneimittelmarkt beschlossen, die in erster Linie auf direkt wirksame, temporäre Ausgabendämpfungen abzielen und nicht ausschließlich den Bereich der neuen, patentgeschützten Arzneimittel betreffen. Die Maßnahmen umfassen die bereits im Koalitionsvertrag angekündigte Verlängerung des geltenden Preismoratoriums bis Ende 2026 ebenso wie vorübergehende Anhebungen des Apothekenabschlages und des allgemeinen Herstellerabschlages (vgl. Tabelle 2). Ferner ist bei Arzneimitteln mit unwirtschaftlichen Verpackungsgrößen, die keine therapiegerechte Dosierung zulassen, zukünftig der entstehende Verwurf preismildernd zu berücksichtigen. Nicht umgesetzt wurde die ursprünglich im Referentenentwurf vorgesehene Einführung einer Solidaritätsabgabe für pharmazeutische Unternehmen in Höhe von je 1 Milliarde Euro in den Jahren 2023 und 2024.

Neben diesen allgemeinen und verhältnismäßig einfach umsetzbaren Einsparinstrumenten umfasst das GKV-FinStG auch weitreichende strukturelle Änderungen am etablierten AMNOG-Verfahren. So hat die Ampel-Koalition mit dem GKV-FinStG die im Koalitionsvertrag angekündigte Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt eingeführt. Waren mengenbezogene Komponenten wie Preis-Mengen-Staffelungen oder jährliche Gesamtvolumina bislang als optionaler Bestandteil von Erstattungsbetragsvereinbarungen vorzusehen, sind diese fortan gemäß § 130b (1b) SGB V verpflichtend zu implementieren. Unmittelbare Änderungen im Hinblick auf die Höhe der Erstattung durch die GKV ergeben sich zudem bei Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, welche gemäß Zulassung in Kombination mit anderen patentgeschützten Arzneimitteln eingesetzt werden. Für solche Wirkstoffkombinationen gilt gemäß § 130e SGB V fortan ein pauschaler Preisabschlag von 20 %. Eine Ausnahme stellen Kombinationen dar, für die durch einen oder mehrere betroffene pharmazeutische Unternehmer ein AMNOG-Dossier eingereicht wurde und der G-BA mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen auf Basis einer Stellungnahme des IQWiGs erwartet. Für die Abwicklung dieses Kombinationsabschlages und insbesondere das Monitoring der in Kombination abgegebenen Mengen haben die Krankenkassen mit den pharmazeutischen Unternehmen eine gesonderte Vereinbarung zu schließen. Für Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden wurde mit dem GKV-FinStG zudem die Umschwelle, deren Überschreiten zur Einreichung eines Nutzenbewertungsdossiers verpflichtet, von bisher 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro pro Jahr gesenkt.

Die Regelung, welche die bisherige Grundlogik des AMNOG vermutlich am stärksten verändern wird, stellen jedoch die neu eingeführten „Leitplanken“ für Erstattungsbeträge dar, welche die Position des GKV-Spitzenverbandes (GKV-SV) in den Erstattungsbetragsverhandlungen stärken sollen. Folgten diese Verhand-

**Strukturelle
Änderungen am
etablierten
AMNOG-
Verfahren**

**Leitplanken
verändern
Grundlogik des
AMNOG**

lungen seit Einführung des AMNOG im Wesentlichen der Prämisse, dass ein zusätzlicher Nutzen auch zu höheren Preisen bzw. damit einhergehenden Kosten gegenüber der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) berechtigt, gilt dies fortan nur noch für Arzneimittel mit einem beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen ohne Einschränkungen. Arzneimittel mit geringem oder nicht quantifizierbarem Zusatznutzen dürfen dagegen nur noch zu Jahrestherapiekosten führen, welche die der patentgeschützten zVT nicht übersteigen. Bei generischer zVT gelten keine Einschränkungen. Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen haben die Jahrestherapiekosten bei einer patentgeschützten zVT um mindestens 10 % zu unterschreiten. Handelt es sich dabei um eine nicht-nutzenbewertete Vergleichstherapie, so ist ein pauschaler Abschlag von 15 % auf die zugrunde zu legenden Kosten zu berücksichtigen. Bei generischer zVT dürfen die Jahrestherapiekosten von Arzneimitteln mit nicht belegtem Zusatznutzen diejenigen der zVT nicht überschreiten. Um die neuen Leitplanken potenziell auch für Bestandsprodukte wirksam werden zu lassen, sieht das GKV-FinStG ein bis Anfang Februar 2023 befristetes Sonderkündigungsrecht für bestehende Erstattungsbetragsvereinbarungen vor.

Tabelle 2: Entwicklung der Regulierungsinhalte vom Koalitionsvertrag bis zum Gesetzestext des GKV-FinStG

Regulierung	Koalitionsvertrag 07.12.2021	Referentenentwurf 30.06.2022	Kabinettsentwurf 27.07.2022	Gesetzestext 07.11.2022
Mit AMNOG-Bezug				
Rückwirkung des EB	Ab Monat 7	✓	✓	✓
Pauschaler Kombinationsabschlag	„Weiterentwicklung“	20 %	✓	20 % + ZN-Schwelle
Orphan-Umsatzschwelle		20 Mio. Euro	✓	30 Mio. Euro
Leitplanken für EB		Ja	✓	✓
Mit AMNOG-Bezug				
Mengenbezogene EB-Vereinbarungen	„Weiterentwicklung“	Verpflichtend	✓	✓
Sonderkündigungsrecht der EB-Vereinbarung		Einmalig	✓	✓
Abschlag auf Kosten nicht-bewerteter zVT		15 %	✓	✓
Ohne AMNOG-Bezug				
Preismoratorium	Verlängerung bis 2026	✓	✓	✓
Erhöhung Herstellerabschlag	–	–	Erhöht um 5 %-Punkte in 2023	✓
Solidaritätsabgabe der pU	–	Je 1 Mrd. Euro über zwei Jahre	–	–
Apothekenabschlag	–	Erhöht 23 ct je Arzneimittel über zwei Jahre	✓	✓
Unwirtschaftliche Verpackungsgrößen	–	Verwurf ist preismindernd zu berücksichtigen	✓	✓
EB: Erstattungsbetrag; pU: pharmazeutische Unternehmer; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie				

Quelle: Eigene Darstellung

1.2 Stellungnahmen zum GKV-FinStG

Krankenkassen: weitere Ein- schränkungen gefordert

Bereits nach Veröffentlichung des ersten Entwurfes zum GKV-FinStG sorgten die vorgesehenen Eingriffe in das AMNOG für kontroverse Diskussionen zwischen Politik, Selbstverwaltung und Industrie. Wenngleich die schärferen Regulierungen im Krankenkassenlager grundsätzlich auf positive Resonanz stießen, gingen sie einigen Akteuren noch nicht weit genug. So sprachen sich der GKV-SV, der Verband der Ersatzkassen (vdek) sowie der AOK-Bundesverband (AOK-BV) in ihren Stellungnahmen zum GKV-FinStG gleichermaßen für die gänzliche Abschaffung des Orphan-Privilegs aus. [3–6] Die Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle sei aus Sicht des GKV-SV allerdings als „Schritt in die richtige Richtung“ [3] zu werten. GKV-SV und AOK-BV forderten ferner die Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des Markteintritts. Vom Spitzenverband hieß es hierzu, dass es nicht ersichtlich sei, warum auch nach der Neuregelung durch das GKV-FinStG weiterhin ein halbes Jahr ein Preis gezahlt werden solle, der nicht auf dem festgestellten Zusatznutzen beruhe. [7] Die Selbstverwaltungspartner Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Deutsche Krankenhausgesellschaft äußerten sich in ihren Stellungnahmen zum Gesetz nicht zu den AMNOG-bezogenen Maßnahmen. [2, 8–10]

Hecken: patien- tenrelevanter Zusatznutzen rechtfertigt höhere Preise

Von Seiten der unparteiischen Mitglieder des G-BA wurden die Reduzierung der Orphan-Umsatzschwelle, die Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat sowie verpflichtende Preis-Mengen-Vereinbarungen und eine preisliche Berücksichtigung von Arzneimittelverwürfen als „sinnvolle, systemgerechte Fortentwicklungen des AMNOG-Systems“ [11] uneingeschränkt begrüßt. Im Hinblick auf den Kombinationsabschlag führten die Unparteiischen allerdings trotz ihrer grundsätzlichen Befürwortung rechtliche Bedenken und Klarstellungsbedarfe ins Feld. So sei der pauschale Abschlag von 20 % ohne Berücksichtigung des Zusatznutzens der Kombination oder der beteiligten Einzelsubstanzen als potenziell problematisch einzuschätzen. Sie regten deshalb eine flexiblere Ausgestaltung sowie die Schaffung von Ausnahmeregelungen an. Gleiches gelte für die Erstattungsbetrags-Leitplanken, welche der etablierten Systematik des § 35a SGB V und der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) widersprächen. Gegenüber dem Deutschen Ärzteblatt votierte Prof. Josef Hecken, unparteiischer Vorsitzender des G-BA, daher dafür, therapeutische Verbesserungen auch weiterhin zu honorieren: „Wenn es bei einem neuen Arzneimittel einen patientenrelevanten Zusatznutzen gibt, sind höhere Preise auch gerechtfertigt.“ [7]

Tabelle 3: Einordnung der Positionen relevanter Stakeholder zu AMNOG-bezogenen Reformmaßnahmen des GKV-FinStG

	GKV-SV	vdek	AOK-BV	G-BA	vfa	BPI	AWMF
Rückwirkung des Erstattungsbetrags	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓
Kombiabschlag	✓	✓	✓	•	✗	✗	–
Orphan-Umsatzschwelle	✓	✓	✓	✓	✗	✗	•
Leitplanken für Erstattungsbeträge	✓	–	✓	•	✗	✗	✗

✓ : Zustimmung; • : Eingeschränkte Zustimmung; ✗ : Ablehnung; – : Keine Bewertung;
 AOK-BV: AOK-Bundesverband; AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; BPI: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV-SV: GKV-Spitzenverband; VDEK: Verband der Ersatzkassen; VFA: Verband Forschender Arzneimittelhersteller

Quelle: Eigene Einordnung der Autoren nach den im Fließtext zitierten Stellungnahmen

Einen Bruch mit der bisherigen AMNOG-Systematik beklagten auch die Vertreter der pharmazeutischen Industrie, von deren Seite das Gesetzesvorhaben harsche Kritik erntete. Sowohl der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) als auch der Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) betonten in Stellungnahmen, dass die vorgesehenen Anpassungen am AMNOG nicht nur die Anreize für die Erforschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel, sondern auch die Planungssicherheit für die Industrie minderten. [12, 13] Nach Ansicht von vfa-Präsident, Han Steutel, würde mit den Neuregelungen „ein überkomplexes, kaum kalkulierbares und teilweise widersprüchliches Erstattungssystem für Arzneimittel“ [7] geschaffen werden, welches die Geschäftsgrundlage der pharmazeutischen Industrie in Deutschland grundlegend ändere. Aus Sicht der Verbände könnten die AMNOG-Reformen deshalb zu einer Gefährdung des schnellen Marktzugangs von innovativen Arzneimitteln und der Versorgungssicherheit in Deutschland führen. Dem vfa zufolge seien vor dem Hintergrund der Eingriffstiefe und der potenziell kumulativen Wirkungen zudem die mangelnde Evidenzbasierung der Maßnahmen sowie eine unzureichende Folgenabschätzung zu kritisieren. [13]

Steutel: kaum kalkulierbares und teilweise widersprüchliches Erstattungssystem

Die Auswirkungen des GKV-FinStG auf die Versorgung mit innovativen Arzneimitteln rückte nicht zuletzt auch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) mit einem Stellungnahmepapier in den Fokus der Diskussion. [14] Die beteiligten Fachgesellschaften machten darin deutlich, dass sie das Vorhaben unterstützen, die initiale Preisbildung auf einem Niveau zu begrenzen, das mit der Finanzstabilität der GKV vereinbar ist. Um Inno-

**AWMF: späte
Nutzenbewertung und Berücksichtigung
gesundheitsökonomischer
Daten**

vationen langfristig auch in (chronischen) Indikationen sicherzustellen, in denen seltener ein hoher Zusatznutzen bestätigt wird, sprach man sich jedoch für eine Beibehaltung der bisherigen Zusatznutzenorientierten Verhandlungslogik und gegen die neuen Leitplanken aus. Statt einer allgemeinen Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle schlug die AWMF eine präzisere Abgrenzung „seltener“ Indikationen anhand deutscher Inzidenz- und Prävalenzzahlen vor. Um den „wahren Wert“ eines Arzneimittels zu erfassen, sollte zudem eine zusätzliche, späte Nutzenbewertung eingerichtet werden, welche sowohl längere Beobachtungszeiträume als auch gesundheitsökonomische Daten berücksichtigt.

Umfassende Nachbesserungen an den vorgesehenen Maßnahmen forderte der Bundesrat im Rahmen seiner Stellungnahme im Gesetzgebungsverfahren. [15] Im Zentrum der Argumentation stand dabei – analog zu den insbesondere von Industrieseite und AWMF vorgetragenen Aspekten – die Sicherstellung der notwendigen Anreize für die Erforschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel. Die Länderkammer plädierte daher für eine moderate Senkung der Orphan-Umsatzschwelle auf 30 Mio. Euro statt der zunächst vorgesehenen 20 Mio. Euro aus. Kombinationsabschlag, Erstattungsbetragsrückwirkung und -leitplanken sollten komplett entfallen. Vor dem Hintergrund dieser Debatten wurden im parlamentarischen Verfahren vor Verabschiedung des GKV-FinStG noch verschiedene Anpassungen an den AMNOG-bezogenen Regelungen vorgenommen. [16] Der pauschale Kombinationsabschlag von 20 % sollte beispielsweise für alle freien Kombinationen gleichermaßen gelten (zur Abgrenzung von Kombinationstherapien später mehr in diesem Kapitel). Mit den finalen Änderungen wurde pharmazeutischen Unternehmen jedoch die Möglichkeit eingeräumt, Nutznachweise für freie Kombinationen einzureichen, um so eine Aussetzung des Kombinationsabschlages zu erwirken.

Ungeachtet dieser Einschränkungen der Reichweite der ursprünglich geplanten Maßnahmen, stellen die mit dem GKV-FinStG verabschiedeten Reformen eine Zäsur für das AMNOG dar. Welche konkreten Auswirkungen diese auf das Marktgefüge und den Marktzugang neuer Arzneimittel in Deutschland haben werden, ist bislang ebenso ungeklärt wie die Erreichbarkeit der in den Gesetzesentwürfen beschriebenen Einsparziele. Der vorliegende AMNOG-Report soll in dieser Hinsicht zu einer Objektivierung der Debatte beitragen, indem er auf Grundlage von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit eine empirisch fundierte Folgenabschätzung für zentrale Maßnahmen des GKV-FinStG unternimmt und diese aus verschiedenen Perspektiven – unter Einbezug renommierter Gastautoren – kritisch diskutiert. Als Ausgangspunkt hierfür werden die zuvor skizzierten strukturellen Änderungen am AMNOG sowie ihre regulatorische Zielsetzung im Folgenden kompakt zusammengefasst.

1.3 Regulierungsinhalte des GKV-FinStG mit AMNOG-Bezug im Überblick

1.3.1 Einführung eines pauschalen Kombinationsabschlages

Der Trend in der Onkologie, Wirkstoffe mit anderen Wirkstoffen frei zu kombinieren, führt dazu, dass sich die Kosten der Einzelwirkstoffe meist addieren ($1 + 1 \approx 2$), der dazugewonnene Nutzen aber zum Teil subadditiv ist ($1 + 1 < 2$). Insbesondere Vertreter der gesetzlichen Krankenkassen sahen hierin bis zur Verabschiedung des GKV-FinStG eine bedeutende Regulierungslücke. Dabei waren zugelassene Kombinationstherapien bereits vor dem GKV-FinStG fester Bestandteil der Erstattungsbetragslogik sowie der Schiedssprachpraxis. Grund der Diskussionen ist demnach nicht der fehlende Einbezug einer Kombinationstherapie in die Nutzenbewertung (welche der G-BA für alle zugelassenen Wirkstoffkombinationen durchführt), sondern die fehlende preisliche Bewertung von Therapieverläufen bzw. Therapielinien, welche durch eine zunehmende Anzahl von Kombinationen, sowohl einzeln als auch in Sequenz, kontinuierlich teurer werden. Zusätzlich entziehen sich sogenannte freie Wirkstoffkombinationen bislang gänzlich der nutzenbasierten Preisbildung.

20 % Preisabschlag auf Kombinationstherapien

Gemäß GKV-FinStG werden zukünftig für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden, durch den G-BA alle Kombinationswirkstoffe im jeweiligen Anwendungsgebiet im Nutzenbewertungsbeschluss benannt. Ältere Beschlüsse werden entsprechend ergänzt. Der Gesetzgeber entschied sich damit aber auch explizit gegen eine Berücksichtigung von älteren, nicht mehr patentgeschützten Kombinationspartnern. Für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom G-BA benannten Kombinationstherapie eingesetzt werden, wird ein pauschaler Abschlag von 20 % auf den vereinbarten/festgesetzten Erstattungsbetrag eingeführt. Eine Ausnahme stellen solche Wirkstoffkombinationen dar, für die ein oder mehrere betroffene pharmazeutische Unternehmer ein AMNOG-Dossier eingereicht haben und der GBA für diese Kombination auf Basis der verfügbaren wissenschaftlichen Datenlage ein im Ausmaß wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen erwartet.

Tabelle 4: Zusammenfassende Beschreibung der Einführung eines pauschalen Abschlages auf Kombinationstherapien

Parameter	Zusammenfassende Beschreibung
Zielsetzung gemäß Gesetzesbegründung	Mittelfristige Einsparungen von rund 185 Mio. Euro
Anforderungen an die Umsetzung	(Nachträgliche) Benennung von Kombinationspartnern durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Krankenkassen und Hersteller müssen Vereinbarungen zur Abwicklung des Kombinationsabschlages treffen (zum Monitoring kann auf Abrechnungsdaten zurückgegriffen werden) Mustervereinbarung hat innerhalb von 6 Monaten nach Inkrafttreten vorzuliegen
Erwartete Effekte	Direkt: Eindämmung von Ausgabensteigerungen aufgrund des Einsatzes neuer Arzneimittel im Rahmen von freien Kombinationstherapien Indirekt: Mehr klinische Studien zum Nutzen von in Kombination eingesetzten Arzneimitteln
Adverse Effekte/Schwierigkeiten/Einschränkungen	Gewählte Abschlagshöhe in Höhe von 20 % ist arbiträr und nicht inhaltlich begründbar Dass Kombinationstherapien mit geringem Zusatznutzen nicht von der Abschlagsregelung befreit werden, stellt eine arbiträre Werturteilssetzung dar Einpreisung der erwarteten Abschläge seitens pharmazeutischer Unternehmer theoretisch möglich Praktische Umsetzung des Kombinationsabschlages noch unsicher. Kombinationstherapien sind nicht eindeutig und vollständig in GKV-Abrechnungsdaten identifizier- und monitorierbar. Anwendung einer ex ante geschätzten Mengenverteilung kann zu einer Erhöhung der Unsicherheit führen, nach welcher die Preis-Mengen-Annahmen nicht zutreffen
Zeit bis zum Wirksamwerden	Unmittelbar
Alternativen	Aufruf von Kombinations-Nutzenbewertung und Preisbildungsverfahren durch den G-BA. Gleichzeitig bleibt das Problem hoher Transaktionskosten und das Monitoring-Problem bestehen Weitere Dokumentationen auf dem Muster 16-Rezept zur eindeutigen Identifikation einer Wirkstoffkombination. Hierzu ist neben der Information „Kombination“ auch die „Indikation“ zu dokumentieren

Quelle: Eigene Darstellung

Grundsätzlich können verschiedene Arten von Wirkstoffkombinationen in der Versorgung zum Einsatz kommen (Tabelle 5). Dabei werden bereits heute vier von fünf denkbaren Konstellationen der Kombination von zwei (oder mehr) Wirkstoffen durch das AMNOG erfasst und preislich reguliert. Eine Ausnahme stellen lediglich freie Kombinationen von zwei nicht explizit in Kombination zugelassener Arzneimittel dar. Einschränkend dabei ist zu berücksichtigen, dass die preisliche Regulierung nur produktbezogen und nicht im Hinblick auf die Anwendung(-shäufigkeit) bei Patienten bzw. in Therapielinien erfolgt.

Zu unterscheiden ist, ob die kombinationsbezogene Preisregulierung für das gesamte Produkt (Variante „Fix-Kombi“) oder ggf. nur für eine von mehreren zugelassenen Indikationen eines Produktes gilt und damit im Mischpreis zu berücksichtigen ist („Kombi Variante 1–3“). Bei solchen Kombinationstherapien, bei denen die kombinierten Wirkstoffe auch in anderen Indikationen oder Teilpopulationen als Monotherapie oder in anderen Kombinationen zugelassen sind, ist ein Mischpreis zu bilden, welcher, bei korrekter Umsetzung, die Erfassung der Absatzmengen in den jeweiligen Indikationen und Anwendungen als Mono- und Kombinationstherapie vorsehen müsste. Da auf einem Muster 16-Rezept allerdings weder eine Kombinations- noch Indikationsinformation vorgesehen ist, ist eine mengenbezogene Adjustierung mit Unsicherheit verbunden. Aus diesem Grund analysiert der vorliegende Report Optionen zum Mengenmonitoring von Kombinationstherapien ausführlich in Kapitel 2.4. „Freie Kombinationen“ sind aufgrund des fehlenden Zulassungsstatus gesondert zu bewerten. Unklar ist jedoch, ob die vom G-BA je Wirkstoff vorzulegende Liste auch potenzielle freie Kombinationen, welche zum Beispiel in Leitlinien empfohlen aber nicht explizit zugelassen sind, umfassen wird.

Identifikation von Kombinationstherapien in Abrechnungsdaten als Herausforderung

Tabelle 5: Varianten fixer und freier Kombinationstherapien und deren preisliche Regulierung im AMNOG bzw. durch das GKV-FinStG

Variante	Beschreibung	Zulassung	Beispiel
Fix-Kombi	Min. 2 Wirkstoffe, 1 Arzneimittel	Eine gemeinsame Zulassung	Indacaterol/Glycopyrronium zur Behandlung der COPD
Kombi Variante 1	Min. 2 Wirkstoffe, Min. 2 Arzneimittel	Zulassung als Monotherapie und als Kombinationstherapie	Nivolumab und Ipilimumab zur Behandlung des Melanoms
Kombi Variante 2	Min. 2 Wirkstoffe, Min. 2 Arzneimittel	Socketherapie als Mono- und Kombinationstherapie zugelassen, add on-Therapie nur in Kombination	Trastuzumab und Pertuzumab zur Behandlung des metastasierenden HER2-positiven Brustkrebses
Kombi Variante 3	Min. 2 Wirkstoffe, Min. 2 Arzneimittel	Zulassung nur als Kombinationstherapie	Pembrolizumab und Lenvatinib zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms
Freie Kombi	Min. 2 Wirkstoffe, Min. 2 Arzneimittel	Zulassung nur als Monotherapie	Offen, ob Gegenstand der vom G-BA zu entwickelnder Liste

Quelle: Eigene Darstellung

1.3.2 Geltung des Erstattungsbetrags ab dem siebten Monat nach Inverkehrbringen

Rückwirkung zum siebten Monat: lange diskutiert, nun umgesetzt

Zur Eindämmung der finanziellen Belastung für die Gesetzliche Krankenversicherung fordern bereits seit vielen Jahren Krankenkassen bzw. deren Verbände die Einschränkung bzw. Abschaffung der freien Preisbildung im ersten Jahr durch Rückwirkung des verhandelten Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des Markteintrittes. Inwiefern sich aus einer Rückwirkung des Erstattungsbetrages Einsparungen generieren lassen, wurde bereits im Pharma-Dialog 2015/2016 u. a. zwischen dem Bundesministerium für Gesundheit, den maßgeblichen Herstellerverbänden sowie dem GKV-SV diskutiert. Die Regierungsfractionen aus CDU/CSU und SPD haben in einem Abschlussbericht zum Pharmadialog 2016 die Einführung eines rückwirkenden Erstattungsbetrages ab Überschreiten einer Umsatzschwelle vorgesehen, welche es zunächst auch in dem Gesetzesentwurf des AM-VSG 2016 vorgesehen war. Letztlich hat sich der Gesetzgeber bislang gegen die Einführung dieses Rückwirkungsmodells entschieden. Mit dem GKV-FinStG gilt der Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V nun rückwirkend ab dem siebten Monat nach dem erstmaligen Inverkehrbringen eines Arzneimittels.

Tabelle 6: Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages

Parameter	Zusammenfassende Beschreibung
Zielsetzung gemäß Gesetzesbegründung	Einsparungen von rund 150 Mio. Euro im Jahr (ambulanter Bereich)
Anforderungen an die Umsetzung	Rückwirkende Berechnung der Verordnungsmenge und Abwicklung der Ausgleichszahlungen aufgrund des Erstattungsbetrages
	Rückstellungen aufseiten der pharmazeutischen Unternehmer
Erwartete Effekte	Einsparungen aufgrund der früheren Wirksamkeit des Erstattungsbetrags
	Durch die längere/frühere Wirksamkeit des Erstattungsbetrags wird auch die Rolle der Evidenz als Ankerpunkt für den Erstattungsbetrag gestärkt (insb. auch in Kombination mit den neuen Leitplanken für Erstattungsbeträge)
Adverse Effekte/Schwierigkeiten/Einschränkungen	Insbesondere für Hersteller von Arzneimitteln, bei denen aufgrund zum Beispiel epidemiologischer Restriktionen nur eingeschränkte Evidenz verfügbar ist, kann die Attraktivität des deutschen Marktes (zumindest als früher Zugangsmarkt) sinken
Zeit bis zum Wirksamwerden	Unmittelbar/6 Monate nach erstem Markteintritt nach Inkrafttreten
Alternativen	Rückwirkung auf den ersten Tag der Marktverfügbarkeit (allerdings existieren juristische Bedenken)
	Rückwirkung in Abhängigkeit des Marktergebnisses (bspw. Umsatzschwelle) oder des Nutzenbewertungsergebnisses (bspw. nur bei nicht belegtem Zusatznutzen)

Quelle: Eigene Darstellung

1.3.3 Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs

Die Umsatzschwelle für die Nutzenbewertung bei Arzneimitteln zur Behandlung eines seltenen Leidens (§ 35a Abs. 1 S. 12 SGB V) wird von 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro reduziert. Hintergrund dieser vermeintlich nur geringfügigen Verfahrensänderung ist eine Diskussion um die Verwertbarkeit von Evidenz zum Nutzen von Orphan Drugs. Diese ist zurückzuführen auf eine Auswertung der bislang vom G-BA beschlossenen Vollbewertungen von Orphan Drugs nach Überschreitung der Umsatzschwelle. In knapp 70 % aller bisherigen Vollbewertungsverfahren konnte lediglich ein nicht quantifizierbarer oder nicht belegter Zusatznutzen in den vom G-BA bewerteten Teilpopulationen festgelegt werden. Gleichzeitig gilt Deutsch-

Vollbewertung für Orphan Drugs fortan ab 30 Mio. Euro Umsatz

land hinsichtlich des Zugangs von Orphan Drugs in die Erstattungssystematik im europäischen Vergleich als besonders niederschwellig. Im Durchschnitt sind neuzugelassene Orphan Drugs hierzulande nach ca. 100 Tagen, und damit bedeutend schneller als in allen anderen europäischen Ländern, im Markt verfügbar. [17]

Tabelle 7: Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages

Parameter	Zusammenfassende Beschreibung
Zielsetzung gemäß Gesetzesbegründung	Mittelfristige Einsparungen von 100 Mio. Euro im Jahr. Es wird erwartet, dass von der Neuregelung 20 Orphan Drugs betroffen sein und in die Dossierpflicht kommen werden
Anforderungen an die Umsetzung	Umsetzung wie bisher, allerdings für mehr Arzneimittel als zuvor
Erwartete Effekte	Mehr Orphan Drugs, die einer Vollbewertung unterzogen werden
	Stärkung der Evidenzorientierung auch bei Orphan Drugs
	Einsparungen durch Vereinbarung von Erstattungsbeträgen, die nicht auf der Zusatznutzenfiktion basieren
	Verstärkte Wirkung in Kombination mit den neuen, am Zusatznutzen orientierten Leitplanken für Erstattungsbeträge
Adverse Effekte/Schwierigkeiten/Einschränkungen	An der Tatsache, dass für viele Orphan Drugs aufgrund natürlicher Restriktionen keine umfassende Evidenz vorgelegt werden kann, ändert auch eine Vollbewertung nichts (es sei denn, Hersteller führen „absichtlich“ schwächere Studien durch)
	Anreize für die Vermarktung von Orphan Drugs im deutschen Markt sinken, sobald Erstattungsbeiträge (trotz natürlicher Restriktionen bei der Evidenzgenerierung) auf Basis einer Vollbewertung und unter Berücksichtigung der neuen Leitplanken vereinbart werden müssen
	Gewählte Umsatzschwelle ist arbiträr und nicht inhaltlich begründbar
Zeit bis zum Wirksamwerden	Unmittelbar/bei erstmaligem Überschreiten der 30-Mio.-Euro-Schwelle
Alternativen	Komplette Aufhebung der Zusatznutzenfiktion von Orphan Drugs
	Sonderstellung für ATMPs: ATMPs (Gentherapien etc.) werden von der Orphan-Regulierung gänzlich ausgenommen und gesondert reguliert
	Sonderstellung für therapeutische Solisten

Quelle: Eigene Darstellung

Vor dem Hintergrund der diskutierten Alternativen wie der gänzlichen Abschaffung der Privilegierung von Orphan Drugs bis hin zu spezifischeren Sonderregelungen für ATMPs oder therapeutische Solisten hat sich der Gesetzgeber mit dem GKV-FinStG vorläufig für einen Mittelweg entschieden. Zur Incentivierung einer verbesserten Evidenzgenerierung für Orphan Drugs gilt fortan ein reduzierter Schwellenwert, welcher gleichzeitig Innovationsanreize in besonders kleinen Anwendungsgebieten erhalten soll.

1.3.4 Verpflichtende mengenbezogene Erstattungsbetragsvereinbarungen

Mengenbezogene Aspekte (z. B. Preis-Mengen-Staffelungen) müssen fortan Bestandteil der Erstattungsbetragsvereinbarungen sein (§ 130b Abs. 1a S. 1 SGB V).

Tabelle 8: Zusammenfassende Beschreibung der Verpflichtung zum Abschluss mengenbezogener Erstattungsbetragsvereinbarungen

Parameter	Zusammenfassende Beschreibung
Zielsetzung gemäß Gesetzesbegründung	Einsparungen von 50 Mio. bis 100 Mio. Euro im Jahr
Anforderungen an die Umsetzung	Berücksichtigung und Anwendung der neugeschaffenen Regelungen im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen Mengenmonitoring und rückwirkende Verrechnung der mengenbezogenen Anpassungen des Erstattungsbetrages
Erwartete Effekte	Einsparungen durch degressive Erstattungsbeträge oder jährliche Budgetierung Prospektive Adressierung des Mengenrisikos
Adverse Effekte/Schwierigkeiten/Einschränkungen	Höhere Anzahl von Schiedsamtverfahren Höherer Grundpreis, der erst bei größeren Mengen abgestaffelt wird Rückwirkung auf Internationale Preisreferenzierung, wenn auch abgestaffelte Preise veröffentlicht werden sollten Weniger Preistransparenz, wenn die abgestaffelte Preise nicht veröffentlicht werden sollten
Zeit bis zum Wirksamwerden	Unmittelbar bzw. bei Verhandlung eines Erstattungsbetrags
Alternativen	Neue Preisverhandlungen, wenn ein bestimmtes Umsatzniveau überschritten wird

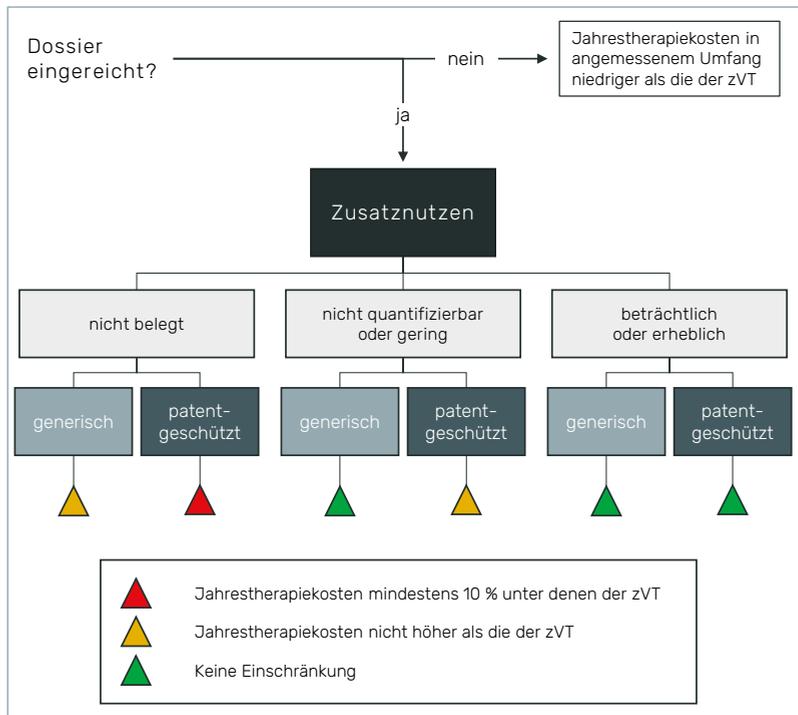
Quelle: Eigene Darstellung

1.3.5 Einführung von am Zusatznutzen orientierten Leitplanken für Erstattungsbeträge

Erstattungsbeitrag: Orientierung am Zusatznutzen und der Art der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Eine weitgehende Abkehr der bisherigen Preisbildungsarithmetik des AMNOG ist mit der Einführung der sogenannten Leitplanken für Erstattungsbeträge verbunden, deren Ziel es ist, die Verhandlungsposition des G-BA-Spitzenverbandes zu stärken. Für die Vereinbarung von Erstattungsbeträgen gelten fortan neue am Zusatznutzen und dem Patentstatus der zVT orientierte Richtlinien (vgl. Abbildung 1). Bei mehreren zVTs ist die wirtschaftlichste für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten maßgebend. Ist die relevante zVT ein patentgeschützter, aber nicht nutzenbewerteter Wirkstoff, so ist auf die zugrunde gelegten Jahrestherapiekosten ein Abschlag von 15 % anzusetzen.

Abbildung 1: Mögliche Leitplankenkonstellationen in Abhängigkeit des Ausmaßes des Zusatznutzens sowie der Art der zVT



Quelle: Eigene Darstellung

Insbesondere die Abwertung eines im Ausmaß geringen Zusatznutzens, für den gemäß Arzneimittel-Nutzenverordnung auch der Nachweis eines patientenrelevanten Zusatznutzens erforderlich ist, stellt eine bedeutende Abkehr von der derzeitigen Preisbildungslogik des AMNOG dar. Ein Argument für diese Abkehr ist, dass etablierte hohe Preisniveaus in einer Indikation durch Schrittinnovationen

(also gem. der Argumentation Arzneimittel mit im Ausmaß geringem Zusatznutzen) kontinuierlich fortgeschrieben werden. Im Gegensatz dazu kann argumentiert werden, dass diese Leitplanken nicht anerkennen, dass sowohl ein geringer oder nicht quantifizierbarer Zusatznutzen als auch die Ausweitung der Therapiemöglichkeiten (bei gleichem Nutzen) in einem Anwendungsgebiet Werte darstellen können, die höhere (geringer/nichtquantifizierbarer Zusatznutzen) oder gleiche Kosten (kein Zusatznutzen) in Relation zur zVT rechtfertigen können.

Tabelle 9: Zusammenfassende Beschreibung der Rückwirkung des Erstattungsbetrages

Parameter	Zusammenfassende Beschreibung
Zielsetzung gemäß Gesetzesbegründung	Einsparungen von 250 bis 300 Mio. Euro im Jahr
	Anreize zur Entwicklung innovativer Arzneimittel mit höherem Zusatznutzen
Anforderungen an die Umsetzung	Berücksichtigung und Anwendung der neugeschaffenen Regelungen im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen
Erwartete Effekte	Einsparungen durch niedrigere Erstattungsbeträge bei Arzneimitteln ohne oder mit lediglich geringem Zusatznutzen
	Zumindest theoretisch stärkere Anreize zur Entwicklung von Arzneimitteln mit höherem Zusatznutzenausmaß
Adverse Effekte/Schwierigkeiten/Einschränkungen	Erhöhung der Erlösunsicherheit bei der Arzneimittelentwicklung
	Senkung der Anreize zur Entwicklung von neuen Arzneimitteln in bereits vielbeforschten Anwendungsgebieten
	Ausblendung der Tatsachen, dass (1) auch ein geringer/nicht quantifizierbarer Zusatznutzen sowie (2) eine Ausweitung der Therapiemöglichkeiten einen potentiellen Patientennutzen darstellen
Zeit bis zum Wirksamwerden	Unmittelbar/bei erstmaliger Verhandlung eines Erstattungsbetrags nach Inkrafttreten
Alternativen	Umsetzung als Soll-Regelung anstelle einer Muss-Regelung

Quelle: Eigene Darstellung

2. Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?

2.1 Zusammenfassung

Kern des GKV-FinStG sind im Wesentlichen kurzfristige Maßnahmen zur Stabilisierung der Finanzlage der GKV. Wenngleich auch der Gesetzgeber eine Ex-post-Evaluation vorsieht, kann auf Basis historischer Daten bereits heute eine erste Abschätzung der Reichweite der mit dem GKV-FinStG geschaffenen Neuregelungen vorgenommen werden. Wir analysieren deshalb in den folgenden Abschnitten die potenziellen Effekte der vier zentralen mit dem GKV-FinStG eingeführten AMNOG-Reformen:

Abschätzung der Reichweite der Regelungen des GKV-FinStG

- Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt
- Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle von 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro
- Einführung eines pauschalen Kombinationsabschlages von 20 % auf bislang nicht gesondert preisregulierte Arzneimittelkombinationen
- Einführung neuer Leitplanken für Erstattungsbeträge

Im Ergebnis zeigt sich auf Basis der vorliegenden Berechnungen, dass eine zeitnahe Realisierung der gesteckten Einsparziele unrealistisch für zwei der vier Reformen erscheint (Tabelle 10). Für die Erstattungsbetragsleitplanken ist dagegen davon auszugehen, dass das Einsparziel übertroffen wird, wenngleich eine präzise Abschätzung der potenziellen Einsparungen über alle AMNOG-Wirkstoffe derzeit nicht möglich ist. Für den pauschalen Kombinationsabschlag ist das Einsparpotenzial nicht seriös bezifferbar, was unter anderem auf praktische Umsetzungsfragen im Hinblick auf die Identifikation und das Versorgungsmonitoring von Kombinationstherapien zurückzuführen ist. Nicht abschließend bewertet, aber nicht ausgeschlossen werden können adverse Kollateraleffekte der eingeführten Maßnahmen, zum Beispiel durch verzögerte oder ausbleibende Markteintritte von Orphan Drugs infolge der abgesenkten Schwelle zur Vollbewertung.

Tabelle 10: Zusammenfassende Bewertung der AMNOG-bezogenen Neuregulierungen des GKV-FinStG

	Umsetzung offen?	Kollateraleffekte?	Reichweite ¹		Erwartete Einsparungen p. A. ²	
			GKV-FinStG	AMNOG-Report	GKV-FinStG	AMNOG-Report
Rückwirkung Erstattungsbetrag	Nein	Unwahrscheinlich	100 %	100 %	150 Mio. € ³	Ca. 80 Mio. € ³
Orphan-Umsatzschwelle	Nein	Möglich	N=20	N=5 (zusätzlich)	100 Mio. €	Bis zu 50 Mio. €
Pauschaler Kombinationsabschlag	Ja	Möglich	NA	Nicht seriös berechenbar	185 Mio. €	Nicht seriös berechenbar
Leitplanken für Erstattungsbeträge	Eher ja	Möglich	NA	86 %	250–300 Mio. €	Vermutlich höher

NA – Keine Angabe; p. A. – pro Jahr
 GKV-FinStG / AMNOG-Report: Einschätzung durch den Gesetzgeber bzw. eigene Berechnungen im Rahmen des AMNOG-Reportes.

¹ Reichweite: Anteil aller nutzenbewerteter Wirkstoffe, die von dieser Regelung je Jahr erfasst wird.

² Einspareffekte: Schätzung/Berechnung der jährlich erwartbaren Einsparvolumina. Eigene Berechnungen im AMNOG-Report basieren auf historischen Beobachtungen und nicht auf einer Extrapolation.

³ Bezieht sich auf die ambulant-ärztliche Versorgung.

Quelle: Eigene Darstellung

2.2 Effekte aus der Rückwirkung des Erstattungsbetrages

Hintergrund

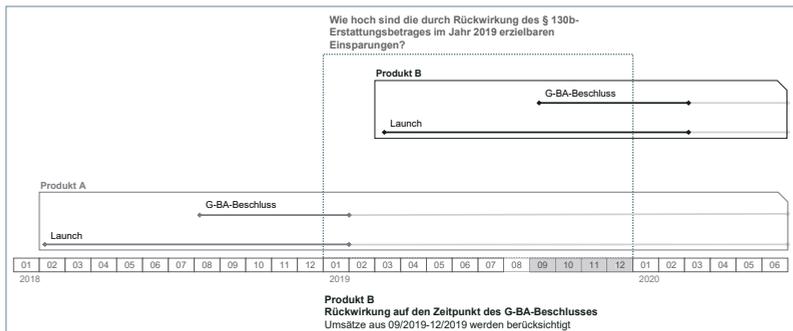
Mit dem GKV-FinStG hat der Gesetzgeber entschieden, dass der verhandelte Erstattungsbetrag zukünftig ab dem siebten und nicht mehr erst ab dem 13. Monat nach erstmaligem Inverkehrbringen eines Arzneimittels mit neuem Wirkstoff bzw. Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes gelten wird. Der Gesetzgeber erwartet hieraus jährliche Einsparungen in Höhe von 150 Mio. Euro innerhalb der ambulant-ärztlichen Versorgung. Wir unterziehen diese Erwartung einem Faktencheck.

Methodik

Berechnungsgrundlage für die Abschätzung des Einsparpotenzials bilden die in den Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit innerhalb der ersten 12 Monate nach erstmaligem Inverkehrbringen bzw. Zulassung eines neuen Anwendungsgebietes dokumentierten Umsätze unter Herstellerpreis. Durch Abzug des verhandelten/festgesetzten Erstattungsbetragsrabattes von den beobachteten produktspezifischen Umsätzen in den Monaten 7 bis 12 nach Markteintritt kann das Einsparpotenzial je Wirkstoff bestimmt werden. Bei der Berechnung der erzielbaren Einsparungen durch Rückwirkung der Erstattungsbeträge werden nicht nur Preisensenkungen nach Markteintritts-/Erstbewertung berücksichtigt, sondern auch jene nach Anwendungsgebietserweiterungen (Abbildung 2). Abgelöste Herstellerabschläge werden dabei ebenfalls berücksichtigt. Die beobachteten Umsätze werden auf Basis des Arzneimittel-Ausgabenanteils der DAK-Gesundheit an den GKV-Gesamtausgaben hochgerechnet (siehe Anhang A2 zur Methodik der Hochrechnung). Dies entspricht einem konservativen Rechenansatz. In die Betrachtung fließen sämtliche Wirkstoffe, die zwischen dem 01.01.2018 und 30.12.2021 erstmalig in Deutschland in Verkehr gebracht wurden.

Analyse von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit

Abbildung 2: Berechnung der jährlichen historisch erzielbaren Einsparungen aus der Rückwirkung des Erstattungsbetrages



Quelle: Eigene Darstellung

Ergebnisse

Wäre eine Rückwirkung des Erstattungsbetrages bereits 2018 eingeführt worden, wären bis 2021 (hochgerechnet) GKV-weite Einsparungen zwischen 62 Mio. und 104 Mio. Euro (Tabelle 11) pro Jahr erzielt worden. Die vom Gesetzgeber avisierten Einsparpotenziale wären demnach in keinem der vergangenen Jahre erreicht worden. Einschränkend ist dabei zu berücksichtigen, dass die hier gezeigten Analysen nur ambulant-ärztliche Rezeptdaten umfassen. Einsparungen aus Krankenhausumsätzen sind hier nicht berücksichtigt. Doch selbst unter Berücksichtigung stationärer Umsätze, deren Schätzung aufgrund eingeschränkter Datenverfügbarkeit kaum möglich ist (siehe hierzu ausführlich den analysierten AMNOG-Mythos

Jährliche Einsparungen historisch bei ca. 80 Mio. Euro pro Jahr

in Kapitel 3), sind im Durchschnitt nur Einsparungen von knapp 100 Mio. Euro zu erwarten.

Tabelle 11: Simulation historischer Einsparungen bei Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses

	Einsparung aus Rückwirkung des Erstattungsbetrages (Hochrechnung)
2018	98 Mio. €
2019	62 Mio. €
2020	45 Mio. €
2021	104 Mio. €
Ø 18–21	77 Mio. €
Ø 18–19	80 Mio. €

Quelle: DAK-Gesundheit 2018–2021, nur ambulant-ärztliche Versorgung. Eigene Analyse und Darstellung

Zur Berechnung der durchschnittlichen Einsparungen aus der Rückwirkung des Erstattungsbetrages wurden unterschiedliche Zeiträume betrachtet, weil der AMNOG-Report 2022 gezeigt hat, dass in den letzten Jahren eine Verschiebung der Ausgaben innerhalb des ersten Jahres in die zweite Jahreshälfte zu beobachten war, also in die Phase nach dem G-BA-Beschluss (siehe hierzu auch Kapitel 5 des vorliegenden Reportes). [18] Bis einschließlich 2016 wären bei Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses jeweils weniger als 50 % der im Vergleich zu einer vollständigen Rückwirkung möglichen Einsparungen realisiert worden. Dies ist jedoch unter anderem auf die Markteinführungen von Hepatitis C-Präparaten zurückzuführen, welche in den Jahren 2015 und 2016 rasch hohe Umsätze nach Zulassung erreichten. Berechnungen der in der historischen Betrachtung durchschnittlich erzielbaren Einsparungen sind also abhängig vom zugrunde gelegten Zeitraum und den damit einbezogenen neuen Arzneimitteln und deren Erstattungsbetragsverhandlungsergebnissen. Neben den genannten Hepatitis C-Präparaten haben insbesondere auch Mengen- und Preisentwicklungen in der Onkologie die arzneimittelpolitischen Debatten der vergangenen Jahre bestimmt, weshalb eine auf den letzten vier Jahren (2018 bis 2021) basierende Durchschnittsbetrachtung vorgenommen wird. Eine gesonderte Betrachtung dieses Zeitraumes exklusive der von der COVID-19-Pandemie beeinflussten Jahre 2020 und 2021 erscheint ebenso sinnvoll. Gleichwohl stellen diese auf historischen Daten beruhenden Berechnungen keine genaue Prognose zukünftiger Einsparungen dar, geben aber eine begründete Einschätzung zu den zu erwartenden Größenordnungen der Einsparungen.

Zusammenfassung

Eine Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses wird bereits seit Einführung des AMNOG, intensiver aber spätestens seit 2014 diskutiert. Die nun erfolgte Durchsetzung der Rückwirkung war länger absehbar und ist unter ökonomischen Gesichtspunkten nachvollziehbar, da zum Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses über das Ausmaß des Zusatznutzens die Grundlage eines aus Sicht der GKV angemessenen Preises bekannt und der Ausgang des Erstattungsverfahrens für den pharmazeutischen Unternehmer zumindest grob planbar ist. Zudem stellt diese Halbierung der innovationsfördernden Phase der freien Preisbildung einen gut realisierbaren Kompromiss zwischen den Forderungen der gesetzlichen Krankenkassen nach einer vollständigen Rückwirkung des Erstattungsbetrages und einer damit verbundenen faktischen Aufhebung der freien Preisbildung sowie dem vonseiten der pharmazeutischen Industrie geforderten Beibehalten einer freien Preissetzung im ersten Jahr dar.

**Rückwirkung
zum siebten
Monat als Kom-
promisslösung**

Dieser Kompromiss trägt auch dem Umstand Rechnung, dass neue Arzneimittel in der Vergangenheit innerhalb der ersten sechs Monate nach Markteintritt nur selten sprunghafte Absatzentwicklungen realisierten. Vielmehr ist auf Basis von Verwaltungsdaten der DAK-Gesundheit zu beobachten, dass neue Arzneimittel innerhalb der ersten sechs Monate nach Markteintritt im Durchschnitt ein Drittel des Umsatzes des ersten Jahres realisieren. Eine Rückwirkung auf den ersten Tag der Marktverfügbarkeit würde demnach nur einen kleinen zusätzlichen Teil des preislich unregulierten Marktvolumens erfassen.

Dennoch ist absehbar, dass die vom Gesetzgeber erwartete Einsparvolumina durch das nun beschlossene Rückwirkungsmodell derzeit nicht erreicht werden können. Die avisierten jährlichen Einsparungen in Höhe von 150 Mio. Euro wurden zwischen 2011 und 2021 basierend auf unseren Be- und Hochrechnungen in keinem Jahr erreicht. Zwar könnte eine dynamische Entwicklung im AMNOG-regulierten Patentmarkt dazu führen, dass bei höheren zukünftigen Umsätzen oder zukünftig größeren Preisabschlägen in Folge der Nutzenbewertung auch das Einsparpotenzial durch Rückwirkung steigt. Aktuell ist dies jedoch nicht absehbar.

**Einsparziel des
Gesetzgebers
wird vermutlich
unterschritten**

Innerhalb der letzten vier Jahre hätte das durchschnittliche Einsparvolumen durch Rückwirkung bei ca. 77 Mio. Euro pro Jahr gelegen. Werden die Jahre 2020 und 2021 aufgrund veränderter Marktbedingungen in Folge der COVID-19-Pandemie nicht berücksichtigt, lägen die durchschnittlichen Einsparungen bei 80 Mio. Euro. Zusätzliche Einsparungen aus einer Rückwirkung der Erstattungsbeträge im stationären Sektor können nur geschätzt werden. Es erscheint jedoch unwahrscheinlich, dass sich dort noch einmal dasselbe Einsparpotenzial wie in der ambulanten ärztlichen Versorgung realisieren lässt.

2.3 Effekte aus der Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle

Hintergrund

Welche Einsparungen hätten sich ergeben, wäre die Umsatzschwelle bereits 2017 abgesenkt worden?

Die Umsatzschwelle, ab der Orphan Drugs uneingeschränkt, also ohne Zusatznutzenfiktion, nutzenbewertet werden, wird von jährlich 50 Mio. Euro auf 30 Mio. Euro herabgesenkt. Fraglich ist, wie viele Orphan Drugs zusätzlich durch diese Absenkung einer Vollbewertung zugeführt werden. Da die zukünftige Marktentwicklung aktuell verfügbarer Orphan Drugs nicht extrapoliert werden soll, wird auf Basis historischer Daten abgeschätzt, wie viele Orphan Drugs zusätzlich einer Vollbewertung unterzogen worden wären, hätte bereits in der Vergangenheit die geringere Umsatzschwelle gegolten. Neben der nun geltenden Schwelle in Höhe von 30 Mio. Euro wird auch der potenzielle Effekt der im Gesetzgebungsverfahren diskutierten Schwellenwerthöhe von 20 Mio. Euro evaluiert. Basierend auf dem bekannten mittleren Preisabschlag auf Orphan Drugs nach Vollbewertung wird abgeschätzt, wie groß das zusätzliche Einsparpotenzial aus dieser reduzierten Umsatzschwelle ist. Der Gesetzgeber rechnet zukünftig mit Einsparvolumina in Höhe von 100 Mio. Euro jährlich.

Methodik

Basierend auf Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit aus den Jahren 2017 bis 2021 wurden für alle seit 2011 neu eingeführten Orphan Drugs jährliche und kumulierte Umsatzvolumina berechnet. Unter Hochrechnung der bei DAK-Versicherten beobachteten Umsätze auf die GKV-Ebene wurde berechnet, wie viele Wirkstoffe pro Kalenderjahr die Umsatzschwellen überschritten hätten. Dies wurde abgeglichen mit den tatsächlich vom G-BA im Beobachtungszeitraum initiierten Vollbewertungsverfahren. Durch Verrechnung mit einem fiktiven zusätzlichen Preisabschlag nach Vollbewertung (5 %, 10 %, 15 %, 20 %) wurden mögliche zusätzliche Einsparungen der reduzierten Orphan Drug-Schwelle berechnet. Der durchschnittliche zusätzliche Preisabschlag auf Orphan Drugs nach Überschreiten der Umsatzschwelle lag bislang bei 12 %.

Ergebnisse

Fünf weitere Orphan-Vollbewertungen zwischen 2017 und 2021

Bis Ende 2022 wurden 57 Verfahren nach Überschreitung der 50 Mio. Euro-Umsatzschwelle für 21 Orphan Drugs initiiert. Innerhalb des verfügbaren Datenzeitraumes 2017 bis 2021 sind es 16 durch den G-BA initiierte Vollbewertungsverfahren von Orphan Drugs. Im gleichen Zeitraum können durch Hochrechnung der Daten der DAK-Gesundheit 18 Orphan Drugs mit einem Umsatz von über 50 Mio. Euro identifiziert werden, weshalb – angesichts der hohen Streuung von Orphan Drug-Kosten – von einer hohen Aussagesicherheit und Repräsentativität dieser Hochrechnung ausgegangen werden kann. Unter Anwendung des durch das GKV-FinStG abgesenkten Schwellenwertes in Höhe von 30 Mio. Euro wären in den letzten fünf Jahren (Zeitraum 2017–2021) zusätzlich fünf Orphan Drugs einer Vollbe-

wertung zugeführt worden (Tabelle 12). Die zwischenzeitlich diskutierte niedrigere Schwelle in Höhe von 20 Mio. Euro hätte noch einmal fünf weitere Orphan Drugs (also insgesamt zehn) zusätzlich in die Vollbewertung einbezogen.

Tabelle 12: Historischer jährlicher Effekt einer reduzierten Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs

Jahr der Überschreitung der Umsatzschwelle	Anzahl Orphan Drugs mit X Umsatz zwischen 2017 und 2021		
	>20 Mio. €	>30 Mio. €	>50 Mio. €
Bis 2017	14	13	8
Bis 2018	21	16	12
Bis 2019	27	20	18
Bis 2020	26	23	18
Bis 2021	28	23	18
G-BA-Verfahren 2017–2021	–	–	16

Quelle: DAK-Gesundheit, Lauer Taxe, 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Der Gesetzgeber selbst rechnete im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG mit ca. 20 Arzneimitteln, die von der Absenkung der Umsatzschwelle auf 20 Mio. Euro betroffen wären. Unklar ist, ob es sich dabei um die erwartete Gesamtzahl bewerteter Orphan Drugs oder um die Zahl der zusätzlich von der Regelung erfassten Arzneimittel handelt. Auf Basis dieser Annahme rechnet der Gesetzgeber zudem mit 100 Mio. Euro zusätzlichen jährlichen Einsparungen. Wird überprüft, welcher Bruttoumsatz entsteht, wenn ab dem Folgejahr der Überschreitung der Umsatzschwelle¹ ein zusätzlicher Rabatt greift, kann in einem sehr konservativen Rechenansatz zumindest näherungsweise evaluiert werden, welche tatsächlichen Einsparvolumina durch die reduzierte Umsatzschwelle erreicht werden können. Nachfolgend werden hierzu erneut die für DAK-Versicherte hochgerechneten Orphan-Drug-Umsätze der Jahre 2017 bis 2021 genutzt. Ab dem Zeitpunkt der Überschreitung der Umsatzschwelle wird dann ein fiktiver zusätzlicher Rabatt verrechnet (Tabelle 13). Das sich daraus ergebende fiktive historische Einsparungsvolumen im Jahr 2021 liegt für die nun beschlossene Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro zwischen 10,1 Mio. Euro (5 %-Punkte zusätzlicher Rabatt) und 40,5 Mio. Euro (20 %-Punkte zusätzlicher Rabatt). Bei einer Umsatzschwelle von 20 Mio. Euro hätten sich im selben Jahr Einsparpotenziale zwischen 14,3 Mio. Euro (5 %-Punkte Rabatt) und 57,4 Mio. Euro (20 %-Punkte Rabatt) ergeben. Die höchsten Einsparungen wären demnach mit 81,5 Mio. Euro im Jahr 2019 zu erwarten gewesen. Die fiktiven Einsparungen hätten somit in allen Betrachtungsjahren sowohl bei einer 20 Mio. Euro

Jährliche Einsparungen zwischen 10 Mio. und 41 Mio. Euro

¹ Für das Datenjahr 2017 können aufgrund des begrenzten Datenzeitraumes folglich keine fiktiven Einsparpotenziale berichtet werden.

als auch bei einer 30 Mio. Euro Umsatzschwelle das vom Gesetzgeber anvisierte jährliche Einsparziel deutlich unterschritten. Das gilt insbesondere, wenn man den bislang beobachtbaren durchschnittlichen Nutzenbewertungsrabatt nach Überschreiten der Umsatzschwelle von 12 % zugrunde legt. Bei einer Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro hätten in den vergangenen Jahren zusätzliche Preisabschläge in Höhe von 50 % vereinbart werden müssen, um das Einsparziel von 100 Mio. Euro zu erreichen.

Tabelle 13: Fiktive historische Einsparungen durch eine niedrigere Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs

Schwelle	Fiktiver zusätzlicher Rabatt	Zusätzliche Einsparungen im Vergleich zur bisherigen 50 Mio. Euro-Umsatzschwelle nach Überschreiten der niedrigeren Umsatzschwelle und Anwendung des fiktiven zusätzlichen Preisabschlages				
		2017	2018	2019	2020	2021
>20 Mio. €	5 %-Punkte	–	15,1 Mio. €	20,4 Mio. €	20,2 Mio. €	14,3 Mio. €
	10 %-Punkte	–	30,2 Mio. €	40,7 Mio. €	40,4 Mio. €	28,7 Mio. €
	15 %-Punkte	–	45,3 Mio. €	61,1 Mio. €	60,6 Mio. €	43,0 Mio. €
	20 %-Punkte	–	60,3 Mio. €	81,5 Mio. €	80,8 Mio. €	57,4 Mio. €
>30 Mio. €	5 %-Punkte	–	12,5 Mio. €	11,7 Mio. €	3,6 Mio. €	10,1 Mio. €
	10 %-Punkte	–	25,1 Mio. €	23,5 Mio. €	7,1 Mio. €	20,2 Mio. €
	15 %-Punkte	–	37,6 Mio. €	35,2 Mio. €	10,7 Mio. €	30,3 Mio. €
	20 %-Punkte	–	50,1 Mio. €	46,9 Mio. €	14,3 Mio. €	40,5 Mio. €

Quelle: DAK-Gesundheit, Hochrechnung auf GKV-Gesamt, 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Unstrittig ist, dass durch eine niedrigere Umsatzschwelle zusätzliche Einsparungen für die GKV generiert und das Transparenzniveau verbessert werden. Unklar ist aber, wie hoch die Anzahl zukünftig zu erwartender Vollbewertungen aufgrund der niedrigeren Umsatzschwelle ist. Aufgrund der unbekanntenen Marktentwicklung neuer Orphan Drugs soll explorativ bewertet werden, wie groß unter gegebenem Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) das behandelte Patientenkollektiv sein muss, um die Umsatzschwelle zur Vollbewertung zu überschreiten. Bei der auf 20 Mio. Euro reduzierten Umsatzschwelle wäre unter den bis Ende

2021 nutzenbewerteten Orphan Drugs demnach lediglich ein Produkt (Elozentis®, Tagraxofusp), das bereits bei weniger als zehn behandelten Patienten oberhalb der Umsatzschwelle liegen würde (Tabelle 14). Dabei handelt es sich angesichts von Jahrestherapiekosten in Höhe von 2,5 Mio. Euro pro Patienten, aber nur einer geschätzten Zielpopulation von 30 Personen in Deutschland bis 2021, um einen Sonderfall. Bei 25 Orphan Drugs ist die vom G-BA festgelegte Größe der Zielpopulation derweil zu gering, um unter ApU die seit dem GKV-FinStG gültige Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro zu überschreiten. Allerdings wird hieraus auch der erwartete Effekt der reduzierten Umsatzschwelle sichtbar. Im Vergleich zur bisherigen Schwellenwerthöhe würden bei bis zu 500 behandelten Patienten je Orphan Drug (Zielpopulation ist jeweils größer) zukünftig sieben Orphan Drugs mehr einer Vollbewertung unterzogen.

Tabelle 14: Anzahl bis Ende 2021 neuzugelassener Orphan Drugs, welche die Umsatzschwelle überschreiten, wenn eine bestimmte Anzahl Patienten behandelt wird

Anzahl je Orphan Drug behandelter Patienten	Anzahl/Anteil der bis Ende 2021 nutzenbewerteten Orphan Drugs, welche die Umsatzschwelle bislang noch nicht erreicht haben, auf Basis des ApU aber erreichen, wenn X Patienten behandelt werden		
	Umsatzschwelle bei >20 Mio. €	Umsatzschwelle bei >30 Mio. €	Umsatzschwelle bei >50 Mio. €
Bis 10 Patienten*	1 (+1)	0 (-)	0
Bis 50 Patienten*	14 (+12)	4 (+2)	2
Bis 100 Patienten*	19 (+16)	14 (+11)	3
Bis 500 Patienten*	31 (+13)	25 (+7)	18
Über 500 Patienten*	38 (+9)	39 (+10)	29
Patientenzahl* zu klein, Umsatzschwelle wird nicht überschritten	20 (-22)	25 (-17)	42

* Orphan Drug wird lediglich gezählt, wenn die vom G-BA im Nutzenbewertungsbeschluss festgelegte Patientenzahl im Anwendungsgebiet größer ist.

Angaben in Klammern () stellen die absolute Differenz zur bis zum GKV-FinStG gültigen Umsatzschwelle in Höhe von 50 Mio. Euro dar.

ApU: Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers

Quelle: G-BA 2011–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Zusammenfassung

Die bis zum Erreichen einer Umsatzschwelle geltende gesetzliche Fiktion eines Zusatznutzens von Orphan Drugs war bereits in den vergangenen Jahren Gegenstand kontroverse Diskussionen. Analysen des AMNOG-Reportes und des IQWiGs

Potenzielle adverse Effekte derzeit nicht seriös abschätzbar

haben in jüngerer Vergangenheit gezeigt, dass nur in 45 % aller Fragestellungen, in denen Orphan Drugs einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterzogen wurden, ein Zusatznutzen bestätigt werden konnte. Es gibt also Beispiele „positiver“ Vollbewertungen von Orphan Drugs. Infolge der bisherigen Vollbewertungen wurden die Erstattungsbeträge dieser Orphan Drugs um durchschnittlich weitere 12 % reduziert (Ergebnis eigener Analysen). Daraus zu schlussfolgern, dass Orphan Drugs per se mit unzureichender Evidenz und zu hohen Preisen auf den Markt kommen, wird den unterschiedlichen Markt- und Zulassungskonstellationen dieser Produkte nicht gerecht. So ist es beispielsweise unwahrscheinlich, dass pharmazeutische Unternehmer freiwillig oder sogar mit Vorsatz schlechtere (z. B. nicht-randomisiert kontrollierte) Evidenz bei Markteinführung ihres Produktes zur Verfügung stellen als grundsätzlich möglich, zumal diese nicht nur für den deutschen Markt erstellt wird und es in anderen Ländern vergleichbare Umsatzschwellen nicht gibt. Vielmehr kann geschlussfolgert werden, dass das AMNOG in seiner derzeitigen Verfahrenskonstellation nicht geeignet ist, alle Orphan Drugs gleichsam fair zu regulieren. Es ist anzunehmen, dass aufgrund der Zusatznutzenfiktion Orphan Drugs unterhalb der Umsatzschwelle ggf. überbezahlt werden, während bei Orphan Drugs in einer Vollbewertung potenziell das Risiko besteht, Evidenzanforderungen zu stellen, die nur schwerlich zu erfüllen sind. Unter Anwendung der ebenfalls mit dem GKV-FinStG beschlossenen Leitplanken kann es in diesen Konstellationen, zum Beispiel bei nicht belegtem Zusatznutzen und nur „best supportive care“-zVT zu einer deutlichen Preisabsenkungsdynamik kommen. Daraus folgende negative Effekte auf die Marktverfügbarkeit bzw. den Markteintritt von Orphan Drugs sind nicht seriös abschätzbar.

Analysen auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit zeigen, dass unter Anwendung des durch das GKV-FinStG abgesenkten Umsatzschwellenwertes in Höhe von 30 Mio. Euro in den letzten fünf Jahren (Zeitraum 2017–21) zusätzlich fünf Orphan Drugs einer Vollbewertung unterzogen worden wären. Die zwischenzeitlich diskutierte niedrigere Umsatzschwelle in Höhe von 20 Mio. Euro hätte noch einmal fünf weitere Orphan Drugs (also insgesamt zehn zusätzlich) in die Vollbewertung einbezogen.

Zusätzliche Rabatte i.H.v. 50 % notwendig, um Einsparziel zu erreichen

In einem sehr konservativen Rechenansatz wurden unter Anwendung von Rabattszenarien hypothetische Einsparungsvolumina für eine Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro zwischen 10,1 Mio. Euro (5 % zusätzlicher Rabatt nach Vollbewertung) und 40,5 Mio. Euro (20 % zusätzlicher Rabatt) errechnet. Für die Umsatzschwelle in Höhe von 30 Mio. Euro wurden zwischen 2018 und 2021 nie mehr als 50,1 Mio. € (bei Annahme von 20 % zusätzlichem Rabatt) zusätzliche Einsparungen ermittelt. Um das vom Gesetzgeber avisierte Einsparziel in Höhe von 100 Mio. Euro jährlich zu erreichen, hätten in den vergangenen Jahren also zusätzliche Preisabschläge in Höhe von 50 % vereinbart werden müssen.

Bereits ab durchschnittlich 50 behandelten Patienten je Orphan Drug (vorausgesetzt die Zielpopulation ist jeweils größer) ist zudem zukünftig zu erwarten, dass zwei weitere Orphan Drugs einer Vollbewertung unterzogen werden. Gleichzeitig ist bei 25 bis Ende 2021 nutzenbewerteten Orphan Drugs die geschätzte Zielpopulation zu klein, um selbst bei vollständiger Marktdurchdringung die Umsatzschwelle zu überschreiten. In der Gesamtschau ist die Absenkung der Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs damit eher ein Instrument zur Verbesserung der Evidenzlage für Orphan Drugs als ein nachhaltiger Beitrag zur Kostensenkung im patentgeschützten Arzneimittelmarkt. Dass die vom Gesetzgeber avisierten zusätzlichen Einsparungen erreicht werden, erscheint unwahrscheinlich. Gleichzeitig können potenziell negative Kollateraleffekte durch verzögerte oder ausbleibende Markteintritte insbesondere bei solchen Orphan Drugs nicht ausgeschlossen werden, die bei einer absehbaren Marktentwicklung (in der Regel hohe Kosten und kleine Zielpopulation) einer Vollbewertung unterzogen werden würden und damit das Risiko einer deutlichen Preissenkung in Kombination mit Erstattungsbetragsleitplanken berücksichtigen müssen.

Höhere Einsparungen wären lediglich bei Einbezug aller Orphan Drugs in die Vollbewertung möglich. Je nach Quelle werden hierfür 260 Mio. Euro [19] bis 350 Mio. Euro [20] potenzielle Einsparungen berechnet. Darüber hinaus können für Orphan Drugs nur im Rahmen einer uneingeschränkten Nutzenbewertung vergleichende Informationen zum Nutzen in Relation zum derzeitigen Vergleichsmaßstab für die Versorgung generiert werden. Die Versorgungseffekte, die sich aus dem Risiko ergeben, dass dann unter Umständen mehr Orphan Drugs nicht mehr direkt auf dem deutschen Markt verfügbar wären (und ggf. zu höheren Kosten einzeln importiert werden würden), sind nicht valide abschätzbar.

2.4 Effekte aus der Einführung eines pauschalen Kombinationsabschlages

Hintergrund

Die Preisbildung bei Arzneimitteln, die mit anderen Arzneimitteln kombiniert eingesetzt werden, ist eine Herausforderung und mit dem GKV-FinStG im Herbst 2022 erstmals in besonderer Weise reguliert worden. Um in einer solchen Situation angemessene Preise verhandeln zu können, hat der GKV-Spitzenverband bereits in der Vergangenheit zusätzliche regulatorische Rahmensetzungen gefordert. Hierzu zählen beispielsweise Vorgaben, wie Verhandlungen ablaufen sollen wenn die in Kombination zu verabreichenden Arzneimittel verschiedener Unternehmer zu verhandeln sind (Mehrparteienverhandlungen), oder ein erhöhter oder spezieller Herstellerabschlag bei Kombinationsarzneimitteln. [21] Für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss benannten Kombinationstherapie eingesetzt werden, ist gemäß dem GKV-FinStG nunmehr ein pauschaler Abschlag in Höhe von 20 % auf den vereinbarten oder festgesetz-

Erstmals gesonderte Preisregulierung von Kombinations-therapie

ten Erstattungsbetrag eingeführt worden. Eine Ausnahme stellen solche Arzneimittelkombinationen dar, für die ein Dossier zur Nutzenbewertung eingereicht und wenigstens ein beträchtlicher Zusatznutzen attestiert wurde.

Die Parteien der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V haben zur Abwicklung des Kombinationsabschlages eine Systematik zu entwickeln. Zur Umsetzung des pauschalen Herstellerabschlages ist wahrscheinlich ein detailliertes Monitoring der Abgabemengen zweier Wirkstoffe in Kombination notwendig. Die Umsetzung ist jedoch hinsichtlich drei verschiedener Aspekte mit Unsicherheit verbunden:

- **Definitionsunsicherheit:** Wie kann eine Kombination sicher von einer Monotherapie oder einer Therapiesequenz abgegrenzt und so ordnungsindividuell preislich reguliert werden?
- **Mengenunsicherheit:** Wie groß ist der Anteil der in Kombination behandelten Patienten an den insgesamt mit zwei (oder mehr) potenziell auch in Kombination einzusetzenden Arzneimitteln?
- **Unsicherheit zum Umfang der Einsparungen:** Wie groß ist der potenzielle Einspareffekt aus der Einführung eines pauschalen Abschlages auf Kombinations-therapien?

Methodik

Wie können Kombinations-therapien in Abrechnungsdaten identifiziert werden?

Anhand von Beispielindikationen soll beurteilt werden, inwieweit unterschiedliche Herangehensweisen an die Identifikation von Wirkstoffkombinationen in GKV-Abrechnungsdaten zu unterschiedlichen Ergebnissen bei der Zahl der Patienten mit entsprechender Kombinationstherapie und den potenziell realisierbaren Einsparungen führen. Hierzu werden Abrechnungsdaten aller DAK-Versicherten (siehe Hinweise zur Datengrundlage im Anhang) der Jahre 2017 bis 2021 genutzt. Exemplarisch werden zugelassene Wirkstoffkombinationen mit nutzenbewerteten Arzneimitteln zur Behandlung des Melanoms, Nierenzellkarzinoms und des Multiplen Myeloms betrachtet.² Wir fokussieren dabei ausschließlich auf die beschriebenen Zweifach-Kombinationen. In einigen dieser Kombinationen ist die zusätzliche Gabe eines dritten, nicht nutzenbewerteten Wirkstoffes (häufig: Dexamethason) indiziert. Dieser dritte Kombinationspartner ist jedoch zur Beschreibung der Mengen und Preiseffekte nicht relevant und wird deshalb vernachlässigt.

² Diese Indikationen wurden auch aufgrund der hohen Jahrestherapiekosten kombinierter Wirkstoffe ausgewählt.

Tabelle 15: Aufgriff von Wirkstoffkombinationen basierend auf ATC- und OPS-Codes

Indika- tion	Wirkstoff- Kombination	Aufgriff Wirkstoff 1		Aufgriff Wirkstoff 2	
		Ambulant (ATC)	Stationär (OPS)	Ambulant (ATC)	Stationär (OPS)
Melanom	Nivolumab + Ipilimumab	L01FF01	6008.m	L01FX04	6006.j
Nieren- zellkarzi- nom	Nivolumab + Cabozantinib	L01FF01	6008.m	L01EX07	6008.8
Multiples Myelom	Pomalidomid + Elotuzumab	L04AX06	6007.a	L01FX08	6009.d
	Lenalidomid + Carfilzomib	L04AX04	6003.g	L01XG02	6008.9
	Lenalidomid + Daratumumab	L04AX04	6003.g	L01FC01	6009.a
	Lenalidomid + Elotuzumab	L04AX04	6003.g	L01FX08	6009.d
	Lenalidomid + Ixazombi	L04AX04	6003.g	L01XG03	600a.9
	Bortezomib + Daratumumab	L01XG01	6001.9	L01FC01	6009.a
	Bortezomib + Panobinostat	L01XG01	6001.9	L01XH03	6009.2

Quelle: Eigene Darstellung

Die Identifikation von Personen mit einer der definierten Kombinationstherapien erfolgt nach folgendem Algorithmus:

Zunächst werden alle Personen identifiziert, die zwischen dem 01.01.2017 und dem 31.12.2020 wenigstens eine Verschreibung eines der je Wirkstoffkombination genannten Wirkstoffe erhalten haben. Wir bedienen uns dabei eines rollierenden Kohortenansatzes, in welchem je Patient alle Abgabezeitpunkte der je Kombination definierten Wirkstoffe betrachtet werden. Für Personen, bei denen in einem Zeitraum von 180 Tagen die Abgabe wenigstens einmal beider je Wirkstoffkombination vorgesehenen Wirkstoffe dokumentiert sind, werden alle zeitlichen Abstände zwischen den Abgaben der beiden Wirkstoffe betrachtet. Die Abgaben mit dem jeweils geringsten zeitlichen Abstand zwischen zwei Wirkstoffen sind Ausgangspunkt der Klassifizierung als Kombinationstherapie. Wir zielen also nicht auf eine querschnittliche Betrachtung des Einsatzes Wirkstoffkombinationen ab, sondern auf eine patientenindividuelle, längsschnittliche Betrachtung. Das Jahr

2021 dient dabei ausschließlich als Nachbeobachtungszeitraum, um je Abgabe eines Wirkstoffes einen Mindestzeitraum zur Nachbeobachtung und Abgabe einer Wirkstoffkombination abbilden zu können.

Varianten zur Identifikation von Kombinationstherapien

Die Frage, ob eine Kombination der betreffenden Wirkstoffe vorliegt oder nicht, ist ohne eindeutiges Merkmal (Abbildung beider Kombinationspartner in einem ATC-Code) immer mit Unsicherheit verbunden. Zur Einschätzung dieser Unsicherheit erfolgt die Abbildung von Kombinationen auf Basis der Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit unter Einbezug folgender Faktoren (siehe auch Abbildung 3):

- Ort der Kombination
 - Nur ambulant-ärztliche Versorgung
 - Nur stationäre Versorgung
 - Übergang von stationärer zu ambulanter Versorgung (oder vice versa)
- Zeitpunkt der Kombination
 - Gleichzeitige Abgabe der beiden Wirkstoffe auf einem Rezept/am selben Tag (plus maximal ein Tag)/während eines Krankenhausaufenthaltes
 - Zeitlich versetzte Abgabe der beiden Wirkstoffe durch einzelne Rezepte und/oder durch Rezeptabgabe und Krankenhausaufenthalt max. 30 Tage (90/120/180 Tage) vor oder nach der Abgabe des zuerst abgegebenen Wirkstoffes der Kombination. Wird zwischen zwei dokumentierten Abgaben ambulant und oder stationär ein zeitlicher Abstand von 180 Tagen oder mehr beobachtet, wird das Vorliegen einer Wirkstoffkombination ausgeschlossen.

Abbildung von Unsicherheit bei der Identifikation

Bei der Abgabe am selben Tag plus maximal einem Tag bzw. im Rahmen desselben Krankenhausaufenthaltes wird von einer „hohen“ Sicherheit der Definition als Kombinationstherapie ausgegangen. Ein Abstand von bis zu 30 Tagen zwischen den Abgaben zweier Wirkstoffe wurde in der Literatur bereits als sinnvoller maximaler Abstand zur Definition einer Wirkstoffkombination beschrieben und wird nachfolgend als „weniger sicher“ definiert. [22]

Hinweis: Bei der Analyse der Abgabeabstände (30/90/120/180 Tage) wird je Person der geringste beobachtete Abgabeabstand zwischen allen beobachteten Abständen der beiden potenziell kombinierten Wirkstoffe betrachtet. Eine Person mit Verordnung eines der beiden oder beiden Wirkstoffen der definierten Kombinationen wird demnach ggf. mehrfach gezählt. Es erfolgen keine Reichweitenberechnungen je Wirkstoff.

Definition des Zeitpunkts der Abgabe

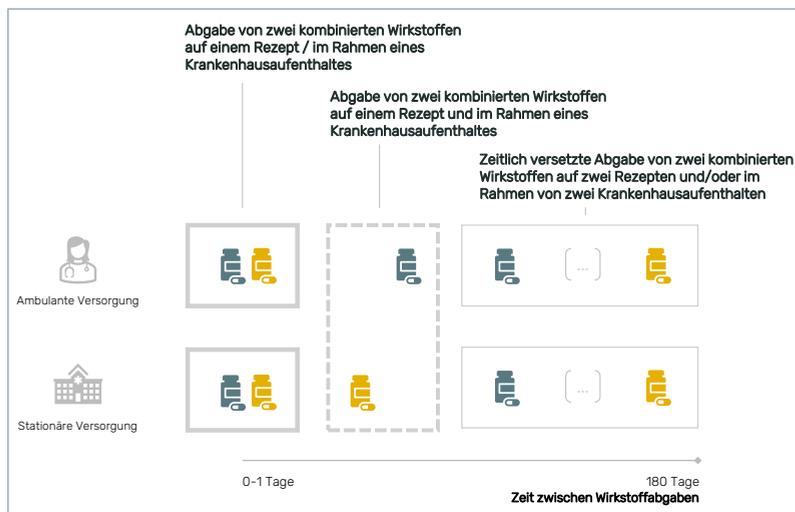
Bei Rezeptabgaben wird das Abgabedatum dokumentiert und entsprechend für die zeitliche Zuordnung herangezogen.

Bei stationären Aufenthalten wird das Datum der Entlassung als Abgabedatum definiert.

Im Ergebnis wird die Anzahl der Personen mit einer Mono- und (mindestens) einer Kombinationstherapie-Abgabe im Beobachtungszeitraum erfasst. Für die Personen mit dokumentierter Kombinationstherapie wird errechnet, wie häufig eine Wirkstoffkombination über die obenstehenden Ansätze identifiziert wurden.

Für die Analyse der ökonomischen Effekte wird ebenfalls ein wirkstoffindividuelles Mengengerüst für Mono- und Kombinationstherapien auf Abgabebene gebildet.

Abbildung 3: Ansatz zur Identifikation von Wirkstoffkombinationen



Quelle: Eigene Darstellung

Kombinationstherapien: Mengen- und Definitionsunsicherheit

Für alle definierten potenziellen Wirkstoffkombinationen lagen in den Versorgungsdaten der DAK-Gesundheit im Zeitraum von 2017 bis 2021 (2021 nur als Nachbeobachtungsjahr) ausreichend Beobachtungen vor, sodass keine Wirkstoffkombinationen aus der Analyse ausgeschlossen werden mussten. Für die Kombination aus Bortezomib und Panobinostat zur Behandlung des multiplen Myeloms sind jedoch vergleichsweise geringe Fallzahlen dokumentiert, weshalb die Ergebnisse für diese Kombination nur eingeschränkt verwertbar sind.

Ausgehend von den zuvor beschriebenen Ansätzen zur Definition einer Wirkstoffkombination über Abgabeort (ambulant, stationär, Kombination aus beidem) und dem Zeitpunkt der Abgabe beider Wirkstoffe (gleicher Zeitpunkt ambulant oder stationär, + X-Tage) wird eine zusammenfassende Beschreibung der Klassifikationssicherheit der Wirkstoffkombination vorgenommen (Tabelle 16).

Tabelle 16: Ansätze zur Klassifikation von zwei Wirkstoffabgaben als Kombination

Sicherheit	Ambulant, Rezept	Stationäre Fälle	Ambulant–stationär
Sicher	Selber Tag + 1 Tag	Selber Fall	Selber Tag +1 Tag
Weniger sicher	Zwei Rezepte/Krankenhausfälle oder Kombinationen aus beidem, Abstand bis zu 30 Tage		
Unsicher	Zwei Rezepte/Krankenhausfälle oder Kombinationen aus beidem, Abstand bis zu 90 Tage Zwei Rezepte/Krankenhausfälle oder Kombinationen aus beidem, Abstand bis zu 120 Tage Zwei Rezepte/Krankenhausfälle oder Kombinationen aus beidem, Abstand bis zu 180 Tage		

Quelle: Eigene Darstellung

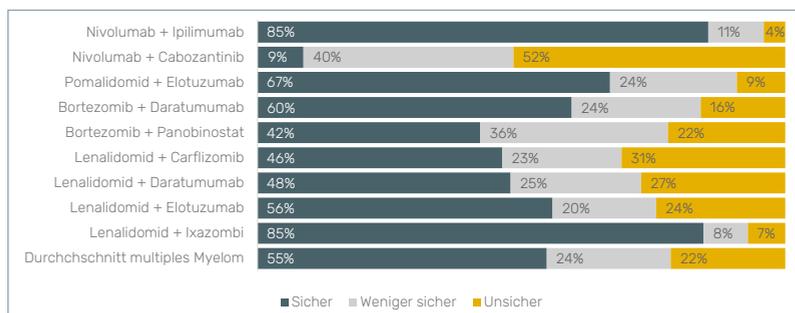
Nivolumab + Ipilimumab: Kombi-Klassi- fikation in 85 % mit hoher Si- cherheit

Ausgehend von dieser Klassifikation zeigen sich heterogene Ergebnisse. Für die zur Behandlung des Melanoms zugelassene Kombination von Nivolumab und Ipilimumab werden 85 % aller potenziell kombinierten Abgaben beider Wirkstoffe innerhalb von 180 Tagen mit hoher Sicherheit als Wirkstoffkombination identifiziert (Abbildung 4). Diese Verordnungen erfolgen in der ambulanten Versorgung am selben Tag bzw. mit maximal einem Tag Zeitversatz oder innerhalb eines stationären Behandlungsfalls. 96 % aller zeitlich zusammenhängenden Verordnungen beider Wirkstoffe können dann als Wirkstoffkombination identifiziert (und gemäß GKV-FinStG zukünftig auch preislich gesondert reguliert) werden, wenn ein maximaler Abstand von 30 Tagen zwischen beiden Wirkstoffabgaben akzeptiert wird. Lediglich 4 % aller zeitlich zusammenhängenden Verordnungen beider Wirkstoffe erfolgen mit mehr als 30 Tagen Zeitversatz (ambulant und/oder stationär), sodass eine Klassifizierung als Wirkstoffkombination mit höherer Unsicherheit verbunden wäre. Demgegenüber steht die zur Behandlung der Nierenzellkarzinoms zugelassene Kombination von Nivolumab mit Cabozantinib, welche in mehr als der Hälfte aller dokumentierten Fälle mit mehr als 30 Tagen Differenz abgegeben werden.

Kombinationen bei multiplem Myelom mit hö- herer Unsicher- heit verbunden

Werden die absoluten Verordnungsmengen berücksichtigt, können im Durchschnitt 70 % aller potenziellen Wirkstoffkombinationen mit Zulassung zur Behandlung des Melanoms mit hoher Sicherheit identifiziert werden. Die Identifikation von Wirkstoffkombinationen in der Behandlung des multiplen Myeloms ist hingegen mit höherer Unsicherheit verbunden. Im Durchschnitt können 55 % aller Wirkstoffkombinationen mit hoher Sicherheit identifiziert werden. Wird ein zeitlicher Abstand von bis zu 30 Tagen akzeptiert, werden vier von fünf Abgaben als Kombination zur Behandlung des multiplen Myeloms identifiziert.

Abbildung 4: Sicherheit in der Zuschreibung von onkologischen Wirkstoffabgaben als Wirkstoffkombination



Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Die wirkstoffspezifischen Ergebnisse zur Definition einer Kombinationstherapie finden sich in nachfolgenden Tabellen und Abbildungen. Während dabei zeitlich versetzte ambulant-ärztliche Rezeptabgaben sowie Kombinationen durch die Abgabe eines Wirkstoffs im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes und eine in der ambulant-ärztlichen Versorgung begonnenen oder fortgesetzten Kombinationstherapie je Wirkstoffkombination unterschiedlich häufig beobachtet werden, sind zwei zeitlich versetzte Krankenhausaufenthalte für keine der beschriebenen Wirkstoffkombinationen in relevanter Häufigkeit beobachtet worden.

Für den beschriebenen Algorithmus zur Identifikation einer Kombinationstherapie von Nivolumab und Ipilimumab bzw. Cabozantinib zur Behandlung des Melanoms bzw. Nierenzellkarzinoms zeigt sich, dass die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab häufig ambulant an einem Tag oder stationär innerhalb desselben Krankenhausaufenthaltes abgegeben wird (Tabelle 17). Die Kombination aus Nivolumab und Cabozantinib kann wiederum nur für 48 % aller beobachteten Verordnungen mit bis zu 30 Tagen Abstand als Wirkstoffkombination identifiziert werden.

Tabelle 17: Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Nivolumab in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes

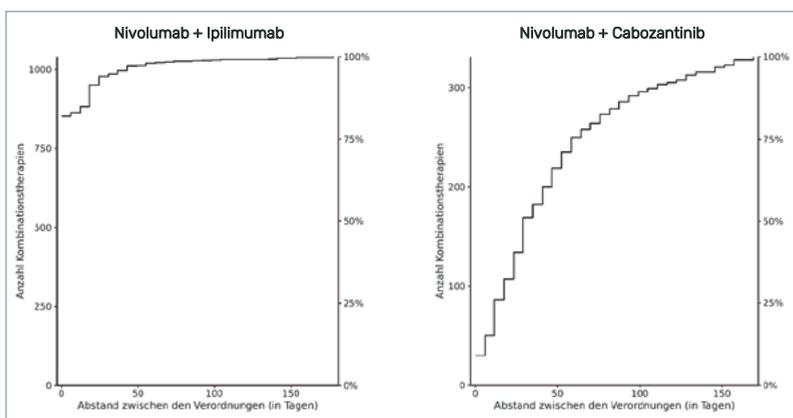
	Nivolumab + Ipilimumab		Nivolumab + Cabozantinib	
	N	%	N	%
Personen, Zuschreibung als Monotherapien	3.941	–	4.527	–
Personen, Zuschreibung als Kombinationstherapie	983	–	291	–
Identifizierte Kombinationstherapien je Klassifikationsansatz (Mehrfachzählung je Person möglich)				
Ambulant, selber Tag	833	63 %	18	5 %
Ambulant, + 1 Tag	5	0 %	7	2 %
Ambulant, + 30 Tage	13	1 %	119	36 %
Ambulant, + 90 Tage	5	0 %	93	28 %
Ambulant, + 120 Tage	3	0 %	13	4 %
Ambulant, + 180 Tage	1	0 %	14	4 %
Stationär, selber Fall	285	22 %	2	1 %
Stationär, zwei Fälle + 30 Tage	0	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 90 Tage	0	0 %	3	1 %
Stationär, zwei Fälle +120 Tage	0	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 180 Tage	0	0 %	0	0 %
Ambulant–stationär, selber Tag	4	0 %	0	0 %
Ambulant–stationär, + 1 Tag	3	0 %	2	1 %
Ambulant–stationär, + 30 Tage	126	10 %	13	4 %
Ambulant–stationär, + 90 Tage	38	3 %	30	9 %
Ambulant–stationär, + 120 Tage	0	0 %	8	2 %
Ambulant–stationär, + 180 Tage	7	1 %	10	3 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Die beobachtete hohe Sicherheit in der Klassifizierung einer Kombination von Nivolumab und Ipilimumab zeigt sich auch dann, wenn eine kumulierte zeitabhängige Darstellung der beobachteten potenziellen Wirkstoffkombinationen gewählt wird (Abbildung 5). Die Kurve zeigt dabei sowohl die absolute als auch die relative Häufigkeit identifizierter Wirkstoffkombinationen in Abhängigkeit des jeweils für die Klassifikation herangezogenen maximalen zeitlichen Abstandes zwischen den

zwei Wirkstoffabgaben. Für die Kombination von Nivolumab und Ipilimumab können 90 % aller in zeitlichem Zusammenhang dokumentierten Abgaben der beiden Wirkstoffe ohne zeitlichen Versatz (selber Tag, selber Krankenhausaufenthalt, plus maximal ein Tag) als Kombinationstherapie klassifiziert werden. Bei der Kombination Nivolumab und Cabozantinib werden dagegen erst ab einer Klassifikationschwelle von 106 Tagen Differenz zwischen den Abgaben 90 % der in zeitlichem Zusammenhang stehenden Abgaben als Kombinationstherapie identifiziert.

Abbildung 5: Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner (in Relation zu allen in zeitlichem Zusammenhang dokumentierten Abgaben der jeweiligen potenziellen Kombinationspartner) in Abhängigkeit des für die Klassifikation als Kombinationstherapie herangezogenen maximalen zeitlichen Abstandes zwischen den zwei Wirkstoffabgaben. Kombinationen mit Nivolumab



Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Zwischen 42 % (Bortezomib + Panobinostat) und 84 % (Lenalidomid + Ixazombi) der potenziellen Wirkstoffkombinationen zur Behandlung des multiplen Myeloms lassen sich mit hoher Sicherheit, also mit zeitlicher Überlappung der Abgaben beider Wirkstoffe, in Abrechnungsdaten identifizieren. Wird eine zeitliche Differenz von bis zu 30 Tagen in der Abgabe der jeweiligen Kombinationsbestandteile zur Zuschreibung einer Wirkstoffkombination zugrunde gelegt, so können zwischen 69 % (Lenalidomid + Carfilzomib) und 93 % (Lenalidomid + Ixazombi) der potenziellen Wirkstoffkombinationen mit geringer Unsicherheit identifiziert werden (Tabellen 18 und 19).

Tabelle 18: Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Pomalidomid oder Bortezomib in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes

	Pomalidomid + Elotuzumab		Bortezomib + Daratumumab		Bortezomib + Panobinostat	
	N	%	N	%	N	%
Personen mit identifizierter Monotherapie	438	–	2.466	–	2.578	–
Personen mit identifizierter Kombinationstherapie	193	–	900	–	32	–
Definition der Kombinationstherapie (Mehrfachzählung von Personen möglich)						
Ambulant, selber Tag	116	44 %	529	31 %	11	24 %
Ambulant, + 1 Tag	16	6 %	10	1 %	3	7 %
Ambulant, + 30 Tage	31	12 %	110	6 %	13	29 %
Ambulant, + 90 Tage	9	3 %	75	4 %	0	0 %
Ambulant, + 120 Tage	2	1 %	24	1 %	1	2 %
Ambulant, + 180 Tage	2	1 %	36	2 %	1	2 %
Stationär, selber Fall	27	10 %	459	26 %	4	9 %
Stationär, zwei Fälle + 30 Tage	0	0 %	6	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 90 Tage	4	2 %	12	1 %	1	2 %
Stationär, zwei Fälle +120 Tage	0	0 %	1	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 180 Tage	1	0 %	5	0 %	0	0 %
Ambulant–stationär, selber Tag	9	3 %	7	0 %	1	2 %
Ambulant–stationär, + 1 Tag	7	3 %	27	2 %	0	0 %
Ambulant–stationär, + 30 Tage	32	12 %	307	18 %	3	7 %
Ambulant–stationär, + 90 Tage	5	2 %	77	4 %	1	2 %
Ambulant–stationär, + 120 Tage	0	0 %	20	1 %	0	0 %
Ambulant–stationär, + 180 Tage	1	0 %	28	2 %	6	13 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Tabelle 19: Unterscheidung der Häufigkeit identifizierter Kombinationen mit Lenalidomid in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes

	Lenalidomid + Carfilzomib		Lenalidomid + Daratumumab		Lenalidomid + Elotuzumab		Lenalidomid + Ixazombi	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Personen mit identifizierter Monotherapie	2.379	–	2.203	–	2.508	–	2.549	–
Personen mit identifizierter Kombinations-therapie	515	–	1.047	–	235	–	145	–
Definition der Kombinationstherapie (Mehrfachzählung von Personen möglich)								
Ambulant, selber Tag	221	33 %	446	30 %	122	45 %	125	81 %
Ambulant, + 1 Tag	23	3 %	64	4 %	10	4 %	2	1 %
Ambulant, + 30 Tage	97	14 %	190	13 %	39	14 %	12	8 %
Ambulant, + 90 Tage	90	13 %	181	12 %	25	9 %	2	1 %
Ambulant, + 120 Tage	17	3 %	32	2 %	8	3 %	3	2 %
Ambulant, + 180 Tage	24	4 %	46	3 %	16	6 %	1	1 %
Stationär, selber Fall	51	8 %	121	8 %	13	5 %	1	1 %
Stationär, zwei Fälle + 30 Tage	3	0 %	4	0 %	1	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 90 Tage	4	1 %	3	0 %	2	1 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle +120 Tage	1	0 %	1	0 %	0	0 %	0	0 %
Stationär, zwei Fälle + 180 Tage	1	0 %	4	0 %	1	0 %	0	0 %

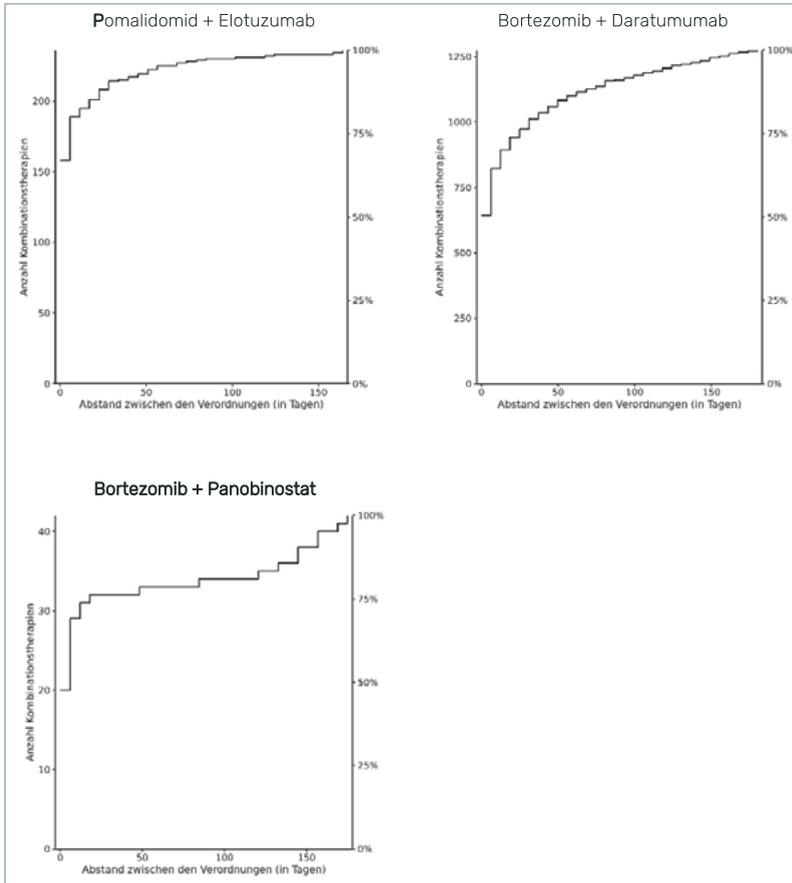
2 | Faktencheck FinStG: Welche Effekte sind zu erwarten?

	Lenalidomid + Carfilizomib		Lenalidomid + Daratumumab		Lenalidomid + Elotuzumab		Lenalidomid + Ixazombi	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ambulant–stationär, selber Tag	13	2 %	41	3 %	5	2 %	0	0 %
Ambulant–stationär, + 1 Tag	6	1 %	30	2 %	1	0 %	3	2 %
Ambulant–stationär, + 30 Tage	53	8 %	168	11 %	13	5 %	1	1 %
Ambulant–stationär, + 90 Tage	39	6 %	94	6 %	7	3 %	1	1 %
Ambulant–stationär, + 120 Tage	17	3 %	12	1 %	2	1 %	0	0 %
Ambulant–stationär, + 180 Tage	17	3 %	27	2 %	5	2 %	4	3 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

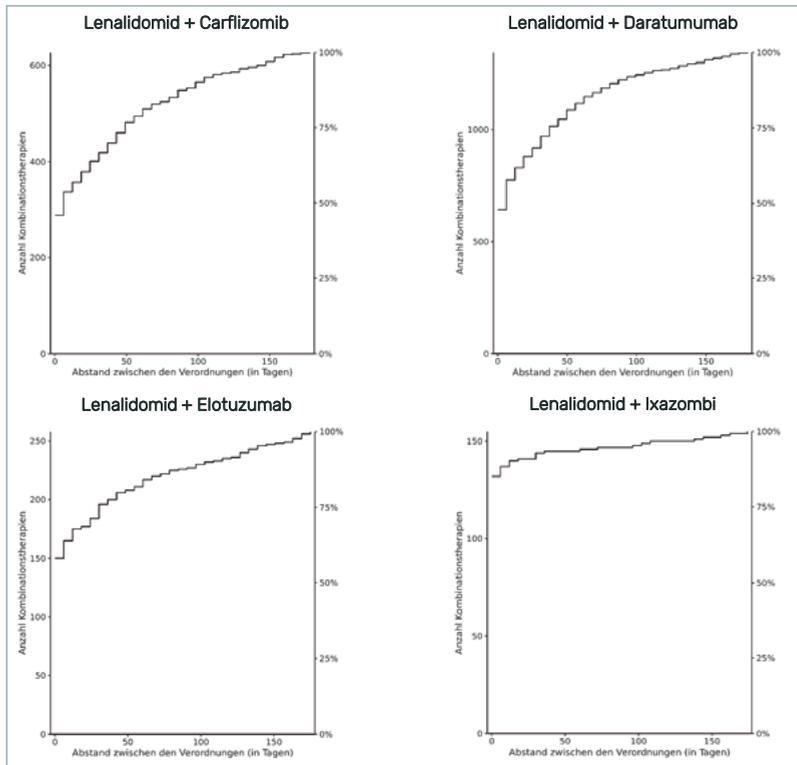
In der Analyse der zeitlichen Abhängigkeiten der potenziellen Wirkstoffkombinationen mit Lenalidomid zeigen sich je potenziellem Kombinationspartner unterschiedliche Zusammenhänge. Während ca. 90 % aller potenziellen Wirkstoffkombinationen mit Lenalidomid und Carfilizomib, Daratumumab oder Elotuzumab mit 85 Tagen oder mehr Abstand abgegeben werden, fallen für die Kombination von Lenalidomid und Ixazombi faktisch alle in zeitlichem Zusammenhang stehenden Abgaben der beiden Wirkstoffe in ein sehr kurzes Zeitfenster (Abbildung 6).

Abbildung 6: Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner (in Relation zu allen in zeitlichem Zusammenhang dokumentierten Abgaben der jeweiligen potenziellen Kombinationspartner) in Abhängigkeit des für die Klassifikation als Kombinationstherapie herangezogenen maximalen zeitlichen Abstandes zwischen den zwei Wirkstoffabgaben. Kombinationen mit Pomalidomid oder Bortezomib



Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Abbildung 7: Absolute und relative Häufigkeiten der als Kombinationstherapie klassifizierten Abgaben der jeweiligen Kombinationspartner (in Relation zu allen in zeitlichem Zusammenhang dokumentierten Abgaben der jeweiligen potenziellen Kombinationspartner) in Abhängigkeit des für die Klassifikation als Kombinationstherapie herangezogenen maximalen zeitlichen Abstandes zwischen den zwei Wirkstoffabgaben. Kombinationen mit Lenalidomid



Quelle: DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Analyse und Darstellung

Kombinationstherapien: Unsicherheit zur Höhe der Einspareffekte

Auf Basis der zuvor identifizierten Wirkstoffkombinationen kann der ökonomische Effekt der Einführung eines pauschalen Abschlags auf Kombinationstherapien approximiert werden. Ausgangspunkt hierfür bilden die für das Jahr 2021 beobachteten Umsätze der Wirkstoffe sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie. Ausgehend von der definierten Identifikationslogik einer Wirkstoffkombination werden deren Bruttoumsätze kumuliert auf Basis des Anteils der Arzneimittelabgaben der DAK-Versicherten an den Gesamtarzneimittelausgaben der GKV für das Jahr 2021 hochgerechnet.³ Dies entspricht einem konservativem Rechenatz. Die Umsätze aller dokumentierten Kombinationsabgaben der Wirkstoffe werden ausgegeben. Das Einsparpotenzial durch Einführung des pauschalen Abschlags in

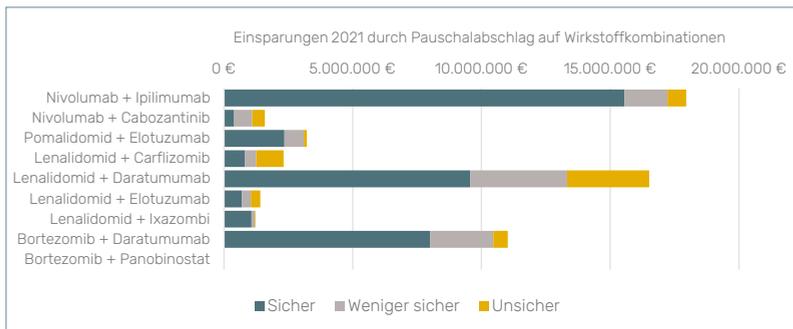
³ Für die Methodik der Hochrechnung siehe Anhang A2.

Höhe von 20 % wird auf dieser Grundlage gesondert ausgegeben und zudem in Relation zu den Gesamtumsätzen der Wirkstoffe in Mono- und Kombinationstherapie gesetzt. Eine Doppelzählung von Mono- und Kombinationstherapie wird bei dieser Berechnung ausgeschlossen.

Die höchsten Umsätze durch Kombination von zwei Wirkstoffen und damit auch die höchsten potenziellen Einsparungen durch die Einführung des pauschalen Abschlags werden in 2021 für die Kombinationen aus Nivolumab und Ipilimumab beobachtet. Bei „sicherer“ Definition der Wirkstoffkombination ergeben sich Gesamtausgaben in Höhe von 77,8 Mio. Euro bzw. zusätzliche Einsparungen in Höhe von 15,6 Mio. Euro (Abbildung 8, Tabelle 20). Wird als Klassifikationskriterium noch eine zeitliche Abgabedifferenz von 30 Tagen akzeptiert, ergeben sich aus 86,1 Mio. Euro Umsatz für die Kombination von Nivolumab und Ipilimumab Einsparungen in Höhe von 17,2 Mio. Euro. Ebenfalls höhere Einsparungen entfallen auf die Kombinationen von Lenalidomid⁴ und Daratumumab (9,6 Mio. Euro bei sicherer Definition) und Bortezomib und Daratumumab (8,0 Mio. Euro). Für die übrigen Wirkstoffkombinationen wurden deutlich geringere Einsparungen errechnet.

Nivolumab + Ipilimumab: Einsparungen von 15,6 Mio. Euro bei sicherer Identifikation

Abbildung 8: Einsparungen auf Wirkstoffkombinationen in der Onkologie bei 20%-Pauschalabschlag in 2021



Quelle: DAK-Gesundheit 2021. Hochrechnung auf GKV-Gesamt. Eigene Analyse und Darstellung

⁴ Lenalidomid ist seit dem Jahr 2022 generisch zu Preisen von einem Prozent des Originalpreises verfügbar. Der Umsatz von Lenalidomid ist infolgedessen deutlich zurückgegangen.

Tabelle 20: Unterscheidung der Bruttoumsätze der Kombinationen in Abhängigkeit des Klassifikationsansatzes und daraus ableitbare Einsparpotenziale bei 20 % Pauschalabschlag im Jahr 2021

Definition	Kombination	Kumulierter Bruttoumsatz der Wirkstoff-Kombinationen in 2021			Kumulierte Einsparungen bei 20 % Abschlag		
		Sicher	Weniger sicher	Unsicher	Sicher	Weniger sicher	Unsicher
Melanom	Nivo + Ipi	77,8 Mio. €	86,1 Mio. €	89,8 Mio. €	15,6 Mio. €	17,2 Mio. €	17,9 Mio. €
Nierenzellkarzinom	Nivo + Cabo	2,0 Mio. €	5,5 Mio. €	7,9 Mio. €	0,40 Mio. €	1,1 Mio. €	1,6 Mio. €
Multiples Myelom	Poma + Elo	11,7 Mio. €	15,5 Mio. €	16,1 Mio. €	2,3 Mio. €	3,1 Mio. €	3,2 Mio. €
	Lena + Carf	4,0 Mio. €	6,3 Mio. €	11,6 Mio. €	0,81 Mio. €	1,3 Mio. €	2,3 Mio. €
	Lena + Dara	47,8 Mio. €	66,6 Mio. €	82,5 Mio. €	9,6 Mio. €	13,3 Mio. €	16,5 Mio. €
	Lena + Elo	3,5 Mio. €	5,2 Mio. €	7,1 Mio. €	0,70 Mio. €	1,0 Mio. €	1,4 Mio. €
	Lena + Ixa	5,4 Mio. €	6,0 Mio. €	6,1 Mio. €	1,1 Mio. €	1,2 Mio. €	1,2 Mio. €
	Borte + Dara	40,0 Mio. €	52,3 Mio. €	55,1 Mio. €	8,0 Mio. €	10,5 Mio. €	11,0 Mio. €
	Borte + Pano	0,05 Mio. €	0,10 Mio. €	0,10 Mio. €	0,01 Mio. €	0,02 Mio. €	0,02 Mio. €

Quelle: DAK-Gesundheit 2021. Hochrechnung auf GKV-Gesamt. Eigene Analyse und Darstellung

Der Gesetzgeber rechnet in Folge der Einführung des Kombinationsabschlages mittelfristig mit Einsparungen von rund 185 Mio. Euro jährlich. In Summe ergeben sich für die hier diskutierten Beispielindikationen maximale Einsparpotenziale in Höhe von ca. 55,2 Mio. Euro für das Jahr 2021 (17,9 Mio. Euro Melanom, 1,6 Mio. Euro Nierenzellkarzinom und 35,7 Mio. Euro Multiples Myelom). Dies berücksichtigt alle potenziellen Kombinationsumsätze, unabhängig von der Differenz zwischen den Abgabezeitpunkten („unsichere“ Definition). 70 % der durch den Kombinationstherapieabschlag möglichen Einsparungen würden realisiert, wenn nur sicher identifizierbare Kombinationen („sichere“ Definition: selber Tag + 1 Tag, selber Krankenhausaufenthalt) herangezogen werden. Dies entspricht in Summe 38,5 Mio. Euro in 2021. Insgesamt 89 % aller Einsparungen werden dann rea-

lisiert, wenn maximal 30 Tage Differenz zwischen der Abgabe zweier Wirkstoffe akzeptiert werden („weniger sichere“ Definition), was in Summe 48,7 Mio. Euro in 2021 entspricht.

Einschränkend ist dabei zu berücksichtigen, dass noch unklar ist, wie schnell bereits vor dem 12.11.2022 nutzenbewertete Wirkstoffe und für diese nachträglich durch den G-BA definierte Kombinationstherapien auch preislich neu reguliert werden. Zusätzlich ist die Unsicherheit der tatsächlich realisierbaren Einsparungen in Abhängigkeit der Zuschreibung der Wirkstoffabgaben als Kombinationstherapie zu berücksichtigen.

Zusammenfassung

Insbesondere in der Onkologie sind Arzneimittel-Kombinationen ein wichtiger Treiber der Ausgabenentwicklung. Dabei können Arzneimittel gleichzeitig oder nacheinander kombiniert werden. Die Arzneimittel können explizit laut Fachinformation ausschließlich für den Kombinationseinsatz vorgesehen sein oder aber nach Entscheidung des Arztes miteinander kombiniert werden.

Mit dem GKV-FinStG wird ein pauschaler Abschlag auf die in Kombination eingesetzten Wirkstoffe eingeführt. Dieser Abschlag in Höhe von 20 % wird auf den vereinbarten oder festgesetzten Erstattungsbetrag der jeweiligen Monotherapien angerechnet. Eine Ausnahme stellen solche Arzneimittelkombinationen dar, für die der/die pharmazeutische(n) Unternehmer ein Dossier zur Nutzenbewertung eingereicht und einen wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekommen hat. Die Reichweite des Kombinationsabschlages auf andere Wirkstoffkombinationen ist derzeit noch ungeklärt.

Unklar ist jedoch, wie eine Wirkstoffkombination zum Zwecke der Abrechnung identifiziert und von einer Monotherapie und Therapiesequenz abgegrenzt wird. Bei zwei Wirkstoffen, die innerhalb einer Fix-Kombination vorliegen, ist eine eindeutige Identifikation innerhalb der bestehenden Abrechnungssystematiken in der GKV aufgrund eines eindeutigen Merkmals (eine Pharmazentralnummer, PZN) unproblematisch. Für potenzielle Wirkstoffkombinationen von zwei oder mehr Arzneimitteln (zwei oder mehr verschiedene PZN) ist zu definieren, wann eine Kombinationstherapie vorliegt, wenn ein Patient beide Wirkstoffe verschrieben bekommt. Die Parteien der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 haben zur Abwicklung des Kombinationsabschlages eine Systematik zu entwickeln. Es ist davon auszugehen, dass Fragen der sicheren Identifikation einer Wirkstoffkombination – sowohl im Hinblick auf die hier diskutierten zeitlichen Abstände der Verordnungen als auch hinsichtlich einer eindeutigen Indikationszuordnung – dabei im Mittelpunkt stehen werden.

Praktische Umsetzung des Kombinationsabschlages bislang unklar

Unsere Analysen auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit aus den Jahren 2017 bis 2021 zeigen für drei umsatzstarke onkologische Indikationen,

Unsicherheit der Identifikation von Kombinationstherapien variiert mit dem Anwendungsgebiet

dass im Durchschnitt 85 % aller potenziellen Wirkstoffkombinationen mit Zulassung zur Behandlung des Melanoms mit hoher Sicherheit, das heißt durch Abgabe am selben Tag (plus ein Tag) oder innerhalb eines Krankenhausaufenthaltes, identifiziert werden können. Die Identifikation von Wirkstoffkombinationen in der Behandlung des multiplen Myeloms ist hingegen mit höherer Unsicherheit verbunden. Im Durchschnitt können 55 % aller Wirkstoffkombinationen mit hoher Sicherheit identifiziert werden. Wird ein zeitlicher Abstand von bis zu 30 Tagen akzeptiert, werden vier von fünf in zeitlichem Zusammenhang stehende Abgaben als Kombination identifiziert.

Für die praktische Umsetzung des mit dem GKV-FinStG eingeführten pauschalen Abschlages auf Wirkstoffkombinationen bedeuten die Ergebnisse, dass die Abwicklung grundsätzlich mit Unsicherheit verbunden ist. Werden alle Patienten mit Melanom betrachtet, die innerhalb eines halben Jahres zwei Wirkstoffe einer potenziellen Kombinationstherapie erhalten, ist die Zuschreibung einer Kombinationstherapie bei jedem vierten Patienten unsicher. Bei Patienten mit multipltem Myelom ist bei jedem dritten Patienten die Zuschreibung mit Unsicherheit verbunden. Gleichzeitig deuten die Analysen darauf hin, dass bei pragmatischer Definition einer Wirkstoffkombination – etwa als „parallele“ Abgabe zweier Wirkstoffe bei einem Patienten innerhalb von 30 Tagen – in der Onkologie 80 % und mehr aller potenziellen Kombinationstherapien auch als solche klassifiziert werden können. Dies würde eine vergleichsweise einfach umzusetzende Grundlage für die preisliche Regulierung anhand des Kombinationsabschlages darstellen.

Die hypothetischen Einsparungen aus dem Abschlag auf Kombinationstherapien hätten in den hier gewählten Beispielen im Jahr 2021 GKV-weit bei ca. 55,2 Mio. Euro gelegen. 70 % der Einsparungen durch die Kombinationstherapieabschlüsse wären realisierbar, wenn nur sicher identifizierbare Kombinationen (selber Tag, plus ein Tag, selber Krankenhausfall) herangezogen werden. Insgesamt 89 % aller Einsparungen wären dann realisiert, wenn maximal 30 Tage Differenz zwischen der Abgabe zweier Wirkstoffe akzeptiert werden.

2.5 Effekte aus der Einführung neuer Erstattungsbeitragsleitplanken

Hintergrund

Leitplanken sollen Position des GKV-SV in Verhandlungen stärken

Mit den Erstattungsbeitragsleitplanken hat der Gesetzgeber eine Regelung eingeführt, welche die Position des GKV-Spitzenverbandes in den AMNOG-Preisverhandlungen stärken soll. War es bislang allen Zusatznutzentragenden Arzneimitteln gestattet, Jahrestherapiekosten zu realisieren, die über denen der zVT liegen, besteht dieser Verhandlungsspielraum zukünftig nur noch für Arzneimittel, denen der G-BA einen beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen zuschreibt, uneingeschränkt. Für Arzneimittel mit nicht belegtem Zusatznutzen sowie einem

im Ausmaß geringen oder nicht quantifizierbaren Zusatznutzen wird der Preisgestaltungsspielraum hingegen in Abhängigkeit der Art der zVT eingeschränkt (vgl. Tabelle 21). Der Einführung der Leitplanken liegt die Idee zugrunde, dass der Erstattungsbetrag einer patentgeschützten Vergleichstherapie für forschende Arzneimittelhersteller grundsätzlich auskömmlich in der jeweiligen Indikation ist.

Tabelle 21: Logik der Leitplanken zur Höhe der Jahrestherapiekosten unter Erstattungsbeitrag in Abhängigkeit des Zulassungsstatus der zVT

Zusatznutzen	zVT	Leitplanke
Kein Dossier	–	Jahrestherapiekosten in angemessenem Umfang geringer als zVT
Nicht belegt	Patentgeschützt	Jahrestherapiekosten mindestens 10 % unter zVT
	Generisch	Jahrestherapiekosten nicht höher als zVT
Nicht quantifizierbar	Patentgeschützt	Jahrestherapiekosten nicht höher als zVT
	Generisch	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
Gering	Patentgeschützt	Jahrestherapiekosten nicht höher als zVT
	Generisch	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
Beträchtlich	Patentgeschützt	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
	Generisch	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
Erheblich	Patentgeschützt	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
	Generisch	Jahrestherapiekosten dürfen oberhalb der zVT liegen
Grau hinterlegte Felder: keine Änderungen durch das GKV-FinStG		

Quelle: Eigene Darstellung

Sind durch den G-BA mehrere Alternativen für die zVT bestimmt, ist für die Anwendung der Leitplanken auf diejenige abzustellen, die gemäß Jahrestherapiekosten die wirtschaftlichste Alternative darstellt. Hat der G-BA ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff, der nicht der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V unterfällt, als zVT bestimmt, oder findet ein solches Arzneimittel gemäß Absatz 9 Satz 3 SGB V als vergleichbares Arzneimittel Berücksichtigung, ist auf die zum Vergleich heranzuziehenden Jahrestherapiekosten des Arzneimittels ein Abschlag in Höhe von 15 % in Ansatz zu bringen. Für Arzneimittel nach § 35a Absatz 3b Satz 1 wird der Erstattungsbetrag regelmäßig nach Ablauf der vom G-BA gesetzten Frist zur Durchführung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung

Wirtschaftlichste zweckmäßige Vergleichstherapie maßgebend für die Preisbestimmung

und nach erneutem Beschluss über die Nutzenbewertung neu verhandelt. Sofern sich im Fall der Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 zugelassen sind, anhand der gewonnenen Daten keine Quantifizierung des Zusatznutzens belegen lässt, ist ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der in angemessenem Umfang zu geringeren Jahrestherapiekosten führt als der zuvor vereinbarte Erstattungsbetrag.

Leitplanken verleihen Mischpreis weitere Komplexitätsdimension

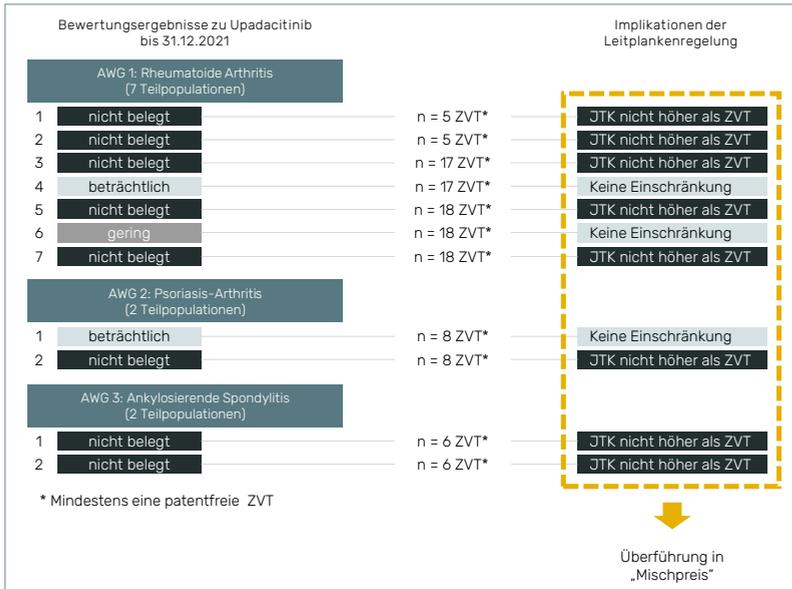
Mit den neuen Erstattungsbetragsleitplanken hat der Gesetzgeber somit klare Vorgaben für die Verhandlung der Erstattungsbeträge neuer Arzneimittel formuliert. Die Umsetzung dieser Regelungen dürfte in der Praxis jedoch durch zahlreiche verfahrensbezogene Besonderheiten erschwert werden. Insbesondere zu berücksichtigen sind die Implikationen der sogenannten Mischpreisproblematik, die bereits in den AMNOG-Reporten 2017 und 2020 ausführlich thematisiert wurden. [23, 24] So erfolgt die Zusatznutzenzuschreibung, welche maßgebend für die jeweils anzuwendenden Leitplanken ist, in der Regel auf Ebene der in einem Bewertungsverfahren differenzierten Teilpopulationen. Die Ergebnisse dieser differenzierten Nutzenbewertung haben weitreichende Konsequenzen für die Erstattungsbetragsverhandlungen. Da für jedes Arzneimittel lediglich ein Erstattungsbetrag verhandelt oder festgelegt wird, muss dieser sämtliche Bewertungsergebnisse in Form eines sogenannten Mischpreises berücksichtigen. Die Bildung eines solchen Mischpreises wirft zahlreiche komplexe Umsetzungsfragen, etwa im Hinblick auf Gewichtung der einzelnen Bewertungsergebnisse (z. B. auf Grundlage der approximierten Größe der jeweiligen Teilpopulationen) auf. Die neugeschaffenen Erstattungsbetragsleitplanken fügen der Mischpreisproblematik indes eine weitere Komplexitätsdimension hinzu, indem sie die Berücksichtigung der Art der zVT (d. h. generisch oder patentgeschützt) verlangen und darauf basierend weitere Vorgaben zur Bestimmung der Erstattungsbetragshöhe machen.

Mischpreisproblematik: Zusatznutzen und zweckmäßige Vergleichstherapie nicht immer eindeutig

Abbildung 9 veranschaulicht dies am Beispiel des Januskinase-Inhibitors Upadacitinib. Der Wirkstoff wurde im Juli 2020 erstmals nutzenbewertet (Anwendungsgebiet: Rheumatoide Arthritis). Für die Bewertung differenzierte der G-BA das Anwendungsgebiet in insgesamt sieben Teilpopulationen. Im Jahr 2021 folgten zwei weitere Nutzenbewertungen aufgrund von Erweiterungen des Anwendungsgebietes, welche wiederum jeweils zwei Teilpopulationen umfassten. Zwei der drei Bewertungsverfahren weisen bereits auf Verfahrensebene keine eindeutige Zusatznutzenzuschreibung auf. In der Erstbewertung sah der G-BA in fünf der sieben Teilpopulationen einen Zusatznutzen als nicht belegt an. In den beiden weiteren Teilpopulationen beschloss der G-BA einen geringen und einen beträchtlichen Zusatznutzen. Einen beträchtlichen und einen nicht belegten Zusatznutzen beschloss der G-BA für die beiden Teilpopulationen im Rahmen der ersten Anwendungsgebietserweiterung (Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis), während der Zusatznutzen im Rahmen der zweiten Anwendungsgebietserweiterung (Anwendungsgebiet: Ankylosierende Spondylitis) durchweg als nicht belegt beurteilt wurde. Im Hinblick auf den Zusatznutzen von Upadacitinib zeigt sich somit weder

auf Verfahrens- noch auf Wirkstoffebene ein eindeutiges Bild. Die Komplexität im Hinblick auf eine sachgerechte Preisbildung wird gleichermaßen dadurch erhöht, dass je nach Teilpopulation bis zu 18 verschiedene patentgeschützte wie nicht patentgeschützte Arzneimittel oder Arzneimittelkombinationen als mögliche zVT aufgeführt werden. Für die geschätzten Jahrestherapiekosten dieser zVT-Optionen werden mitunter Spannen mit einer Breite von bis zu 12.500 Euro angegeben.

Abbildung 9: Bewertungsergebnisse, zVT und potenziell einschlägige Leitplankenregelungen für den Wirkstoff Upadacitinib



Quelle: G-BA. Eigene Analyse und Darstellung

Das mit den neuen Erstattungsbetragsleitplanken verbundene Einsparziel bezieht der Gesetzgeber auf mittelfristig 250 bis 300 Mio. Euro pro Jahr. Wie zuvor beschrieben greifen die vorgenommenen grundlegenden Anpassungen an der AM-NOG-Arithmetik jedoch auf differenzierte Art und Weise in ein ohnehin komplexes Gefüge aus Bewertungsentscheidungen ein, dem wiederum unterschiedlichste preisrelevante Parameter (z. B. Art und Kosten der zVT) zugrunde liegen. Eine belastbare Abschätzung des aus den Leitplanken resultierenden Einsparpotenzials ist somit pauschal kaum möglich, sondern erfordert eine komplexere Modellierung unter Berücksichtigung verschiedener zentraler Variablen:

- Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels und der wirtschaftlichsten zVT auf Teilpopulationsebene
- Patentstatus der wirtschaftlichsten zVT auf Teilpopulationsebene
- Zusatznutzenausmaß auf Teilpopulationsebene

- Patientenzahlen in den differenzierten Teilpopulationen
- Absatzmengen/volumen der von Leitplanken erfassten Arzneimittel zu Lasten der GKV

Im Folgenden soll eine Quantifizierung der Reichweite der Leitplankenregelungen sowie des damit verbundenen Einspareffektes somit zunächst für alle Arzneimittel vorgenommen werden, die in den Jahren 2019 bis 2021 erstmals die frühe Nutzenbewertung durchlaufen haben.

Methodik

Modellierung der Leitplanken-effekte

Zur Abschätzung der Auswirkungen der neuen Erstattungsbetragsleitplanken werden alle Wirkstoffe betrachtet, welche in den Jahren 2019 bis 2021 erstmalig eine frühe Nutzenbewertung durchlaufen haben. Dabei wird auf Teilpopulationsebene bestimmt, welche der Leitplankenvorgaben hätte angewendet werden müssen, wären diese bereits zum Zeitpunkt der Bewertung in Kraft gewesen. Hierzu werden zunächst die wirtschaftlichste zweckmäßige Vergleichstherapie je Teilpopulation sowie deren Patentstatus bestimmt. Aus Gründen der praktischen Umsetzbarkeit wird im Rahmen der Modellierung stets die günstigste im G-BA-Beschluss aufgeführte Alternative als wirtschaftlichste Vergleichstherapie herangezogen, auch wenn diese an bestimmte Nebenbedingungen für die Anwendung geknüpft ist (z. B. weitere Eingrenzung der Teilpopulation). Anhand der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie der jeweiligen Leitplankenvorgabe wird eine Obergrenze für die Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels bestimmt. Die Differenz zwischen den Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels sowie der berechneten Obergrenze stellt den geschätzten Leitplankenrabatt auf Teilpopulationsebene dar. Bei der Ermittlung des Leitplankenrabatts auf Wirkstoffebene ist zu berücksichtigen, dass sich sowohl die zweckmäßigen Vergleichstherapien und deren Jahrestherapiekosten als auch die anzuwendenden Leitplankenvorgaben zwischen den Teilpopulationen in einem Bewertungsverfahren unterscheiden können. Die auf Teilpopulationsebene ermittelten Kostenobergrenzen werden daher durch Gewichtung mit der im G-BA-Beschluss angegebenen Teilpopulationsgröße zu einer einzelnen Kostenobergrenze auf Wirkstoffebene verrechnet. Gleiches gilt für die Jahrestherapiekosten des bewerteten Wirkstoffes auf Wirkstoffebene.

Zu welchen Einsparungen hätten die Leitplankenregelungen in der Vergangenheit geführt?

Um das Ausmaß der Auswirkungen der neuen Erstattungsbetragsleitplanken abzuschätzen, werden die auf Wirkstoffebene gewichteten relativen Leitplankenrabatte zunächst den historisch beobachteten Erstattungsbetragsrabatten nach Erstbewertung gegenübergestellt. In einem weiteren Schritt werden die aus den Leitplankenrabatten resultierenden zusätzlichen Einsparungspotenziale auf Grundlage von Abrechnungsdaten für alle Wirkstoffe mit Nutzenbewertungsbeschluss bis zum 31. Dezember 2020 abgeschätzt. Wirkstoffe mit späterem Beschlusssdatum lassen sich aufgrund des begrenzten Beobachtungszeitraums der

vorliegenden Abrechnungsdaten bei der Abschätzung der Einsparpotenziale nicht berücksichtigen. Unter der Annahme eines gemäß Neuregelung durch das GKV-FinStG rückwirkend zum siebten Monat geltenden Erstattungsbetrages werden wirkstoffbezogen die Kosten für den Ein-Jahres-Zeitraum nach dem G-BA-Beschluss betrachtet. Dabei werden die Kosten unter Anwendung des historisch beobachtbaren Erstattungsbetrags mit den Kosten unter Anwendung des jeweils geschätzten Leitplankenrabattes verglichen. Die Differenz zwischen diesen beiden Kostenwerten stellt das wirkstoffbezogene Einsparpotenzial dar.

Der praktischen Umsetzung dieser Leitplankenmodellierung liegen zahlreiche Annahmen zugrunde:

Annahmen der Modellierung

- Bei der Ermittlung der anzuwendenden Leitplankenregelung wird eine zVT dann als patentgeschützt beurteilt, wenn mindestens ein beteiligter Wirkstoff dem Patentschutz unterliegt. Dies gilt auch, wenn im Falle von Kombinations-zVT weitere nicht-patentgeschützte Wirkstoffe beteiligt sind.
- Sind für Jahrestherapiekosten oder Teilpopulationsgrößen Spannen ausgewiesen, so erfolgen die Berechnungen auf Basis der jeweiligen arithmetischen Mittel.
- Sollte für einzelne Teilpopulationen die Berechnung der Leitplankenobergrenze und des Leitplankenrabattes nicht möglich sein (z. B. aufgrund fehlender Kostenwerte für Vergleichstherapie oder bewertetes Arzneimittel), werden diese bei der Gewichtung auf Wirkstoffebene nicht berücksichtigt.
- Sieht die Leitplankenvorgabe keine Einschränkungen im Hinblick auf den zu verhandelnden Erstattungsbetrag vor, so wird bei der Abschätzung des Einspar-effektes davon ausgegangen, dass der Leitplankenrabatt dem historisch beobachtbaren Erstattungsbetragsrabatt entspricht. Gleiches gilt für Fälle, in denen die ermittelte Leitplankenobergrenze aufgrund einer hochpreisigen Vergleichstherapie über den Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels liegt.
- Teilpopulationen, für die ein geringerer Nutzen festgestellt wurde, werden in Ermangelung einer konkreten Leitplankenvorgabe aus den Berechnungen ausgeschlossen.
- Wirkstoffe, für die keine Leitplankenobergrenze berechnet werden konnte (z. B. aufgrund fehlender Angaben zu den Jahrestherapiekosten der zVT) und/oder für die bislang kein Erstattungsbetrag vorliegt, werden bei der Ermittlung der Einsparpotenziale nicht berücksichtigt.

Ergebnisse

In den Jahren 2019 bis 2021 haben 106 Wirkstoffe erstmalig die frühe Nutzenbewertung beim G-BA durchlaufen. In den entsprechenden Verfahren wurden insgesamt 206 Teilpopulationen für die Nutzenbewertung durch den G-BA festgelegt,

Betrachtung aller 106 erstbewerteten Wirkstoffe der Jahre 2019 bis 2021

durchschnittlich 1,9 je Wirkstoff. Aufgrund der Unterteilung der Anwendungsgebiete in Teilpopulationen ergibt sich für 18 der 106 (17 %) erstbewerteten Wirkstoffe kein eindeutiges Bild im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens, was die Bildung eines Mischpreises erforderlich macht. In 73 Teilpopulationen wurde entweder keine zVT bestimmt (siehe bspw. Verfahren 2021–04–15-D-670) oder es handelte sich um eine nicht-medikamentöse oder patientenindividuell unterschiedlich ausgestaltete zVT, deren Jahrestherapiekosten nicht eindeutig definiert waren (siehe bspw. Verfahren 2020–09–01-D-559). Der für die Bestimmung der anzuwendenden Leitplankenregelung relevante Patentstatus der zVT konnte wiederum für 131 der 206 (64 %) Teilpopulationen bestimmt werden. Zwei Teilpopulationen wurden aufgrund eines festgestellten geringeren Nutzens aus der weiteren Berechnung der Leitplankeneffekte ausgeschlossen (vgl. Tabelle 22).

Tabelle 22: Patentstatus der zweckmäßigen Vergleichstherapie in den 206 Teilpopulationen der 106 erstbewerteten Wirkstoffe der Jahre 2019 bis 2021

Zusatznutzen	Patentschutz	Kein Patentschutz	Keine Angabe möglich
Geringerer Nutzen	0	2	0
Nicht belegt	50	61	13
Nicht quantifizierbar	1	0	36
Gering	4	8	7
Beträchtlich	2	4	15
Erheblich	1	0	2
Σ	58	75	73

Quelle: G-BA. Eigene Analyse und Darstellung

Bestimmung der Leitplankenregelungen für 73 % der Teilpopulationen möglich

In 17 der 73 Teilpopulationen, in denen der Patentstatus der zVT nicht bestimmt werden konnte, hat der G-BA einen beträchtlichen oder erheblichen Zusatznutzen festgestellt. Da die Leitplankenregelungen bei diesem hohen Zusatznutzen ausmaß unabhängig vom Patentstatus der zVT keine Einschränkungen vorsehen, konnten für insgesamt 148 (73 %) der 204 betrachteten Teilpopulationen die anzuwendenden Leitplankenvorgaben bestimmt werden. Diese verteilen sich auf 70 bewertete Wirkstoffe. Die Ergebnisse dieser Leitplankenmodellierung verdeutlichen die potenzielle Reichweite der neuen Regelung. So wären lediglich 32 der 146 Teilpopulationen (22 %) von keiner Einschränkung betroffen. In 45 % der Fälle (66 von 148) dürfte der zu verhandelnde Erstattungsbetrag nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führen als die zVT. In rund einem Drittel der Fälle müssten die Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels mindestens 10 % unter den Kosten der zVT liegen (vgl. Tabelle 23). Auf Wirkstoffebene zeigt sich ein vergleich-

bares Bild. So wären 53 der 70 Wirkstoffe (75 %) mit bestimmbarer Leitplanke in mindestens einer Teilpopulation von einer Einschränkung betroffen.

Tabelle 23: Einschlägige Leitplankenvorgaben für die 148 Teilpopulationen, in denen eine Bestimmung der Vorgabe möglich war

Leitplankenbeschränkung	Anzahl TP	Anteil TP
Keine	32	21,6 %
Jahrestherapiekosten nicht höher als zVT	66	44,6 %
Jahrestherapiekosten müssen mindestens 10 % unterhalb der zVT liegen	50	33,8 %
Σ	148	–

Quelle: G-BA. Eigene Analyse und Darstellung

Für eine Teilpopulation (Beclometason/Formoterol/Glycopyrroniumbromid, Erwachsene mit hochdosierter ICS/LABA-Therapie, G-BA-Verfahrensnummer 2021–02–15-D-644) konnte zwar die einschlägige Leitplankenregelung und die entsprechende Kostenobergrenze, aufgrund fehlender Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels jedoch kein Leitplankenrabatt bestimmt werden. Im Schnitt über die verbleibenden 147 Teilpopulationen, für die ein Rabatt quantifiziert werden konnte, liegt die Leitplankenobergrenze somit 49 % unter den im G-BA-Beschluss angegebenen Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels. Durch die Gewichtung der Werte mit den Größen der jeweiligen Teilpopulationen ergibt sich über alle 70 Wirkstoffe ein durchschnittlicher Leitplankenrabatt von 44,4 % (vgl. Abbildung 10).

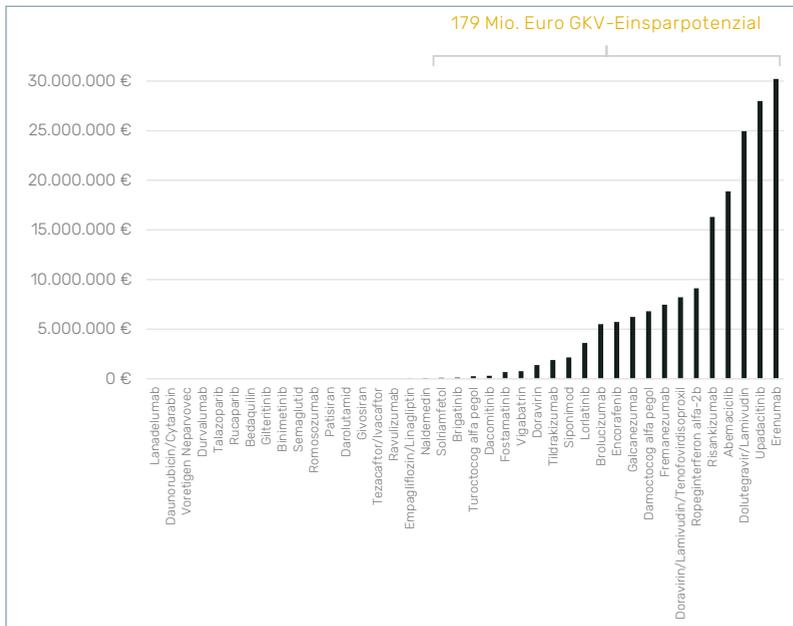
Durchschnittlicher Leitplankenrabatt von 44,4 % auf Wirkstoffebene

Die wirkstoffbezogenen Leitplankenrabatte reichen von -84,1 % (Risdiplam) bis 99,98 % (Alpelisib). Der hohe negative Rabatt (i. S. eines Aufschlags auf die Jahrestherapiekosten) im Fall vom Risdiplam ist auf die hohen Jahrestherapiekosten des Wirkstoffes Nusinersen zurückzuführen, welcher in fünf von sechs bewerteten Teilpopulationen als zVT festgelegt wurde. Mit durchschnittlich 414.160 Euro sind die Kosten für Nusinersen etwa doppelt so hoch wie die mittleren Jahrestherapiekosten des bewerteten Wirkstoffes Risdiplam in Höhe von 204.027 Euro. In dieser Konstellation würde auch die in drei von sechs Teilpopulationen einschlägige Leitplankenvorgabe zur Absenkung der Jahrestherapiekosten um mindestens 10 % gegenüber der zVT keinen kostenreduzierenden Effekt entwickeln. Umgekehrt verhält es sich im Fall vom Alpelisib, bei dem der patentfreie Wirkstoff Tamoxifen in allen fünf Teilpopulationen die wirtschaftlichste zVT darstellt. Mit 71 Euro liegen die Jahrestherapiekosten von Tamoxifen mehr als 99 % unter den Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels in Höhe von 86.901 Euro. Gleichzeitig hat der G-BA in zwei der fünf Teilpopulationen einen geringeren Nutzen und in drei Teilpopulationen einen nicht belegten Zusatznutzen festgestellt, sodass hinsichtlich

Hätte im gleichen Zeitraum der jeweils berechnete Leitplankenrabatt gegolten, beliefen sich die entstandenen Kosten auf 56,7 Mio. Euro. Das geschätzte Einsparpotenzial für die untersuchten erstbewerteten Wirkstoffe beläuft sich somit auf rund 19,3 Mio. Euro allein im ersten Jahr nach Nutzenbewertungsbeschluss. Extrapoliert über den Anteil der DAK-Gesundheit an den Gesamtarzneimittelausgaben in der GKV würde dies ein Gesamteinsparpotenzial von 179 Mio. Euro auf GKV-Ebene ergeben (vgl. Abbildung 11). Betrachtet man ausschließlich die 24 Wirkstoffe, bei denen die Leitplankenvorgaben zu Einsparungen gegenüber dem Erstattungsbetrag realisieren würden, so lägen die GKV-Einsparungen im Schnitt bei 7,8 Mio. Euro pro Wirkstoff (Spanne: 56.000 Euro bis 30 Mio. Euro). Der höchste Anteil entfällt mit rund 30 Mio. Euro auf den Wirkstoff Erenumab.

**GKV-weites
Einsparpotenzial von 179 Mio.
Euro im ersten
Jahr nach G-BA-
Beschluss**

Abbildung 11: Auf GKV-Ebene extrapolierte Einsparpotenziale im ersten Jahr nach Nutzenbewertungsbeschluss für erstbewertete Wirkstoffe der Jahre 2019 und 2020, für die eine Bestimmung von Erstattungsbetragsrabatt und Leitplankenrabatt möglich war (N=40)



Quelle: G-BA, Lauter Taxe, DAK-Gesundheit. Eigene Analyse und Darstellung

Zusammenfassung

Die praktische Umsetzung der neuen Leitplankenregelung ist komplex. Angesichts einer Vielzahl bewerteter Teilpopulationen mit zum Teil unterschiedlichen Zusatznutenzuschreibungen und verschiedenartigen zVT sind insbesondere die weitreichenden Implikationen der Mischpreisbildung zu berücksichtigen. Die damit einhergehenden Schwierigkeiten zeigten sich auch in der vorgenommenen Leitplankenmodellierung zur Abschätzung erwartbarer Einspareffekte. So konnten für

**Umsetzung der
Leitplanken ist
komplex**

28 % (57 von 204) der in den Jahren 2019 bis 2021 erstbewerteten Teilpopulationen insbesondere aufgrund von fehlenden Angaben zur zVT keine Leitplankenobergrenzen für die Jahrestherapiekosten bestimmt werden.

Die Erstattungsbetragsleitplanken besitzen potenziell eine große Reichweite: Lediglich für etwas mehr als jede fünfte Teilpopulation würden die Leitplanken keine Beschränkung vorsehen. In 45 % der Fälle würden die Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels auf zVT-Niveau begrenzt. In 34 % der Fälle müssten die Jahrestherapiekosten der zVT um mindestens 10 % unterschritten werden. Insgesamt wären drei Viertel der betrachteten Wirkstoffe nach ihrer Erstbewertung von einer Einschränkung durch die Leitplanken betroffen.

15 von 70 Wirkstoffen mit Leitplankenrabatten über 90 %

Der durchschnittliche Rabatt, der sich aus den Leitplankenvorgaben ergeben würde, liegt für die 70 in den Jahren 2019 bis 2021 erstbewerteten Wirkstoffe mit quantifizierbarem Leitplankenrabatt bei 44,4 %. Nicht für alle Wirkstoffe entfalten die anzuwendenden Leitplankenobergrenzen einen tatsächlichen Effekt. So führten hohe Jahrestherapiekosten der zVT in insgesamt drei Fällen dazu, dass die berechneten Leitplankenobergrenzen über den Jahrestherapiekosten des bewerteten Arzneimittels lägen. Für andere Wirkstoffe mit patentfreier zVT ergeben sich dagegen hohe Leitplankenrabatte. Bei 15 der betrachteten 70 Wirkstoffe lägen diese über 90 %.

Einsparziel des Gesetzgebers wird vermutlich deutlich übertroffen

Die Modellierung der Kosten im ersten Jahr nach Nutzenbewertungsbeschluss für alle 40 Arzneimittel mit Beschluss bis zum 31.12.2020 verdeutlicht das mit den Erstattungsbetragsleitplanken einhergehende erhebliche Einsparpotenzial. So hätten sich die Kosten zu Lasten der DAK-Gesundheit durch Anwendung der Leitplankenrabatte von 75,9 Mio. Euro auf 56,7 Mio. Euro gegenüber der rückwirkenden Geltung des Erstattungsbetrages senken lassen. Das Gesamteinsparpotenzial auf GKV-Ebene beläuft sich auf 179 Mio. Euro.

Allein die 40 betrachteten Wirkstoffe hätten somit im Zeitraum von einem Jahr nach erstmaligem Nutzenbewertungsbeschluss mehr als die Hälfte des vom Gesetzgeber ausgewiesenen jährlichen Einsparziels für die Erstattungsbetragsleitplanken in Höhe von 250 bis 300 Mio. Euro realisiert. Wird berücksichtigt, dass diese nur etwas mehr als 10 % aller bewerteten AMNOG-Arzneimittel darstellen und sie sich im Jahr nach der ersten Nutzenbewertung noch in der Phase der wachsenden Marktdurchdringung befinden, so ist davon auszugehen, dass das formulierte Einsparziel bei Anwendung der Leitplanken auf alle AMNOG-Wirkstoffe deutlich höher ausfallen könnte.

Gleichwohl sind auch methodische Limitationen der vorgenommenen Leitplankenmodellierung zu berücksichtigen. So mussten Teilpopulationen ohne quantifizierbare Angaben zu den Jahrestherapiekosten von zVT und/oder bewertetem Arzneimittel aus der Betrachtung ausgeschlossen werden. Es ist anzunehmen, dass die

Verhandlungspartner in diesen Konstellationen abweichend vom G-BA-Beschluss Annahmen treffen werden. Insgesamt konnten aus diesem Grund 36 in den Jahren 2019 bis 2021 erstbewertete Wirkstoffe nicht in der Modellierung berücksichtigt werden. In rund drei Viertel der Fälle handelte es sich dabei um Wirkstoffe mit Orphan-Drug-Status und nicht quantifizierbarem Zusatznutzen. Bei 9 Wirkstoffen mussten aufgrund fehlender Angaben zudem einzelne Teilpopulationen aus der Leitplankenmodellierung ausgeschlossen werden. Für Teilpopulationen, in denen sich Leitplanken modellieren ließen, erfolgte die Bestimmung der jeweils anzuwendenden Leitplankenobergrenze stets unter Berücksichtigung der jeweils günstigsten infrage kommenden Vergleichstherapie, unabhängig von etwaigen Nebenbedingungen, die an deren Anwendung geknüpft werden (z. B. Unverträglichkeit für andere zVT-Wirkstoffe). Im Falle von Kombinations-zVTs wurde ferner von einer patentgeschützten zVT ausgegangen, sofern für mindestens einen Kombinationspartner Patentschutz vorlag. Beide methodischen Annahmen würden in der Tendenz zu einer Überschätzung des ermittelten Leitplankenrabattes führen.

**Methodische
Limitationen
durch offene
Umsetzungs-
fragen**

3. AMNOG-Mythos: Sind steigende Arzneimittelausgaben wirklich nicht so bedeutsam?

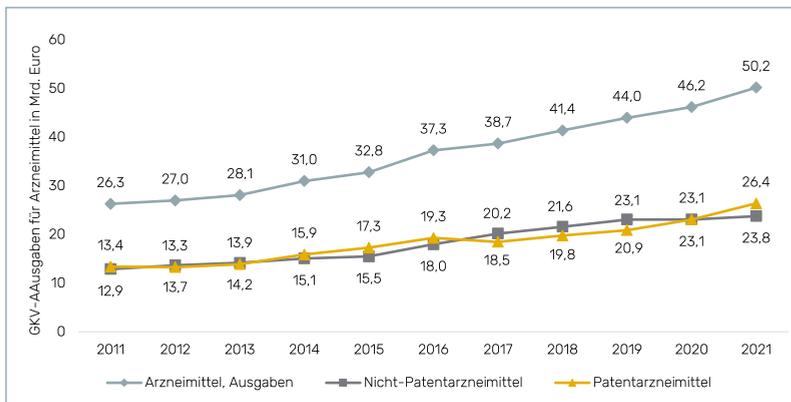
Dieser Aufsatz entstand in Zusammenarbeit mit Dr. Detlev Parow, bis 2021 Bereichsleiter Hilfsmittel, Arzneimittel und Selektivverträge der DAK-Gesundheit.

Hintergrund: Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenkassen

Im Jahr 2011 lagen die GKV-Ausgaben für nicht-patentgeschützte und patentgeschützte Arzneimittel zusammengerechnet bei 26,3 Mrd. Euro. Innerhalb der vergangenen 12 Jahre sind diese Ausgaben kontinuierlich auf 50,2 Mrd. Euro im Jahr 2021 angestiegen (Abbildung 12). Dies ist insbesondere auf steigende Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel zurückzuführen. Während die Ausgaben für Generika zwischen 2011 und 2021 jährlich um durchschnittlich 6,4 % wuchsen, haben die Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel pro Jahr um 7,2 % zugenommen. Insbesondere in den vergangenen Jahren ist im Patentmarkt eine nahezu lineare Ausgabenentwicklung zu beobachten, welche seitens der gesetzlichen Krankensversicherungen regelhaft als Anlass zur Diskussion von Kostendämpfungsmaßnahmen insbesondere in diesem Marktsegment genommen.

Wie entwickeln sich die GKV-Arzneimittelausgaben wirklich?

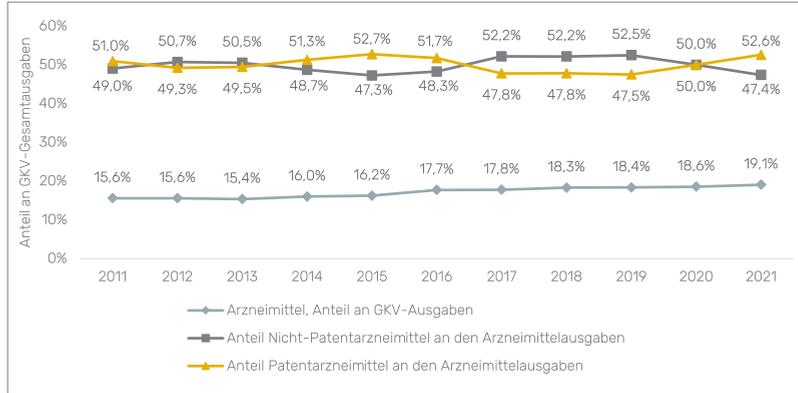
Abbildung 12: Entwicklung der GKV-Arzneimittelausgaben



Quelle: Arzneimittelkompass 2022. Eigene Auswertung und Darstellung

Anders als bei der absoluten Ausgabenentwicklung sind die Ausgaben für Arzneimittel in Relation zur Entwicklung der GKV-Gesamtausgaben im Zeitverlauf aber weitestgehend stabil geblieben (Abbildung 13).

Abbildung 13: Entwicklung des Anteils der Arzneimittelausgaben an den GKV-Gesamtausgaben



Quelle: Arzneimittelkompass 2022. Eigene Auswertung und Darstellung

**Ausgaben-
debatte klammert stationäre
Arzneimittel-
kosten bislang
weitgehend aus**

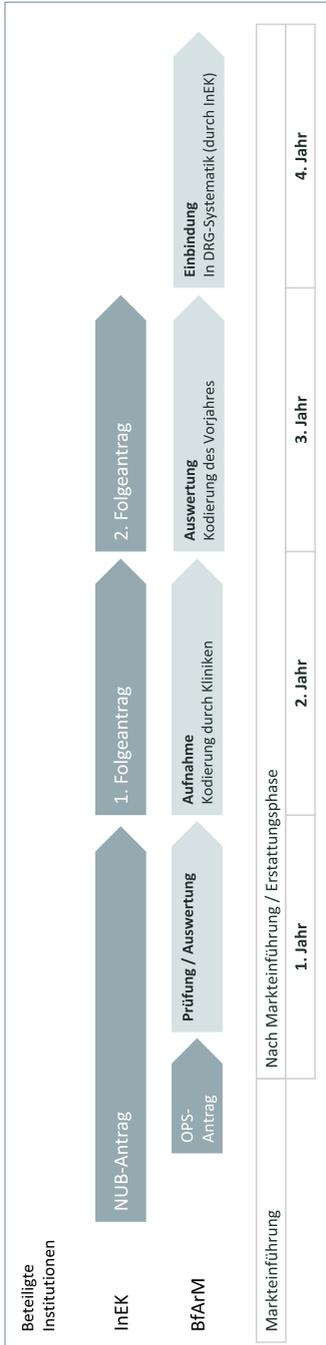
Beide Darstellungen, sowohl die absolute als auch die relative Ausgabenentwicklung bilden jedoch nur einen Teil der tatsächlichen Arzneimittelausgaben ab, da sie nur auf ambulant-ärztlichen Arzneimittelumsätzen beruhen und die Kosten für im Krankenhaus angewendete Arzneimittel nicht berücksichtigen. Dies liegt daran, dass die stationär anfallenden Arzneimittelkosten im DRG- oder NUB-System nur schwierig herauszurechnen sind. [19] Da jedoch in den vergangenen Jahren zunehmend Arzneimittel zugelassen werden, welche fast ausschließlich (ATMP) im stationären Sektor eingesetzt werden, erscheint es von besonderer Bedeutung, auch diese Arzneimittelumsätze in die Ausgabenberechnungen einzubeziehen.

Hintergrund: Erstattung von Arzneimittelkosten im Krankenhaus

**Wie werden
Arzneimittel im
Krankenhaus
vergütet?**

Während im ambulanten Sektor eine vertragsärztliche Verordnung unmittelbar zu einer Erstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen führt, sofern kein Verordnungsausschluss existiert, werden im stationären Sektor Arzneimittel nicht separat erstattet, sondern in das Finanzierungssystem bestehend aus Fallpauschalen und Zusatzentgelten (ZE) integriert. So kann der Arzneimiteinsatz in der stationären Versorgung entweder durch direkte Integration in die DRG-Fallpauschalen vergütet werden oder im Falle hochpreisiger Arzneimittel, die sich nicht angemessen über die Fallpauschalen abbilden lassen, über sogenannte ZE. Für hochpreisige Arzneimittel, die noch keinen Eingang in den Regeleistungskatalog des DRG-Systems gefunden haben, können zudem sogenannte NUB-Entgelte vereinbart werden. Aufgrund der Zeitverzögerungen bei der DRG-Berechnung besteht zwischen der Einführung einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB), zu welchen auch neue spezialisierte Arzneimittel zählen können, und deren Darstellung im DRG-System eine Finanzierungslücke von etwa drei Jahren (Abbildung 14).

Abbildung 14: Ablauf der Erstattung eines neuen Arzneimittels in der stationären Versorgung



Quelle: Eigene Darstellung

Um diesen Zeitraum bei neuen Arzneimitteln und Verfahren, für die zunächst Finanzierungslücken bestehen, zu überbrücken, besteht die Möglichkeit der Verhandlung von zeitlich befristeten NUB-Entgelten. Zusätzliche NUB-Entgelte dienen also dem Kostenausgleich für Arzneimittel sowie medizinische und therapeutische Verfahren, die noch nicht Bestandteil der Leistungskataloge der GKV sind und somit noch nicht in die Regelversorgung überführt wurden oder werden konnten. Bei Arzneimitteln sind bevorstehende Zulassung, sowie deutliche Mehrkosten, die nicht im G-DRG System abgebildet sind, essenzielle Kriterien für eine Antragstellung. Auch gilt, dass ein Zusatznutzen gegenüber dem bisherigen Therapiestandard gegeben sein sollte.

NUB-Entgelte können zwischen Krankenhäusern und gesetzlichen Krankenkassen auf der Grundlage einer Bewertung durch das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) ausgehandelt werden. Die Verhandlung von NUB-Entgelten erfordert dabei eine Bewertung durch das InEK in Form eines NUB-Status 1. Bei Arzneimitteln sind eine bevorstehende Zulassung sowie deutliche Mehrkosten, die nicht im G-DRG System abgebildet sind, essenzielle Bewertungskriterien. Auch gilt, dass ein Zusatznutzen gegenüber den bisherigen Therapiestandard gegeben sein sollte. Das Verfahren zur Bewertung von NUB-Anträgen durch das InEK und die Verhandlung von NUB-Entgelten auf regionaler Ebene findet jährlich statt. Jeweils zum 31. Oktober eines Jahres müssen NUB-Anträge beim InEK eingereicht werden. Die entsprechende Anfrage muss jedes einzelne Krankenhaus stellen, das die nicht sachgerecht vergütete Leistung erbringen will. Das InEK veröffentlicht seine Bewertungen zum 31. Januar des Folgejahres. Die Verhandlungen auf Basis der Bewertungsergebnisse können sodann beginnen. Sie erfolgen nicht zentral, sondern dezentral mit jedem einzelnen Krankenhaus vor Ort, wodurch regional unterschiedliche Ergebnisse der Verhandlungen möglich sind. Seit dem Jahr 2022 kann zudem der NUB-Status 11 vergeben werden. Dieser ermöglicht für noch nicht zugelassene Methoden eine vorzeitige Vereinbarung eines NUB-Entgeltes. Erbracht und abgerechnet werden kann die Methode jedoch erst, sobald die Zulassung vorliegt. Aufgrund der Datenanforderungen des Bewertungsverfahrens gelingt es in der Regel nur für Arzneimittel, die bis zum 31. Oktober eines Jahres in den Verkehr gebracht wurden, einen NUB-Status 1 für das Folgejahr zu erwirken. Bis dahin erhalten innovative Therapien oft ein ungünstigeres Bewertungsergebnis (NUB-Status 4). Der NUB-Status 4 erlaubt zwar grundsätzlich ebenfalls Verhandlungen über NUB-Entgelte, jedoch bleiben die meisten Verhandlungen in der Praxis erfolglos, bis ein Status 1 durch das InEK vergeben wird. Häufig folgt dann noch ein Schiedsstellenverfahren, wenn die direkten Verhandlungen nicht erfolgreich verlaufen.

GVWG: NUB- Neuregelungen für ATMP

Für Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) wurden im Zuge des Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetzes (GVWG) im Sommer 2021 indes eine Neuregelungen getroffen: Ein Krankenhaus kann gem. § 6 Abs. 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) inzwischen für eine neue Methode, die

die Gabe von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne von § 4 Abs. 9 Arzneimittelgesetz (AMG) enthält, zusätzlich zum regulären NUB-Anfrageverfahren bis spätestens zum 30. April eine gesonderte Anfrage an das InEK stellen. Bei einer fristgerechten Anfrage ist für ATMP ab dem 1. Juli eines Jahres eine krankenhausesindividuelle Vereinbarung von den Vertragsparteien nach § 11 KHEntgG auch ohne die Information des InEK möglich, sofern die Information noch nicht vorliegt.

Bis zur Überführung eines Arzneimittels in die jährlich aktualisierte DRG-Systematik (Fallpauschalenkatalog) mit einem bundesweit geltenden Zusatzentgelt für die Abrechnungshöhe gelten also individuelle Vereinbarungen, welche seit dem 01.01.2023 nach Verhandlung/Festsetzung eines Erstattungsbetrags neu zu verhandeln sind, wobei der Erstattungsbetrag die Obergrenze darstellt. Dies erschwert ein einheitliches Monitoring der stationären Absätze neuer Arzneimittel. Diese Kosten abzuschätzen, erscheint es vor dem Hintergrund der Zunahme rein stationär eingesetzter Arzneimittel sinnvoll, den NUB- und ZE-bewerteten Teil der stationären Arzneimittelausgaben datenbasiert abzuschätzen. Der vfa geht beispielsweise für das Jahr 2023 von mehr als 45 Marktneueinführungen aus, überwiegend in spezialisierten Indikationen, welche vielfach auch im Rahmen der Krankenhausbehandlung zum Einsatz kommen. [25] Gleichzeitig ist im Zeitverlauf auch eine Zunahme der mit Zusatzentgelten im DRG-Katalog hinterlegten Arzneimittel zu beobachten (Tabelle 24).

Tabelle 24: Anzahl neuer Arzneimittel mit NUB-Antrag bzw. Aufnahme mit Zusatzentgelt in den DRG-Katalog

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Anzahl Arzneimittel mit ZE im DRG-Katalog ¹	93	99	111	117	123	125
Anteil Arzneimittel an allen ZEs	48,7 %	48,3 %	51,9 %	53,7 %	54,4 %	54,3 %
1 – Angaben basierend auf den Anlagen 4 und 5 des jährlich aktualisierten DRG-Katalogs						

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung

Wird berücksichtigt, dass ein überwiegender Anteil der Arzneimittelkosten im Krankenhaus in den DRGs aufgeht und nicht NUB- bzw. ZE-fähig ist, werden nachfolgenden Berechnungen den bereits pauschal vergüteten Anteil stationärer Arzneimittelkosten nicht abbilden und somit eine konservative Schätzung allein für den innovativen, überwiegend patentgeschützten Arzneimittelmarkt darstellen.

Methodik

Basierend auf Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit wurde die Entwicklung der Arzneimittelkosten im stationären Sektor für die Jahren 2017 bis 2021 untersucht. Hierzu wurden zunächst die mit der Gabe von AMNOG-Wirkstoffen in Zusammen-

Analyse von stationär abgerechneten NUB- und Zusatzentgelten für AMNOG-Arzneimittel

hang stehenden NUB- und Zusatzentgelte sowie die zugehörigen Entgeltschlüssel gemäß der § 301-Vereinbarung zum GKV-Datenaustausch identifiziert. Die Identifikation erfolgte auf Basis der offiziellen Schlüsselverzeichnisse, welche in der Clavis-Datenbank der Entgeltverwaltung des GKV-SV [26] sowie im Rahmen der Schlüsselfortschreibung des vdek kontinuierlich aktualisiert und bereitgestellt werden. Auf diese Weise konnten insgesamt 2.766 eindeutige Entgeltschlüssel zu 191 verschiedenen AMNOG-Wirkstoffen ermittelt werden. Diese wurden im Weiteren zum Aufgriff der AMNOG-relevanten NUB- und Zusatzentgelte in den Abrechnungsdaten herangezogen.

Analysiert wird die Zahl der Krankenhausfälle mit abgerechneten AMNOG-relevanten NUB- bzw. ZE-Entgelten, die damit einhergehenden Kosten sowie die Entwicklung im Zeitverlauf.

Ergebnisse

Jährliches Kostenwachstum i.H.v. 59 % von 2017 bis 2021

Im Jahr 2021 wurde, hochgerechnet auf die GKV, bei über 105.000 Krankenhausfällen ein NUB- bzw. ZE-bewertetes Arzneimittel zu zusätzlichen Kosten für die GKV abgerechnet (Tabelle 25).⁵ Damit wurde in knapp 5 von 1.000 Krankenhausfällen ein AMNOG-Medikament angewendet. Innerhalb der letzten fünf Jahre entspricht dies einem jährlichen Plus von im Durchschnitt 34 % mehr Abrechnungsfällen. Die dabei anfallenden Kosten sind im gleichen Zeitraum mit einem durchschnittlichen jährlichen Plus von 59 % überproportional stark gestiegen – neben einer Mengenausweitung findet also auch eine zunehmende Kostenintensivierung der stationären (zusätzlich finanzierten) Arzneimittelversorgung statt.

⁵ Für die Methodik der Hochrechnung siehe Anhang A2.

Tabelle 25: Entwicklung der Anzahl der Krankenhausfälle mit ZE oder NUB-Entgelten für AMNOG-Arzneimittel sowie der daraus resultierenden Kosten

	2017	2018	2019	2020	2021
Fälle mit NUB- / ZE-Abrechnung (nur nutzenbewertete Arzneimittel)					
Anzahl Fälle, Hochrechnung GKV ⁶	34.000	50.000	75.000	99.000	105.000
Anzahl Fälle, jährliche Wachstumsrate	–	+47 %	+50 %	+32 %	+6 %
Anteil an allen Krankenhausfällen (Fälle je 1.000)	1,36	2,03	3,01	4,63	4,89
NUB- und ZE-Kosten (nur nutzenbewertete Arzneimittel)					
DAK-Gesundheit in Mio. Euro	17,4	41,0	56,1	74,7	88,5
Gesamt-GKV in Mio. Euro (Hochrechnung)	215,7	520,8	724,8	975,1	1.165,3
Jährliche Wachstumsrate	–	+141 %	+39 %	+35 %	+19 %
Anteil an „korrigierten“ GKV-Arzneimittelkosten	0,6 %	1,2 %	1,6 %	2,1 %	2,3 %
Anteil an „korrigierten“ GKV-Arzneimittelkosten für patentgeschützte Arzneimittel	1,2 %	2,6 %	3,4 %	4,1 %	4,2 %
„Korrigierte“ Arzneimittelkosten beziehen sich auf die in Abbildung 13 berichteten ambulanten-ärztlichen Arzneimittelkosten zzgl. der hier ermittelten Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel im Krankenhaus.					

Quelle: DAK-Gesundheit. Eigene Auswertung und Darstellung

Hochgerechnet auf alle GKV-Fälle mit NUB- bzw. ZE-Abrechnung eines nutzenbewerteten Arzneimittels fielen im Jahr 2021 Kosten in Höhe von 1,2 Mrd. Euro an. Diese Kosten gehen aufgrund der bislang fehlenden standardisierten Erhebungs- und Auswertungslogik nicht in die Analysen zur Entwicklung des GKV-Arzneimittelmarktes ein. Werden diese stationären Arzneimittelausgaben auf die zuvor berichteten ambulanten Arzneimittelausgaben in der GKV angerechnet, machen AMNOG-Arzneimittel, die im Krankenhaus abgegeben werden, ca. 2,3 % aller Arzneimittelkosten im Jahr 2021 aus. Werden nur korrigierte Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel berücksichtigt, so entsprechen die stationären Ausgaben ca. 4,2 %. Berücksichtigt werden muss, dass es sich dabei um eine konservative Schätzung handelt, da in DRG-eingepreiste Arzneimittelkosten hier keine Berücksichtigung finden. Zudem ist es wahrscheinlich, dass die deutliche Verlangsamung

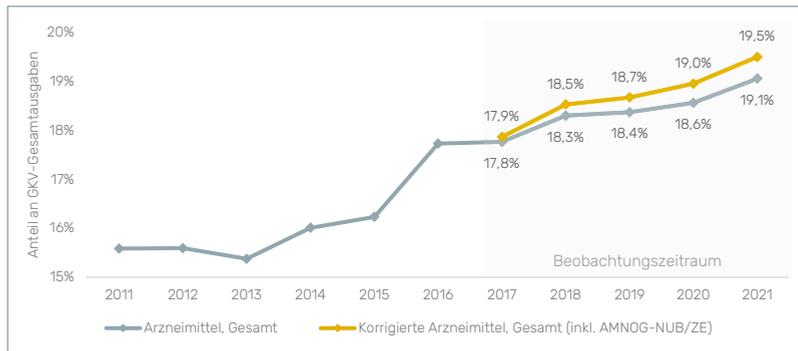
1,2 Mrd. Euro für separat abgerechnete AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus

⁶ Hochrechnung über den jährlichen Anteil der DAK-Versicherten an allen GKV-Versicherten (zwischen 7,6 % und 8,1 %).

der Ausgabenentwicklungen auch auf Versorgungseffekte in Folge der COVID-19-Pandemie zurückzuführen sein könnte.

Werden die berechneten zusätzlichen Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel im Krankenhaus („AMNOG-NUB/ZE“) in der zuvor gezeigten Darstellung des Anteils der Arzneimittelausgaben an den GKV-Gesamtausgaben abgetragen, zeigt sich ein innerhalb des Beobachtungszeitraumes deutlicher steigender Trend (einschränkend ist die in Abbildung 15 gekürzte Y-Achse zu berücksichtigen).

Abbildung 15: Entwicklung des korrigierten Anteils der Arzneimittelausgaben an den GKV-Gesamtausgaben



Quelle: Arzneimittelkompass 2022, DAK-Gesundheit 2017–2021. Eigene Auswertung und Darstellung

Diese Trendentwicklung im Krankenhaus ist zu großen Teilen auf stationär abgerechnete Orphan Drugs zurückzuführen, deren Ausgabenanteil sich weitestgehend bei knapp 60 % an allen gesondert im Krankenhaus abgerechneten Arzneimitteln eingependelt hat, während der Anteil an allen stationären Fällen mit gesonderter Arzneimittelabrechnung leicht rückläufig ist. Ein Indikator für insgesamt gestiegene Ausgaben je stationär abgegebenem Orphan Drug (Tabelle 26).

Tabelle 26: Entwicklung der abgerechneten Fälle und Kosten nutzenbewerteter Orphan Drugs und Onkologika im Krankenhaus

Markt	Ergebnis	2017	2018	2019	2020	2021
AMNOG-Markt	Fälle mit NUB/ZE	65.000	50.000	75.000	99.000	105.000
	Kosten NUB/ZE in Mio. Euro	215,7	520,8	724,8	975,1	1.165,3
Orphan Drugs	Fälle mit NUB/ZE	14.000	21.000	27.000	34.000	36.000
	Anteil Fälle mit NUB/ZE	41 %	42 %	36 %	34 %	34 %
	Kosten NUB/ZE in Mio. Euro	110,9	361,7	452,8	572,6	725,8
	Anteil Kosten NUB/ZE	51 %	69 %	62 %	59 %	62 %
Onkologika	Fälle mit NUB/ZE	25.000	37.000	60.000	82.000	86.000
	Anteil Fälle mit NUB/ZE	74 %	74 %	80 %	83 %	82 %
	Kosten NUB/ZE in Mio. Euro	145,0	219,0	409,5	560,3	614,9
	Anteil Kosten NUB/ZE	67 %	42 %	57 %	57 %	53 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017 bis 2021. Eigene Analyse und Darstellung

Die Verteilung der Abgabemengen und Umsatzvolumina auf die ambulant-ärztliche und die stationäre Versorgung variieren auch je nach betrachtetem AMNOG-Marktsegment. So erhielt innerhalb der letzten fünf Jahre durchschnittlich 27,1 % aller Patienten mit Orphan Drug-Verordnung dieses innerhalb eines Krankenhaus-aufenthaltes. Werden diese Abgaben nicht berücksichtigt, entspricht dies 13,6 % der Gesamtkosten in diesem Marktsegment in diesem Zeitraum (Tabelle 27).

Tabelle 27: Abgabe- bzw. Kostenanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus an allen Abgaben bzw. Kosten je Arzneimittel (inkl. ambulant-ärztlicher Versorgung)

	2017	2018	2019	2020	2021	5-Jahres-Mittel
Anteil Personen in der stationären Versorgung an allen Personen mit Arzneimittelabgabe (ambulant+stationär)						
Alle Arzneimittel mit NUB/ZE	11,7 %	13,8 %	15,7 %	16,9 %	15,7 %	15,2 %
Orphan Drugs	25,3 %	29,3 %	28,2 %	28,2 %	25,0 %	27,1 %
Kein Orphan Drug	8,5 %	10,1 %	12,5 %	14,0 %	13,2 %	12,1 %
Onkologika	16,2 %	18,7 %	21,7 %	23,7 %	22,4 %	21,3 %
Andere Indikationen	6,5 %	8,0 %	7,4 %	7,1 %	6,7 %	7,1 %
Anteil Kosten in der stationären Versorgung an den Gesamtkosten je Arzneimittel (ambulant+stationär)						
Alle Arzneimittel mit NUB/ZE	4,1 %	7,6 %	7,5 %	8,0 %	7,7 %	7,3 %
Orphan Drugs	7,7 %	16,8 %	14,7 %	14,1 %	12,9 %	13,6 %
Kein Orphan Drug	2,8 %	3,4 %	4,1 %	4,9 %	4,6 %	4,2 %
Onkologika	4,2 %	4,9 %	6,1 %	6,7 %	6,4 %	6,0 %
Andere Indikationen	4,0 %	12,9 %	10,5 %	10,8 %	9,8 %	10,0 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017 bis 2021. Eigene Analyse und Darstellung

Die Verteilung der Abgabemengen und Umsatzvolumina auf die ambulant-ärztliche und die stationäre Versorgung variieren auch je nach betrachtetem Wirkstoff. Unter allen dokumentierten Abgaben bzw. Verordnungen des Wirkstoffes Pixantron entfielen zwischen den Jahren 2017 und 2021 beispielsweise 46 % bis 58 % durch gesonderte NUB- bzw. ZE-basierte Abrechnung auf die stationäre Versorgung (Tabelle 28).

Tabelle 28: Abgabeanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus an allen Abgaben je Arzneimittel (inkl. ambulant-ärztlicher Versorgung). Top-10-Liste, nur Wirkstoffe mit ambulanter und stationärer Abgabe

Wirkstoff	2017	2018	2019	2020	2021
Nusinersen	–	100 %	98 %	98 %	97 %
Daunorubicin/Cytarabin	–	–	–	94 %	97 %
Inotuzumab Ozogamicin	–	90 %	50 %	70 %	75 %
Isavuconazol	75 %	68 %	69 %	65 %	70 %
Blinatumomab	73 %	76 %	74 %	90 %	68 %
Midostaurin	–	36 %	62 %	69 %	68 %
Bezlotoxumab	–	–	50 %	100 %	67 %
Caplacizumab	–	–	58 %	61 %	63 %
Pixantron	46 %	35 %	50 %	57 %	58 %
Brentuximab Vedotin	65 %	68 %	63 %	60 %	55 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017 bis 2021. Eigene Analyse und Darstellung

Werden jene Wirkstoffe betrachtet, die anteilig die höchsten Kosten über NUB- und ZE-Entgelte im Krankenhaus auslösen, ergibt sich eine andere Verteilung. Der Wirkstoff Ipilimumab zählt in dieser Aufstellung beispielsweise zu den Wirkstoffen, die in Relation zum Gesamtumsatz stationär die siebthöchsten Umsätze erzielen (Tabelle 29).

Tabelle 29: Kostenanteil der NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittel im Krankenhaus an den Gesamtkosten je Arzneimittel (inkl. ambulant-ärztlicher Versorgung). Top-10-Liste, nur Wirkstoffe mit ambulanter und stationärer Abgabe

Wirkstoff	2017	2018	2019	2020	2021
Nusinersen	–	99 %	93 %	93 %	92 %
Bezlotoxumab	–	–	50 %	–	62 %
Isavuconazol	72 %	68 %	61 %	51 %	47 %
Caplacizumab	–	–	38 %	37 %	43 %
Polatuzumab Vedotin	–	–	–	7 %	42 %
Mogamulizumab	–	–	–	–	22 %
Ipilimumab	29 %	27 %	13 %	21 %	19 %
Letermovir	–	–	10 %	24 %	18 %
Atezolizumab	–	2 %	11 %	17 %	15 %
Decitabin	–	21 %	23 %	19 %	15 %

Quelle: DAK-Gesundheit 2017 bis 2021. Eigene Analyse und Darstellung

Zusammenfassende Bewertung

Stationäre Arzneimittelkosten von zunehmender Relevanz

Es ist unstrittig, dass die GKV-Ausgaben für Arzneimittel in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen sind. Ebenso unstrittig ist, dass der Anteil der ambulant verschriebenen Arzneimittel-Ausgaben an den GKV-Gesamtausgaben in demselben Zeitraum auf annähernd gleichbleibendem Niveau liegen. Steigende Arzneimittelausgaben entsprachen demnach in den letzten Jahren in etwa der Gesamtentwicklung in der GKV. Ausgaben für (hochpreisige) neue Arzneimittel im Krankenhaus sind darin aber nicht enthalten und bislang weitestgehend unbeachtet. Angesichts zunehmender Zulassungen hochspezialisierter, überwiegend oder ausschließlich (ATMP) auch für die Krankenhausversorgung vorgesehener neuer Arzneimittel erscheint es jedoch relevant, auch diese Kosten zur Vervollständigung der Ausgabendebatte hinzuzuziehen.

Konservative Schätzung: 1,2 Mrd. Euro NUB- bzw. ZE-bewertete AMNOG-Arzneimittelumsätze in 2021

Hierzu wurden alle in den Jahren 2017 bis 2021 alle NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittelumsätze auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit ermittelt. Im Jahr 2021 betragen diese bislang unerkannten Arzneimittelkosten GKV-weit über 1,2 Mrd. Euro, was 2,3 % aller GKV-Arzneimittelkosten bzw. 4,2 % aller Arzneimittelausgaben für patentgeschützte Arzneimittel entspricht. Da die in DRGs aufgehenden preisgünstigeren Arzneimittel dabei nicht berücksichtigt werden, handelt es sich um eine eher konservative Schätzung der stationären Umsatzentwicklung. Diese in DRGs aufgehende Kosten sind gemäß Kran-

kenhausstatistik in den vergangenen Jahren kontinuierlich auf fast 6,3 Mrd. Euro in 2021 angestiegen.⁷

Dabei sind steigende Abrechnungszahlen stationär eingesetzter neuer (und hochpreisiger) Arzneimittel auch Ausdruck eines anhaltenden Innovationsgeschehens. Angesichts der jüngeren gesetzgeberischen Initiativen zur Vereinfachung des NUB-Antragsverfahrens für ATMPs oder die grundsätzliche Beibehaltung einer (begrenzten) Phase freier Preisbildung sowie der Orphan Drug-Schwelle ist anzunehmen, dass es der Intention des Gesetzgebers entspricht, dass Patientinnen und Patienten in der GKV auch weiterhin schnellstmöglich Zugang zu innovativen Arzneimitteln erhalten. Da das AMNOG auch im stationären Sektor eingesetzte Arzneimittel erreicht und grundsätzlich preislich reguliert, zeigt diese Analyse prinzipiell keine offene Regulierungslücke. Um allerdings eine größere Transparenz über die Kosten für im Krankenhaus angewendete Arzneimittel zu erreichen, sollten über NUB bzw. ZE abgerechnete Arzneimittel künftig im GKV-Kontenrahmen für die Krankenhausbehandlung durch eine jeweils eigene Kontenuntergruppe in der KV45 bzw. der KJ1 gesondert ausgewiesen werden. Angesichts des durch das BMG bis Mai 2023 zu erarbeitende Konzept für eine stabile, verlässliche und solidarische Finanzierung der GKV erscheint dieser Beitrag hin zu mehr Markttransparenz zwingend erforderlich.

⁷ Kostennachweis der Krankenhäuser, Fachserie 12, Reihe 6.3 des Statistischen Bundesamtes.

4. Einordnungen des GKV-FinStG

4.1 Einordnung aus Sicht des G-BA

Ein Beitrag des unparteiischen Vorsitzenden des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), Prof. Josef Hecken

In der Arzneimittelversorgung war die letzte Dekade von einer erfolgreichen Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)-Verfahrens gekennzeichnet: Es erzielt jährlich Einsparungen von ca. 3 Mrd. Euro. Durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) sollen im Arzneimittelbereich vor allem weitere Einsparpotenziale genutzt werden. Das ist angesichts der äußerst prekären Finanzsituation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) angemessen. Diese Einschätzung gilt weitgehend auch für die Änderungen des AMNOG-Verfahrens, denn die Änderungen helfen, die Ausgaben für innovative Arzneimittel zu dämpfen, ohne dabei den Zugang in den deutschen Markt zu behindern. So ist die Rückwirkung des Erstattungsbetrages ab dem siebten Monat nach Markteintritt inhaltlich gut vertretbar, da dann auch die vergleichende Bewertung des neuen Arzneimittels durch den G-BA vorliegt. Ebenso ist die Reduzierung der Umsatzschwelle von Orphan Drugs auf 30 Mio. Euro ein notwendiger Beitrag, um die Finanzen der GKV zu stabilisieren.

Rückwirkung des Erstattungsbetrages und Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle gut vertretbar

Kritisch zu sehen ist jedoch die sogenannte „Leitplanken-Regelung“, das heißt die Preisfindung für Arzneimittel mit geringem oder nicht quantifizierbarem Zusatznutzen auf Basis der zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie die kategorische Festlegung des Kombinationsabschlages auf 20 Prozent.

Abschläge für Arzneimittel mit nicht quantifizierbarem und geringem Zusatznutzen

Hinter den Abschlägen für neue Arzneimittel mit „nicht quantifizierbarem“ bzw. „geringem“ Zusatznutzen steht die Idee, die Position des GKV-Spitzenverbandes in den Erstattungsbetragsverhandlungen zu stärken. Allerdings stößt der explizite Ausschluss einer Verhandlung von Erstattungsbeträgen, die höher als die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind, auf systematische und rechtliche Bedenken.

Rechtliche Bedenken hinsichtlich Erstattungsbetragsleitplanken

Wie in der Stellungnahme der unparteiischen Mitglieder des G-BA zum Gesetzentwurf ausgeführt, liegt der Feststellung eines „nicht quantifizierbaren“ Zusatznutzens keineswegs nur ein marginaler Mehrwert des Arzneimittels in der Indikation zu Grunde: Der vorhandene Zusatznutzen wurde – insofern dieser nicht allein aufgrund einer gesetzlichen Orphan-Privilegierung basiert – anhand von patientenrelevanten Endpunkten in für die Nutzenbewertung geeigneten klinischen Studien nachgewiesen, konnte in seinem Ausmaß nur noch nicht eingeordnet werden.

Ein anfangs „geringer“ Zusatznutzen wiederum kann auch der Beginn einer Erfolgsgeschichte bei der Behandlung von chronischen Erkrankungen sein. Das hat die bisherige Erfahrung mit der AMNOG-Bewertung mehrfach gezeigt: Im Anwendungsbereich einer chronischen Erkrankung ist es wahrscheinlich, dass zur Markteinführung noch keine Langzeitdaten vorliegen und aufgrund der Studiensituation nur das Ausmaß eines „geringen“ Zusatznutzens abgeleitet werden kann. Die benötigten Langzeitdaten werden in der Regel erst bei einer weiteren späteren Nutzenbewertung verfügbar sein – und dann nicht nur eine qualitative Einordnung zulassen, sondern möglicherweise sogar einen beträchtlichen Zusatznutzen belegen. Ob es jedoch soweit kommt, falls nach der Zusatznutzenbewertung kein adäquater Erstattungsbetrag erzielt wird, ist zweifelhaft. Welche Konsequenzen die pharmazeutischen Unternehmer im Einzelfall ziehen, bleibt abzuwarten.

**Plädoyer für
„Soll-Regelung“
ohne Erfolg**

Deshalb ist im Gesetzgebungsverfahren von Seiten der unparteiischen Mitglieder des G-BA – leider vergeblich – angeregt worden, entgegen den zwingenden Vorgaben für die Erstattungsbetragsverhandlungen eine flexible „Soll-Regelung“ in den § 130b SGB V aufzunehmen, um Ausnahmen im Rahmen der Preisverhandlungen zu ermöglichen. Gemeint sind dabei solche Fälle, bei denen im Rahmen der Erstbewertung schon erkennbar ist, dass die Wirkstoffe aufgrund erster Ergebnisse aus noch laufenden Studien mit hoher Wahrscheinlichkeit ein „Potenzial“ für einen höheren Zusatznutzen bei einer künftigen erneuten Bewertung haben.

Abschlag für Kombinationstherapien

Mit dem AMNOG-Verfahren haben wir den Automatismus durchbrochen, dass alles, was neu ist, automatisch besser ist und damit auch sehr teuer sein darf. Die dem AMNOG-Verfahren zugrunde liegende Logik ist vielmehr: „Das Bessere (Arzneimittel mit Zusatznutzen) ersetzt den Standard (zweckmäßige Vergleichstherapie)“. Bei Arzneimitteln, die additiv in Kombination anzuwenden sind (freie Kombinationstherapien), kann dieser Grundsatz nur begrenzt greifen, da hier der bestehende Therapiestandard mit einem neuen Wirkstoff ergänzt wird, statt ihn zu ersetzen. Damit ist der Vergleichspreis, also die Summe der Preise der bestehenden Wirkstoffe, in Relation zum Zusatznutzen viel zu hoch. Auf das Ansteigen der Kosten von solchen freien Kombinationstherapien – vor allem in der Krebsmedizin – hat der Gesetzgeber nun richtigerweise reagiert und mit dem GKV-FinStG das AMNOG-Verfahren fortentwickelt.

**Pauschaler
Abschlag
ignoriert
Zusatznutzen**

Grundsätzlich ist es sinnvoll, einen Abschlag auf Kombinationstherapien vorzusehen. Der pauschale Abschlag von 20 Prozent ist jedoch kritisch zu betrachten, da damit weder der Zusatznutzen einer Kombinationstherapie noch der jeweilige Zusatznutzen der Einzelkomponenten einer Kombinationstherapie im Einzelfall angemessen abgebildet wird.

Fazit

Auch wenn der politische Ansatz nachvollziehbar ist, weitere finanzielle Reserven durch das AMNOG-Verfahren zu heben, muss das Instrument an sich handhabbar bleiben. Niemandem ist damit gedient, wenn inhaltlich-systematische Bedenken, die auf eine Fehlentwicklung hinweisen, über Bord geworfen werden. Da das AMNOG-Verfahren jedoch ein „lernendes“ System ist, können eingeschlagene Wege, sollten sie sich als Schotterpisten oder Sackgassen herausstellen, umgebaut oder verlassen werden.

4.2 Einordnung aus Sicht der Industrie

Ein Beitrag von Prof. Dr. med. J. Ruof, MPH, MBA; Geschäftsführer r-connect

Gleichstellung der differenzierenden Nutzenkategorien durch das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG): Ein falsches Signal zur falschen Zeit

„Cost-Effectiveness“
vs.
„Relative Effectiveness“

Im internationalen Kontext werden zwei Archetypen an Health Technology Assessments (HTA) differenziert: „Cost-Effectiveness“ und „Relative Effectiveness“. Während beim „Cost-Effectiveness Modell“ Kosten und Effekte, auch als sog. „Quality Adjusted Life Years“, arithmetisch direkt miteinander in Beziehung gesetzt werden [27], findet im „Relative Effectiveness Modell“ eine sequentielle Trennung der Bewertungsschritte statt, d. h. zuerst erfolgt die vergleichende Nutzenbewertung und erst nachfolgend wird der Preis festgelegt. Beide Systeme stehen in einem globalen Wettbewerb zueinander. Das „Relative Effectiveness Modell“ wird u. a. in Frankreich und Deutschland angewandt und liegt auch der seit Dezember 2021 gesetzlich verankerten und sukzessive zu implementierenden europäischen Nutzenbewertung zugrunde. [28, 29]. Das „Cost-Effectiveness Modell“ hingegen spielt u. a. im Vereinigten Königreich eine zentrale Rolle und wird – als Konsequenz des Brexits – in Form des kürzlich unterzeichneten „Collaboration Arrangements“ zwischen den HTA Bodies aus UK, Australien und Kanada sehr prominent als Alternative zum sequentiellen „Relative Effectiveness Modell“ kontinentaleuropäischer Prägung positioniert. [30] Unklar in diesem Zusammenhang ist die weitere Entwicklung in den USA, die bislang über keinen etablierten HTA Prozess verfügen.

AMNOG: System mit internationaler Leuchtturmfunktion

Dem AMNOG kommt sowohl vor dem Hintergrund dieser miteinander in Konkurrenz stehenden HTA Modelle als auch in Anbetracht der sich derzeit dynamisch entwickelnden europäischen Nutzenbewertung Leuchtturmfunktion zu. Eine Führungsrolle nimmt Deutschland dabei insbesondere aufgrund der frühen Verfügbarkeit innovativer Arzneimittel im Markt sowie der hohen Anzahl verfügbarer Arzneimittel ein. Zudem wird auf Basis des AMNOG ein erheblicher jährlicher Einsparungseffekt von ca. € 3 Mrd. realisiert [31], welcher sogar deutlich über den vom Bundesministerium für Gesundheit avisierten Einsparungen von € 2.2 Mrd./Jahr liegt. [32] Im AMNOG-Report 2020 werden die Perspektiven der verschiedenen Akteure nach 10 Jahren AMNOG resümiert. Auch wenn sich Fokus, Inhalte und Verbesserungsvorschläge zum Gesetz in den einzelnen Beiträgen unterscheiden, so zieht sich doch die positive Würdigung der Grundlagen des AMNOG wie ein roter Faden durch die einzelnen Beiträge. [24]

Mit den sich stetig auf vielerlei Ebenen ändernden Rahmenbedingungen bedarf auch das AMNOG System einer Weiterentwicklung, um weiterhin den Anforde-

rungen des Arzneimittelmarkts in Deutschland gerecht werden zu können. Aktuell stehen hierbei zwei Aspekte im Vordergrund:

- Zum einen die angespannte Finanzlage. Die Finanzierungslücke der gesetzlichen Krankenversicherung wird auf € 17 Mrd. geschätzt. Die Namensgebung „Finanzstabilisierungsgesetz“, ergibt sich aus diesem Zusammenhang.
- Zum anderen resultieren aus den neuen Erkenntnissen der wissenschaftlichen Grundlagenforschung neue Therapieansätze z. B. in der Präzisionsonkologie oder bei der – vom Gesetzgeber ausdrücklich gewünschten und geförderten – Erforschung und Weiterentwicklung der Behandlung seltener Erkrankungen. In diesem Kontext kommt die Durchführbarkeit von randomisiert-kontrollierten Studien immer häufiger an ihre Grenzen. So wird u. a. im Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions ausgeführt, dass es Situationen geben kann, in denen *„the question of interest cannot be answered by randomized trials, and review authors may be justified in including non-randomized studies“* [33]

Aus diesen beiden dynamischen Rahmenbedingungen ergibt sich ein erhebliches Spannungsfeld im deutschen Gesundheitssystem. Das Primat der Finanzstabilität steht außer Frage, allerdings ist es eine zentrale Aufgabe eines leistungsfähigen Gesundheitssystems, Arzneimittel, die einen ausgewiesenen Zusatznutzen gegenüber dem aktuellen Therapiestandard aufweisen, zeitnah den betroffenen Patienten zur Verfügung zu stellen. In 53.2 % (363 von 682) der Nutzenbewertungsverfahren seit Einführung des AMNOG wurde ein Zusatznutzen nachgewiesen; sehr selten (1.6 % bzw.; 11 von 682 Verfahren) wurde dieser als erheblich eingeschätzt (Stand: 20.12.2022). Auf die weiteren Kategorien mit positivem Zusatznutzen entfallen:

- beträchtlich (19.6 % bzw. 134/ 682 Verfahren),
- gering (14.4 %; 98/682)
- nicht quantifizierbar (17.0 %; 116/682).

Weiterhin gilt bei 4 Reserveantibiotika der Nutzen als belegt.

Dieses Verteilungsmuster weist auf ein insgesamt sehr ausbalanciertes Bewertungssystem hin. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass bei seltenen Erkrankungen der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ (71.2 % bzw. 79 von 111 Verfahren) aufgrund der besonderen Regelungen für sog. „Orphan Drugs“ eine dominante Rolle zukommt. [34]

**Ausbalanciertes
Bewertungssystem
des AMNOG**

Im GKV-FinStG werden nun die beiden Kategorien „geringer“ bzw. „nicht quantifizierbarer“ Zusatznutzen strukturell mit der Kategorie „kein Zusatznutzen“ angeglichen. Der Gesundheitsminister führt in seiner Rede im deutschen Bundestag anlässlich der parlamentarischen Diskussion zum GKV-FinStG aus, dass Arzneimittel

in Deutschland, „die keinen gesicherten oder nur einen sehr geringen Zusatznutzen bringen“ z. T. deutlich mehr kosten als bereits erhältliche Arzneimittel. Sehr pointiert wird formuliert: „Wieso sollten wir für ein Arzneimittel, das nicht besser ist, deutlich besser bezahlen“ [35].

**Regelungen im
Widerspruch
zur Arzneimittel-
nutzen-
verordnung**

Diese pauschalisierende Aussage steht in direktem Widerspruch zu den in der Arzneimittelnutzenverordnung dargelegten Definitionen. So liegt z. B. bei einem geringen Zusatznutzen eine „bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens“ wie z. B. die Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen oder die relevante Vermeidung von Nebenwirkungen z. B. verschiedener onkologischer Medikamente vor und eben nicht, wie in der zitierten Rede genannt, ein „nur sehr geringer Zusatznutzen“. Im Falle eines nicht quantifizierbaren Zusatznutzens liegt ebenfalls ein Zusatznutzen vor, der im Prinzip sogar ein erhebliches Ausmass haben kann, sich aber aufgrund der Datenlage nicht quantifizieren lässt. Dabei ist auch darauf hinzuweisen, dass Arzneimittel bei denen der Zusatznutzen zuvor als nicht quantifizierbar oder gering eingestuft wurde, in Folgeverfahren vom G-BA häufig als neue zVT und damit als neuer Therapiestandard benannt werden. [36]

Diese im GKV-FinStG verankerte holzschnittartige und faktisch irreführende Gleichstellung der drei Nutzenbewertungskategorien kein/geringer/nicht quantifizierbarer Zusatznutzen bei patentgeschützter Vergleichstherapie erscheint vor diesem Hintergrund wissenschaftlich unpräzise und politisch unklug:

Wissenschaftlich ist u. a. in Betracht zu ziehen, dass sich:

- zumal in der Onkologie, grosse Fortschritte in der Therapie häufig als die Summe von mehreren Innovationen, sog. Schrittinnovationen ergeben. Die pauschalisierende Gleichsetzung von „keinem“ mit einem „geringen“ oder „nicht quantifizierbaren“ Zusatznutzen wird solche Schrittinnovationen künftig erschweren.
- durch den Paradigmenwechsel hin zur Präzisionsonkologie und zur Erforschung seltener Erkrankungen zwangsläufig eine Zunahme an Verfahren mit überzeugender biochemischer Rationale aber ohne randomisiert-kontrollierte Studie ergibt. [37] Durch die Nivellierung der Nutzenkategorien wird dem G-BA hier ein sehr wertvolles Differenzierungsinstrumentarium im Rahmen der AMNOG Verfahren zur Bewertung von innovativen Therapien mit Unsicherheiten in Bezug auf Evidenz und Datenlage genommen.

**„Entkernung“
der differenzie-
renden Zusatz-
nutzenbetrach-
tung politisch
unklug**

Politisch erscheint unklug, dass:

- zu einem Zeitpunkt, wo sich eine europäische Nutzenbewertung entwickelt und das bewährte deutsche AMNOG System dabei einen wichtigen Orientierungsmaßstab setzt, die differenzierende deutsche Zusatznutzenbetrachtung letztendlich entkernt wird.

- im globalen Wettbewerb zwischen dem „Cost-Effectiveness“ und dem „Relative Effectiveness“ Modell der deutsche Leitmarkt das „Relative Effectiveness Modell“ des AMNOG strukturell schwächt und so die Anreize für die Entwicklung und Marktausbietung von Arzneimitteln in Deutschland mit einem geringen oder nicht quantifizierbaren Zusatznutzen und ultimativ die Innovationskraft am Standort Deutschland deutlich schwächt.

Der eigentliche Grund für diese strukturell pauschalisierende Entwertung des etablierten AMNOG Systems bleibt unklar, zumal nach Berechnungen des G-BA das Einsparungspotenzial dieser Komponente des GKV-FinStG mit € 0.25–0.3 Mrd. sehr überschaubar scheint [37] In der AMNOG eigenen Terminologie möchte man dem GKV-FinStG vor diesem Hintergrund ein hohes strukturelles Schadenspotenzial mit einem marginalen Zugewinn an Finanzstabilität aussprechen.

4.3 Einordnung aus Sicht der DAK-Gesundheit

Ein Statement der DAK-Gesundheit, Andreas Storm (Vorsitzender des Vorstands), Marcel Fritz, LL.M., MBA (Bereichsleiter Arzneimittel), Dr. Felix Schönfeldt (Apotheker)

AMNOG-Verfahren als Instrument zur nutzenbasierten Preisbildung

Durch die Einführung des Arzneimittelneuordnungsgesetzes (AMNOG) im Jahre 2011 wurde der Solidargemeinschaft die Möglichkeit gegeben, den Nutzen neu zugelassener Arzneimittel evidenzbasiert zu bewerten und diesen als Ausgangspunkt für eine anschließende Preissetzung zu nehmen. Hierdurch wurde eine bis heute in Europa einzigartige Versorgungssituation geschaffen, die sich durch einen uneingeschränkten und schnellen Zugang zu neuen Arzneimitteltherapien auszeichnet und gleichzeitig einen nutzenbasierten Preis verspricht.

Systembedingte Schwachstellen machen Weiterentwicklungen des „lernenden“ Systems notwendig

Die Weiterentwicklungen in den Arzneimitteltherapien zeigen jedoch systembedingte Schwachstellen des AMNOG-Verfahrens auf und damit auch die Notwendigkeit der Fortentwicklung des als „lernend“ bezeichneten Systems. Wichtige Schritte, um Nutzen und Preis wieder in Waage zu bringen, sind zuletzt im GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) verankert worden.

Während der Generikamarkt den Großteil des Bedarfes der Bevölkerung mit Arzneimitteln deckt, muss die Solidargemeinschaft für patentgeschützte Arzneimittel über die Hälfte der Gesamtausgaben aufbringen. Zur Verdeutlichung: der Generikamarkt deckte im Jahre 2021 86,8 % der Arzneimittelverordnungen ab (40,2 Mrd. Tagesdosen) und beanspruchte dafür 33,4 % der Gesamtausgaben (16,8 Mrd. €). Der patentgeschützte Markt hingegen bediente im selben Zeitraum lediglich 6,5 % der Verordnungen (3,0 Mrd. Tagesdosen), für welche jedoch 52,5 % der Gesamtausgaben (26,4 Mrd. €) aufgebracht werden mussten. [38] Das bedeutet, dass eine Tagesdosis im patentgeschützten Markt im Durchschnitt mehr als 20-fach teurer als im Vergleich zum Generikamarkt (8,74 € vs. 0,42 €) ist. Auch wenn die Preise neuer und innovativer Arzneimittel nicht mit etablierten generischen Therapien vergleichbar sein mögen, so ist vor dem Hintergrund der enormen Preissteigerungen im patentgeschützten Markt ein Handlungsbedarf deshalb geboten, weil der Anteil der Arzneimittel, deren Zusatznutzen aufgrund von fehlender Evidenz nicht belegt und daher ungewiss ist, stetig ansteigt. [18]

GKV-FinStG als Übergangslösung für grundlegende Reformen

Stärkung des Preis-Nutzen-Prinzips geboten

Systembedingte Schwachstellen des AMNOG-Verfahrens führen zu einer damit einhergehenden Abschwächung der evidenzbasierten Preisbildung, welche durch das GKV-FinStG teilweise benannt und denen in ersten Schritten begegnet wurden. Die Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs, die Einführung eines Abschlags für sog. Kombinationsarzneimittel sowie die Einführung neuer Leit-

planken für Erstattungsbeträge seien hier beispielhaft genannt. Allerdings sollte darauf hingewiesen werden, dass pauschale Abschläge einem Preis-Nutzen-Prinzip nicht entsprechen und es sich bei solchen Regelungen daher nur um eine Übergangslösung handeln dürfte. Eine konkretisierende Weiterentwicklung des Gesetzes zu Gunsten eines stärkeren Zusatznutzen-Preis-Prinzips ist zwingend geboten. Positiv zu bewerten ist die explizit im Gesetz verankerte Evaluation der Auswirkungen dieser Maßnahmen.

Handlungsbedarf besteht zudem, weil gerade die Analysen des Reportes zeigen, dass einige Maßnahmen aus dem GKV-FinStG weit unter den im Referentenentwurf beschriebenen Erwartungen bleiben werden. Darüber hinaus sind weitere systembedingte Schwachstellen noch nicht berücksichtigt worden. So ist weiterhin nicht geklärt, wie im Preisbildungsverfahren mit ATMPs im Allgemeinen und hier mit sog. Einmaltherapien im Speziellen sowie mit deren Besonderheiten umgegangen werden kann.

ATMPs und Einmaltherapien bislang nicht ausreichend adressiert

Steigerung der Evidenz durch Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs

Die Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs, die zu einer Zunahme an Nutzenbewertungen führen soll, ist sinnvoll, sofern dadurch tatsächlich eine Evidenzgenerierung und damit einhergehender Reduzierung der Unsicherheiten bei Verordnern bzgl. des belegten und nicht nur fiktiv zugesprochenem Zusatznutzens, erreicht wird. Eine Weiterentwicklung ist hier zu erhoffen, erinnerte doch Minister Lauterbach selbst, dass es keinen Sinn mache, dass gerade Medikamente für seltene und oft schwere Erkrankungen keine ausreichende Nutzenbewertung erfahren und somit für diese besonders vulnerablen Patienten keine Transparenz bestehe. [39] Dennoch sollte eine bloße Umsatzschwelle innerhalb eines gewissen Zeitraums nicht als großer Wurf überhöht werden. Es verbleiben eine Vielzahl von Wirkstoffen für seltene Erkrankungen unterhalb der reduzierten Umsatzschwelle, was bedeutet, dass Patientinnen und Patienten sowie deren Ärztinnen und Ärzte hier weiterhin lediglich dem „Prinzip Hoffnung“ ausgeliefert sind. Mittelfristig sollten die „Orphan-Privilegien“ bezogen auf den fiktive Zusatznutzen komplett entfallen und durch eine Systematik ersetzt werden, die mehr Vertrauen auf die Wirkung eines Arzneimittels versprechen. Darüber hinaus sollte eine Regelung gefunden werden, die verhindert, dass Hersteller von Orphan Drugs zur Umgehung der Nutzenbewertung und der nutzenbasierten Preisfindung ihr Produkt nicht in Deutschland einführen und stattdessen aus dem Ausland per Einzelanträge, zu den dort gültigen Preisen, importieren werden.

Abschlag auf Kombinationstherapien als Zeichen vorhandenen Problembewusstseins

Im AMNOG-Report 2022 wurde die Problematik der fehlenden evidenzbasierten Preisbildung bei Kombinationsarzneimitteln aufgezeigt. [40] Die Einführung eines

Abschlags auf Kombinationstherapien durch das GKV-FinStG zeigt, dass das Problem der Vervielfachung der Therapiepreise bei Einsatz eines Add-on- mit einem Monopräparat bei gleichzeitig fehlender Proportionalität bezogen auf den Zusatznutzen, erkannt wurde. Allerdings stellen sich für die Abschlagsabwicklung einige komplexe Fragen und auch hier widerspricht ein pauschaler Abschlag dem Nutzenprinzip und dem darauf zu bildenden Preis.

**Ausnahmeregel
schafft Anreize
für bessere
Evidenz**

Die Befreiung von diesem Abschlag durch den Beleg eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzen ist dahingehend positiv zu bewerten, dass dadurch Anreize geschaffen werden, die Evidenz dieser Kombinationstherapie zu verbessern. Andererseits sollte zwingend auch die Evidenz der übrigen Kombinationstherapien gesteigert und darauf basiert ein entsprechender Preis vereinbart werden können. Dieses wichtige, aber hoch komplexe Thema wird nicht einfach aufzulösen sein und so bleibt die Empfehlung, den durch das GKV-FinStG eingeschlagenen Weg stetig weiterzuentwickeln und zu verfeinern.

Auswirkungen durch die Leitplanken bei Wirkstoffen ohne belegten Zusatznutzen

Die Einführung von sog. neuen Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen durch das GKV-FinStG wurde von Beginn an kontrovers diskutiert. Die Analysen des Reports zeigen, dass die praktische Umsetzung dieser Regelungen äußerst komplex ist und nahezu alle Verfahren betroffen sein werden. Allerdings wird auch deutlich, dass sich bei der Preisbildung von Wirkstoffen mit belegtem Zusatznutzen (auch geringem Nutzen) die Abschläge zu der aktuellen Situation kaum unterscheiden. Am deutlichsten sind die Auswirkungen bei Wirkstoffen, deren Zusatznutzen nicht belegt ist. Somit unterstützen die Leitplanken den Grundsatz „Keine Mehrkosten ohne Mehrnutzen“ [43]. Darüber hinaus sorgen die Anpassungen für Anreize für Hersteller innovativer Arzneimittel die Evidenz und damit den Zusatznutzen noch besser und gezielter zu belegen.

Steigende „versteckte Kosten“ im Krankenhaus

**Verlagerung der
Arzneimittel-
nutzung ins
Krankenhaus**

Bei der Diskussion über die Ausgabenentwicklung von Arzneimitteln, bleiben Kosten aus stationären Behandlungen oft ungeachtet. Dies ist zunehmend problematisch in Anbetracht der Tendenz, dass sich Behandlungen, gerade mit hochpreisigen Arzneimitteln, u. a. durch Spezialisierungen von Arzneimitteltherapien vermehrt in das Krankenhaus verlagern. Dadurch werden Auswertungen bzgl. der Ausgaben zunehmend verzerrt und von mancher Seite gegenüber Politik und Öffentlichkeit lediglich auf die Ausgaben im ambulanten Sektor verwiesen. Die aufwändige und umfangreiche Auswertung der Versorgungsdaten im Report zeigt auf, dass die Arzneimittelausgaben im Krankenhaus mittlerweile fast 1,2 Milliarden Euro betragen. Die Analyse verdeutlicht, dass unter Berücksichtigung der stationären extrabudgetären Kosten, sowohl die Gesamtausgaben für Arzneimittel deutlich stärker steigen und sich ebenso der Anteil der Arzneimittelausgaben an den GKV-

Gesamtausgaben stetig erhöht. Diese wertvollen Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer noch intensiveren evidenzbasierten Preisbildung.

4.4 Einordnung aus gesundheitsökonomischer Perspektive

Ein Statement der Autoren des AMNOG-Reportes, Prof. Dr. Wolfgang Greiner (Universität Bielefeld) und Dr. Julian Witte, Daniel Gensorowsky und Jana Diekmannshemke (Vandage GmbH)

Auswirkungen des GKV-FinStG z. T. nur schwer kalkulierbar

Zum Zeitpunkt der Reporterstellung ist das GKV-FinStG knapp einen Monat alt. Während einige der arzneimittelmarktbezogenen Regulierungen, wie die Erhöhung des Herstellerabschlages, sehr kurzfristig und planbar ihre Wirkung entfalten, sind die im Gesetz vorgenommenen Änderungen am AMNOG von mitunter weitreichenderer und zum Teil – zumindest zum aktuellen Zeitpunkt – unkalkulierbarer Natur. Andere Reformen waren bereits länger absehbar und sind auch in ihren Folgen für die frühe Nutzenbewertung kalkulierbar.

Zu den kalkulierbaren AMNOG-bezogenen Maßnahmen zählt etwa die Rückwirkung des Erstattungsbetrages. Bereits in den vergangenen AMNOG-Reporten wurden wiederholt die Effekte, die mit einer teilweisen oder vollständigen Rückwirkung der Erstattungsbeträge einhergingen, untersucht. Das Ergebnis: Signifikante Einsparungen durch die Rückwirkung von über 100 Mio. Euro jährlich sind nur bei vollständiger Rückwirkung auf den Zeitpunkt der Markteinführung realistisch. Dies gilt zumindest dann, wenn sich zukünftig das Ordnungsverhalten der Ärztinnen und Ärzte sowie die Abgabemengen in den Kliniken unmittelbar nach Marktverfügbarkeit eines neuen Arzneimittels nicht dramatisch ändern wird. Denn bislang ist im Durchschnitt eine kontinuierlich wachsende Marktdurchdringung neuer Arzneimittel zu beobachten, womit das Einsparpotenzial durch Preisabschläge unmittelbar nach Markteintritt naturgemäß begrenzt ist. Bereits in der Vergangenheit wurden jedoch unter anderem juristische Bedenken gegen eine vollständige Rückwirkung vorgebracht, so dass dieser Teilkompromiss fair erscheint.

30 Mio. Euro Orphan- Schwelle als fairer Kompromiss

Als fairer Kompromiss mutet auch die mit dem GKV-FinStG abgesenkte Orphan-Schwelle zur uneingeschränkten Nutzenbewertung von Orphan Drugs in Abhängigkeit der Höhe des jahresbezogenen Umsatzes an. Die Bedeutung von Orphan Drugs in der frühen Nutzenbewertung ist in den vergangenen Jahren stark gestiegen: Zwischen 2011 und 2022 entfallen rund ein Viertel aller Nutzenbewertungen auf Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden. Im Zeitraum ab 2018 ist dieser Anteil jedoch auf ein Drittel gestiegen. Dies ist nicht nur auf mehr Neuzulassungen, sondern auch auf eine Verdopplung der Re-Evaluationen insbesondere nach Überschreitung der Umsatzschwelle zurückzuführen. Es ist zu erwarten, dass durch die nun reduzierte Umsatzschwelle weitere Orphan Drugs in die Vollbewertung einbezogen werden und sich weitere Einsparungen ergeben werden. Der vom Gesetzgeber erwartete Anreiz für zukünftig bessere Studiendaten ist hingegen fragwürdig, da es nicht realistisch erscheint, dass pharmazeutische Unternehmer insb. bei Hochpreisarzneimitteln mit Kalkül auf brauchbare Studiendaten ver-

zichten. Vielmehr bleibt abzuwarten, ob anwendungsbegleitende Daten aus dem Versorgungsalltag tatsächlich zum Nutznachweis geeignet sein werden. Es ist deshalb anzunehmen, dass dies nicht die letzte Reform der Preisregulierung von Orphan Drugs sein wird. Die mit Einführung des AMNOG arbiträr gesetzte Höhe des Schwellenwertes lässt sich auch in Zukunft beliebig verschieben. Auch ist bereits in der Diskussion, dass Orphan Privileg nur für das in einer Indikation erst-zugelassene Orphan Drugs gelten zu lassen.

Interessant ist auch, was mit dem GKV-FinStG (noch) nicht reguliert wurde. So wurde beispielsweise von der AMNOG-Schiedsstelle aber auch anderen Verfahrensvertretern wiederholt die „Regulierungslücke“ bei sog. Einmaltherapien diskutiert. So fehlen für eine monetäre Bewertung von Einmaltherapien gegenüber Dauertherapien in der bisherigen Preisbildungsarithmetik die erforderlichen Kriterien, um beispielsweise festzulegen, über welchen Zeitraum die Kosten einer Dauertherapie gegenüber einer Einmaltherapie in Anrechnung gebracht werden sollen.[41] Aktuell ist eine Entkoppelung von Preisen und Nutznachweisen bei hochspezialisierten Arzneimitteln in sehr kleinen Anwendungsgebieten festzustellen. Es fehlt an transparenten Entscheidungskriterien, woran die Angemessenheit dieser Preise zu bewerten ist, insbesondere, wenn der Nutzen vielfach unsicher ist und sich zum Teil erst in vielen Jahren zeigen wird. Darüber hinaus stellt sich die Frage, was passiert, wenn hochpreisige Gentherapien auch für häufigere Erkrankungen eingesetzt werden können. Es ist anzunehmen, dass spätestens dann Orphan Drugs erneut auf der politischen Agenda zurückkehren werden.

Regulierungslücke bei Einmaltherapien bleibt bestehen

Der Einführung eines pauschalen Abschlags auf Kombinationstherapien in Höhe von 20 % geht ebenfalls eine längere Diskussion voraus. Bereits seit 2015 werden Herausforderungen aus der zunehmenden Anzahl zugelassener Wirkstoffkombinationen insbesondere in der Onkologie sowie preislich nicht regulierter sog. freier Wirkstoffkombinationen diskutiert. Die letztlich erfolgte Regulierung sieht Ausnahmen für jene Kombinationstherapien vor, in denen der bzw. die pharmazeutischen Unternehmer Daten vorlegen können, welche für die Kombination einen im Ausmaß wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen. Dabei passt sich diese Ausnahmeregelung zwar an die neue Leitplankenregulierung an, stellt letztlich aber trotzdem eine arbiträre Wertsetzung dar. Problematischer erscheint derzeit jedoch die praktische Umsetzung des Kombinationsabschlages. Pragmatisch könnten die unter Kombinationstherapie zu erwartenden Umsatzanteile zukünftig ex ante, also ohne „korrektes“ Monitoring auf Basis von Anteilschätzungen preislich in einem Mischpreis aus Mono- und Kombinationstherapie administriert werden. Die Vertragspartner der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V haben jedoch Regelungen zur ex post Umsetzung des Kombinationsabschlages zu vereinbaren. Die vorliegenden Analysen in diesem Report zeigen, dass ein Mengenmonitoring immer mit Unsicherheit verbunden ist. Es benötigt also entweder die Bereitschaft zum Pragmatismus oder weitere Initiativen des

Kombinationsabschlag erfordert Bereitschaft zum Pragmatismus

Gesetzgebers, zum Beispiel durch Einführung eines Kombinationstherapie-Kennzeichens auf dem Muster 16-Rezept.

Die neu geschaffenen Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen stellen eines der umstrittensten Themen im Gesetzgebungsprozess zum GKV-FinStG dar. Dies überrascht nicht, bedeuten sie doch den de facto Abschied von der bislang grundlegenden AMNOG-Logik, dass sich ein Zusatznutzen auch in einer zusätzlichen Zahlungsbereitschaft der GKV niederschlägt. Sofern man anerkennt, dass jeder patientenrelevante Nutzen – auch ein im Ausmaß geringer oder nicht quantifizierbarer – einen relevanten Fortschritt für die Gesundheitsversorgung in der GKV darstellt, bestand zumindest aus ordnungspolitischer Sicht keine Veranlassung zur Abkehr dieser Logik. In erster Linie müssen die Leitplanken somit als Einsparinstrument gegen hohe Preissteigerungen bei Schrittinnovationen betrachtet werden. Die Chance, die Ursachen der bestehenden Probleme etwa mittels einer Einbeziehung gesundheitsökonomischer Evaluationen in die Preisbildung zu beheben, wurde mit dem GKV-FinStG verpasst.

**Leitplanken:
fragwürdige
Anreize zur Evi-
denzgenerierung**

Das unter anderem von Seiten des GKV-Spitzenverbandes vorgetragene Argument, die Regelungen würden positive Anreize für mehr Evidenzgenerierung schaffen, ist kaum nachzuvollziehen. So würde dies voraussetzen, dass Arzneimittelhersteller in der bisherigen Regulierung gezielt schlechte oder keine Studien vorgelegt und keinen Wert auf eine bessere Bewertung als „geringer Zusatznutzen“ gelegt hätten. Betrachtet man die Leitplanken aus Anreizperspektive, so offenbaren sich vielmehr potenzielle adverse Effekte im Hinblick auf den Zugang zu Schrittinnovationen. Wie bereits von der AWMF in ihrer Stellungnahme zum Gesetzgebungsverfahren dargelegt, kann dies insbesondere in chronischen Indikationen, in denen seltener ein hoher Zusatznutzen bestätigt wird, zu einem Problem werden. Adverse Effekte könnten sich auch dadurch ergeben, dass die Leitplankenregelungen in ein ohnehin komplexes Mischpreissystem eingreifen und diesem eine weitere Komplexitätsdimension hinzufügen. Dabei stellt sich nicht nur die Frage, wie der Maßgabe zur Auswahl der wirtschaftlichsten zVT im Falle von mehreren Therapiealternativen in der Praxis zukünftig Rechnung getragen wird. Auch Konstellationen mit mehreren einschlägigen Leitplankenregelungen für ein und denselben Wirkstoff werfen praktische Umsetzungsfragen auf. Eine belastbare Abschätzung der Auswirkungen der Leitplanken ist daher aktuell nur unter großem Aufwand und zahlreichen einschränkenden Annahmen möglich. Gleichwohl haben die durchgeführten Analysen die erwartbar große Reichweite der Regelungen sowie ihr Potenzial aufgezeigt, die vom Gesetzgeber antizipierten Einsparziele deutlich zu überschreiten. Inwieweit sich diese erhöhten Einsparungen auch in der Verhandlungspraxis realisieren werden und ob dies Auswirkungen auf den Innovationswettbewerb und die Verfügbarkeit von Schrittinnovationen haben wird, soll laut Gesetz im Rahmen einer wissenschaftlichen Evaluation der mittel- bis langfristigen Effekte des GKV-FinStG evaluiert werden.

Neben einer Bewertung der AMNOG-bezogenen Reformen des GKV-FinStG zeigt der vorliegende Report erstmals die Höhe bislang wenig beachteter Kosten von im Krankenhaus eingesetzter nutzenbewerteter Arzneimittel. Diese „versteckten Arzneimittelkosten“ sind in den vergangenen Jahren stark gestiegen und summieren sich nur für den AMNOG-Markt im Jahr 2021 GKV-weit auf über 1,2 Mrd. Euro. Zukünftig sollten die Arzneimittelausgaben im Krankenhaus deshalb obligatorisch in alle Arzneimittelausgaben-bezogenen Analysen einbezogen werden, um die Markttransparenz zu erhöhen.

Gleichzeitig sind im Krankenhaus aufgrund hoher Transaktionskosten in der Abwicklung von NUB-Anträgen Regulierungslücken evident, welche geschlossen werden sollten. Bis hochpreisige Arzneimittel in einer bundesweit einheitlichen DRG-Erstattungslogik mit einem Zusatzentgelt aufgenommen sind, sind dezentrale Einzelvereinbarungen zu vereinbaren. Dies erfolgt jährlich neu. Derzeit kann es zwischen zwei NUB-Vereinbarungen aus Sicht der GKV ggf. zu einer Überzahlung kommen, da das NUB-Entgelt nicht zeitgleich an den in der Regel niedrigeren Erstattungsbetrag angepasst wird. Somit entsteht eine Phase, in denen die GKV bei Klinikanwendung einen zu hohen Erstattungsbetrag bezahlt. Bedenkt man, welche Arzneimittel überwiegend in der stationären Versorgung zur Anwendung kommen, so sind dies zwar regelhaft Arzneimittel mit potenziell kleinen Zielpopulationen aber gleichzeitig hohen Anwendungskosten. Alleine die absolute Differenz aus Listenpreis und verhandeltem Erstattungsbetrag der in den Jahren 2019 und 2020 neu zugelassenen Gentherapien (Kymriah, Yescarta, Luxturna), welche ausschließlich im Krankenhaus angewendet werden, liegen bei durchschnittlich 50.000 Euro pro Patient. Der GKV-Spitzenverband schätzt das Einsparpotenzial, wenn die NUB-Entgelte zeitgleich mit den AMNOG-Rabatten reduziert werden würden, alleine für Spinraza, eine Dauertherapie zur Behandlung der Spinalen Muskelerthropie, seit Inverkehrbringen auf ca. 40 Mio. Euro.[42] Vereinfacht sollte das Rückwirkungsmodell der Erstattungsbeträge auch auf diese Krankenhausumsätze anwendbar sein.

Der Erhalt einer weitestgehend uneingeschränkten und zeitnahen Verfügbarkeit neuer Arzneimittel stellt einen bisherigen Eckpfeiler deutscher Arzneimittelpolitik der vergangenen 15 Jahre dar. Dies erscheint auch vor dem Hintergrund der im GKV-FinStG getroffenen Justierungen am AMNOG weiterhin eine Richtschnur zu bilden. Gleichzeitig mehren sich nicht fachpolitische, sondern auch gesellschaftliche Debatten über den Erhalt der Leistungsfähigkeit nicht nur in der Arzneimittelversorgung, sondern in der GKV in Gänze. Neben erwartbaren demografischen Herausforderungen für die Finanzlage der GKV kamen zuletzt auch konjunkturelle Problemlagen hinzu. Dass der Gesetzgeber sich im GKV-FinStG zunächst für kurzfristige Maßnahmen zur Realisierung von Einsparpotenzialen entschieden hat (insb. Herstellerabschlag und Preisermoratorium), mag angesichts der dynamischen wirtschaftlichen und auch sicherheitspolitischen Lage in Deutschland und Europa

Regulierungslücken bei Krankenhausarzneimitteln

Einschneidende Eingriffe in die GKV-Finanzierung zu erwarten

nachvollziehbar erscheinen. Einschneidendere Eingriffe in die GKV-Finanzierung wurden damit allerdings nur auf den Sommer 2023 verschoben.

**GKV-FinStG:
Gefahr der Ver-
komplizierung
des AMNOG-
Systems**

Komplexer und zum Teil auch nicht zu Ende gedacht wirken die Justierungen am AMNOG. Sind die Rückwirkung der Erstattungsbeträge und die Absenkung der Orphan-Schwelle nachvollziehbare Weichenstellungen hin zu mehr prozeduraler Gerechtigkeit und Markttransparenz, bleiben bei der Einführung des Kombinationsabschlages sowie den Leitplanken zur Vereinbarung von Erstattungsbeträgen aktuell mehr Fragen offen. So ist nicht nur absehbar, dass eine Einigung über die rechtssichere Abwicklung des Kombinationsabschlages aufgrund fehlender eindeutiger Merkmale in den Abrechnungsdaten entweder zu einer Verkomplizierung der Preisbildung führt oder aber der Gesetzgeber langfristig doch den Weg hin zu indikations- und dann auch anwendungsspezifischen Preisen öffnen muss. Eine Dokumentation durch die Vertragsärztinnen und -ärzte konnte hier die Lösung sein. Diese Diskussionen wurden aber auch schon in Zeiten der Mischpreisdebatten Mitte der 2010er Jahre geführt – bislang ohne Ergebnis.

5. Marktentwicklung nutzenbewerteter Arzneimittel

Zur Beurteilung des Einflusses der Nutzenbewertung bzw. des Zulassungsstatus auf die Marktdurchdringung neuer Arzneimittel lassen sich verschiedene Ergebnismaße konstruieren. In den vergangenen Jahren hat der AMNOG-Report hierzu die relativen monatlichen Wachstumsraten innerhalb der 12 Monate nach Veröffentlichung des G-BA-Beschlusses berechnet. Diese Analyse sollte die Hypothese testen, ob Arzneimittel in Abhängigkeit des Zusatznutzensignals als Ergebnis aus der Nutzenbewertung relativ betrachtet schneller in die Versorgung gelangen, wenn für diese ein Zusatznutzen (größeren Ausmaßes) vom G-BA festgestellt wurde. Dabei konnte in den vergangenen Jahren kontinuierlich gezeigt werden, dass das Zusatznutzenausmaß keinen bedeutenden Einfluss auf die durchschnittlichen monatlichen Wachstumsraten im Verordnungsvolumen hatte. Relative Wachstumsraten sind jedoch potenziell durch die Größe des gegenständlichen Anwendungsgebietes oder die Wettbewerbssituation beeinflusst.

Wie entwickeln sich AMNOG-Arzneimittel nach Markteintritt?

Um die Frage des Einflusses der Nutzenbewertung auf die Marktdurchdringung neuer Arzneimittel zu beantworten, soll deshalb nachfolgend ein alternativer Ansatz diskutiert werden. In diesem werden für jedes nutzenbewertete Arzneimittel die Bruttoumsätze innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteinführung in der ambulant-ärztlichen Versorgung erfasst. Grundlage stellen die Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit aus den Jahren 2017 bis 2021 dar. Aufgrund des eingeschränkten Zeitraums der Datenverfügbarkeit fließen in diese Analyse nur jene Arzneimittel ein, die im Zeitraum vom 01.01.2017 bis 31.12.2019 erstmals in Deutschland in Verkehr gebracht wurden ($n=103$)⁸, um jeweils wenigstens zwei volle Nachbeobachtungsjahre zu ermöglichen. Für diese betrachteten Arzneimittel werden die Bruttoumsätze innerhalb der 24 Monate nach Markteintritt kumuliert. Betrachtet wird dann, in welchem Zeitraum nach Markteintritt welcher Anteil dieses 24-Monats-Umsatz anfällt. Tabelle 30 zeigt die Ergebnisse kumuliert, die folgenden Abbildungen 16–18 die je Zeitraum einzelnen Umsätze.

Als Betrachtungszeiträume wird eine den Verfahrensschritten der frühen Nutzenbewertung folgenden Sechs-Monats-Viertelung gewählt (nach 6 Monaten G-BA-Beschluss, nach 12 Monaten verhandelter Erstattungsbetrag, nach 18 Monaten ggf. Schiedsspruch). Untersucht werden dabei drei Fragestellungen: Ist die relative Marktentwicklung neuer Arzneimittel in Abhängigkeit des Anwendungsgebietes, in Abhängigkeit des Nutzenbewertungsergebnisses und in Abhängigkeit des Preistyps (kombinierte Betrachtung von Nutzenbewertungsergebnis und bisheriger Verfahrenshistorie) verschieden?

⁸ Eine Auflistung der betrachteten Wirkstoffe findet sich in Anhang A2.

Zwei Drittel der Umsätze im zweiten Jahr nach Markteinführung

Unabhängig dieser differenzierten Betrachtung ist erkennbar, dass zwischen 2017 und 2021 in Summe zwei Drittel aller Umsätze der ersten zwei Jahre erst im zweiten Jahr nach Markteinführung anfallen – neue Arzneimittel also in der Regel einer kontinuierlichen Marktentwicklung und Durchdringung folgen. Dabei gibt es in bestimmten Anwendungsgebieten Abweichungen. Denn während beispielsweise neue Onkologika vergleichsweise langsam in die Versorgung steuern (28 % des 24 Monats-Umsatzes nach 12 Monaten) erzielen neue Arzneimittel zur Behandlung von Nervenerkrankungen mit einem Umsatzanteil von knapp 40 % schon früher höhere Umsätze.

Höhere frühe Marktdurchdringung bei nicht belegtem oder nicht quantifizierbarem Zusatznutzen

In Abhängigkeit des Nutzenbewertungsergebnisses des G-BA zeigen sich ebenfalls Unterschiede. Neue Arzneimittel mit nicht belegtem oder nicht quantifizierbarem Zusatznutzen weisen früher höhere Umsatzentwicklungen auf als neue Arzneimittel, denen vom G-BA ein im Ausmaß quantifizierbarer Zusatznutzen zugeschrieben wurde. Besonders schwer haben es dabei offenbar neue Arzneimittel mit Mischpreis, welche innerhalb des Beobachtungszeitraumes knapp 60 % der dokumentierten Umsätze erst im Zeitraum vom 18. bis 24. Monat nach Markteintritt erlösten.

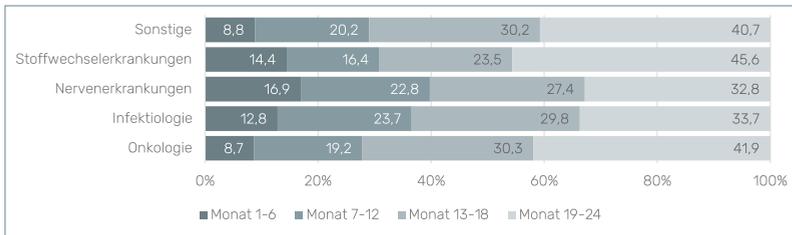
Tabelle 30: Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt. Grundgesamtheit: Arzneimittel mit neuem Wirkstoff und Markteintritt zwischen dem 01.01.2017 und 31.12.2019

Fragestellung	Anzahl Wirkstoffe	Kumulierte Umsätze ab Markteintritt bis...			
		Monat 6	Monat 12	Monat 18	Monat 24
AMNOG-Gesamtmarkt	103	12,8 %	32,8 %	60,3 %	100 %
Anwendungsgebiet					
Onkologie	32	8,7 %	27,8 %	58,1 %	100 %
Infektiologie	12	12,8 %	36,6 %	66,3 %	100 %
Nervenerkrankungen	10	16,9 %	39,8 %	67,2 %	100 %
Stoffwechselerkrankungen	18	14,4 %	30,9 %	54,4 %	100 %
Sonstige	31	8,8 %	29,0 %	59,3 %	100 %
Zusatznutzen					
Beträchtlich / erheblich	33	10,6 %	31,9 %	61,1 %	100 %
Gering	11	11,4 %	25,8 %	49,2 %	100 %
Nicht quantifizierbar	28	12,2 %	36,4 %	66,2 %	100 %
Nicht belegt	42	13,9 %	35,8 %	64,6 %	100 %

Fragestellung	Anzahl Wirkstoffe	Kumulierte Umsätze ab Markteintritt bis...			
		Monat 6	Monat 12	Monat 18	Monat 24
Preistyp					
Premiumpreis	47	16,9 %	39,1 %	66,3 %	100 %
Mischpreis	13	5,2 %	16,8 %	40,6 %	100 %
zVT-Preis	43	13,9 %	35,8 %	64,6 %	100 %

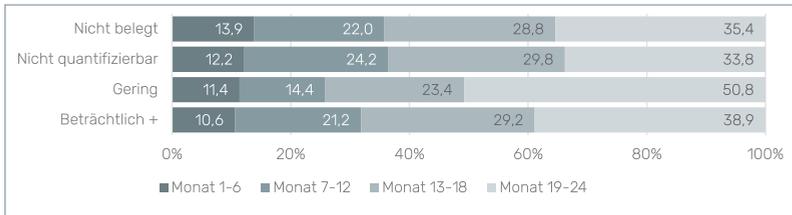
Quelle: DAK-Gesundheit, 2017–2021. Eigene Auswertung und Darstellung

Abbildung 16: Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Anwendungsgebiet



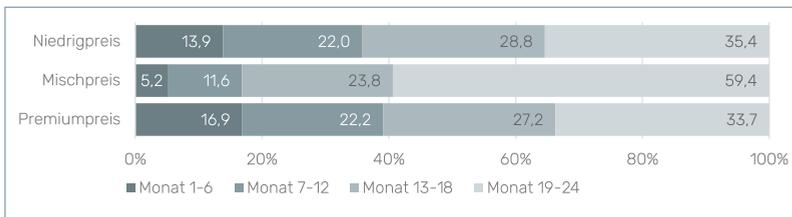
Quelle: DAK-Gesundheit, 2017–2021. Eigene Auswertung und Darstellung

Abbildung 17: Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Ausmaß des Zusatznutzens



Quelle: DAK-Gesundheit, 2017–2021. Eigene Auswertung und Darstellung

Abbildung 18: Umsatzanteile nutzenbewerter Werkstoffe der Jahre 2017 bis 2019 innerhalb der ersten 24 Monate nach Markteintritt nach Preistyp



Quelle: DAK-Gesundheit, 2017–2021. Eigene Auswertung und Darstellung

Literatur

1. Ärzte Zeitung (2022) Lauterbach: „Das 17-Milliarden-Loch in der GKV werden wir abgedeckt haben“. www.aerztezeitung.de/Podcasts/Lauterbach-Das-17-Milliarden-Loch-in-der-GKV-werden-wir-abgedeckt-haben-433569.html. Zugegriffen: 17. Januar 2023
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (2022) Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FinStG). Stellungnahme der KBV zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit vom 08.07.2022. www.kbv.de/media/sp/2022-07-12_FinStabGe_KBV-Stellungnahme.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
3. GKV-Spitzenverband (2022) Stellungnahme des GKV-Spitzenverbandes vom 23.09.2022 zum Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) vom 19.09.2022, Bundestagsdrucksache 20/3448. www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/p_stellungnahmen/20220923_GKV-SV_GKV-FinStG_Stn_final.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
4. BKK Dachverband (2022) Stellungnahme vom 15.09.2022. Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). www.bkk-dachverband.de/fileadmin/Artikelsystem/Stellungnahmen/2022/Stn_BKK-DV_GKV-FinStG.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
5. Verband der Ersatzkassen (2022) Stellungnahme des Verbandes der Ersatzkassen e.V. (vdek) zum Referentenentwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). www.vdek.com/politik/stellungnahmen/wahlperiode_20/gkv-finanzstabilisierungsgesetz-gkv-finstg-entwurf/_jcr_content/par/download/file.res/20220712_GKV-FinStG_vdek-StN_final.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
6. AOK Bundesverband (2022) Stellungnahme des AOK-Bundesverbandes zum Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV Finanzstabilisierungsgesetz – GKV FinStG) Bundestags-Drucksache 20/ 3448. https://aok-bv.de/imperia/md/aokbv/positionen/stellungnahmen/20220922_gkv-finstg_stellungnahme_aok-bundesverband.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
7. Haserück A, Lau T, Osterloh F (2022) Arzneimittel: Preise steigen schneller als der Nutzen. Deutsches Ärzteblatt 119(48): A2128-A2132
8. Kassenärztliche Bundesvereinigung (2022) Entwurf eines Gesetzes zur Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG, BT-Drcks. 20/3448). Stellungnahme der KBV zum Gesetzesentwurf der Fraktionen SPD, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN und FDP vom 19.09.2022 sowie zum Antrag der Fraktionen CDU/CSU „Soforthilfeprogramm für Krankenhäuser zur Abfederung unvorhersehbarer inflationsbedingter Kostensteigerungen“, BT-Drcks. 20/2375. Zugegriffen: 17. Januar 2023
9. Deutsche Krankenhausgesellschaft (2022) Stellungnahme der Deutschen Krankenhausgesellschaft anlässlich der Anhörung im Ausschuss für Gesundheit des Deutschen Bundestages am 28.09.2022 zum Entwurf der Bundesregierung für ein

Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) Drucksache 20/3448 sowie zum Antrag der Fraktion CDU/CSU für ein Soforthilfeprogramm für Krankenhäuser zur Abfederung unvorhersehbarer inflationsbedingter Kostensteigerungen (Drucksache 20/2375). www.bundestag.de/resource/blob/912380/301d656f9b6f7e389c0d0ecf401af9b2/20_14_0053-16-_Deutsche-Krankenhausgesellschaft_Stellungnahme-GKV_nicht-barrierefrei-data.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023

10. Deutsche Krankenhausgesellschaft (2022) Stellungnahme der Deutschen Krankenhausgesellschaft zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). www.dkgev.de/fileadmin/default/2022-07-12_DKG-Stellungnahme_RefE_GKV-Finanzstabilisierungsgesetz.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
11. Gemeinsamer Bundesausschuss (2022) Stellungnahme der hauptamtlichen unparteiischen Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 23.09.2022 zur öffentlichen Anhörung des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages zum Gesetzentwurf der Bundesregierung Entwurfs eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG). BT-Drs. 20/3448. www.g-ba.de/downloads/17-98-5354/2022-09-23-PA-AfG_G-BA_Stellungnahme_GKV-FinStG.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
12. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (2022) Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) BT-Drs. 20/3448. www.bpi.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Publikationen/Stellungnahmen/2022-09-26_BPI-Stellungnahme_zum_Entwurf_eines_Gesetzes_zur_finanziellen_Stabilisierung_der_gesetzlichen_Krankenversicherung__GKV-FinStG_.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
13. Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2022) Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG). www.vfa.de/download/stellungnahme-gkv-finstg.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
14. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2022) Stellungnahme zum Entwurf GKV-Finanzstabilisierungsgesetz. Vermeidung einer eingeschränkten Verfügbarkeit wirksamer, neuer Arzneimittel und Vorschläge für nachhaltige Bewertungen. www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2022/20220912-stellungnahme-finanzstabilisierungsgesetz.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
15. Bundesrat (2022) Stellungnahme des Bundesrates – Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKVFinStG). [www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2022/0301-0400/366-22\(B\).pdf?__blob=publicationFile&v=1](http://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2022/0301-0400/366-22(B).pdf?__blob=publicationFile&v=1). Zugegriffen: 17. Januar 2023
16. Deutscher Bundestag (2022) Drucksache 20/4086. Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss)

17. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (2021) The root cause of unavailability and delay to innovative medicines. Reducing the time before patients have access to innovative medicines. www.efpia.eu/media/602653/root-cause-unavailability-delays-cra-report-may-2021-final.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
18. Greiner W, Batram M, Gensorowsky D, Witte J (2022) AMNOG-Report 2022. Orphan Drugs – Erstattungs- und Versorgungsherausforderungen, Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Bd 38. medhochzwei Verlag, Heidelberg
19. Glaeske G (2022) Innovationsreport 2021. www.tk.de/resource/blob/2124194/62306b826e-86e72df1231a70c975a9be/innovationsreport-2021---barrierefrei-data.pdf. Zugegriffen: 17. Januar 2023
20. Woratschka R (2022) „Fallpauschalen als Grundgerüst erhalten“. Interview mit Stefanie Stoff-Ahnis, Vorstandsmitglied im GKV- Spitzenverband. <https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/fallpauschalen-als-grundgeruest-erhalten>. Zugegriffen: 17. Januar 2023
21. GKV-Spitzenverband (2022) Fokus: Arzneimittel und das AMNOG. www.gkv-spitzenverband.de/gkv_spitzenverband/presse/fokus/amnog_verhandlungen/s_thema_amnog_verhandlungen.jsp. Zugegriffen: 17. Januar 2023
22. Gothe H, Weber V, Brinkmann C, Ploner T, Ohlmeier C, Höer A, Lüftner D (2021) Einsatz von Kombinationstherapien in der Onkologie. *Onkologie* 27(1): 63–71. doi:10.1007/s00761-020-00845-z
23. Greiner W, Witte J (2017) AMNOG-Report 2017. Schwerpunkt: Mischpreise. Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Bd. 13. medhochzwei Verlag, Heidelberg
24. Greiner W, Witte J, Gensorowsky D, Pauge S (Hrsg) (2020) AMNOG-Report 2020. 10 Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick. Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung, Bd. 32. medhochzwei Verlag, Heidelberg
25. Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2022) Ausblick auf 2023: Mehr als 45 neue Medikamente möglich – Krebserkrankungen im Fokus. Zugegriffen: 17. Januar 2023
26. GKV-Spitzenverband (2023) Clavis-DB Entgeltverwaltung: stationäre(KHEntgG) Entgelte. Stand: 01.01.2023. <https://kh-entgeltsschluesel.gkv-datenaustausch.de/csvexport.aspx>. Zugegriffen: 17. Januar 2023
27. Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, Devlin N, Smith PC, Sculpher M (2015) Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. *Health Technol Assess* 19(14): 1–503, v-vi. doi:10.3310/hta19140
28. European Commission (o. D.) Regulation on Health Technology Assessment. The Regulation (EU) 2021/2282. https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/regulation-health-technology-assessment_en. Zugegriffen: 16. Januar 2023
29. Kristensen F (2017) Mapping of HTA methodologies in EU and Norway

30. PBS News (2022) Collaboration Arrangement between the Department of Health and Aged Care and Health Technology Assessment bodies in the United Kingdom and Canada. www.pbs.gov.au/info/news/2022/09/collaboration-arrangement-between-the-department-of-health-and-aged-care. Zugegriffen: 16. Januar 2023
31. Hecken J (2023) GKV-Finanzstabilisierungsgesetz: Perspektiven der AMNOG-Weiterentwicklung (im Druck). Schriftenreihe Interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung, Bd 17
32. Bundesministerium für Gesundheit (2016) Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog.html. Zugegriffen: 16. Januar 2023
33. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (2022) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022). Cochrane. Zugegriffen: 16. Januar 2023
34. Gemeinsamer Bundesausschuss (o. D.) Zusatznutzen neuer Arzneimittel – Kategorien. www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/zusatznutzen/. Zugegriffen: 16. Januar 2023
35. Die Bundesregierung (2022) Rede des Bundesministers für Gesundheit, Dr. Karl Lauterbach, zum GKV-Finanzstabilisierungsgesetz vor dem Deutschen Bundestag am 20. Oktober 2022 in Berlin; Bulletin 133–2. Zugegriffen: 16. Januar 2023
36. Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2022) Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/zweckmaessige-vergleichstherapie. Zugegriffen: 16. Januar 2023
37. Julian E, Rasch A, Bussiliat P, Ruof J (2023) Umgang mit best-verfügbarer Evidenz in der AMNOG – Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Eine Analyse von Verfahren ohne Vorliegen einer randomisiert-kontrollierten Studie. Publikationsmanuskript
38. Telschow C, Schröder M, Bauckmann J, Niepraschk-von Dollen K, Zawinell A (2022) Der Arzneimittelmarkt 2021 im Überblick. In: Schröder H, Thürmann PA, Telschow C, Schröder M, Busse R (Hrsg) Arzneimittel-Kompass 2022. Qualität der Arzneimittelversorgung. Springer Open, Berlin, S. 220–249
39. Lauterbach K (2020) Rückblick und Ausblick aus Sicht der Politik. Ein Gastbeitrag von: Prof. Dr. Karl Lauterbach MdB, SPD-Bundestagsfraktion. In: Greiner W, Witte J, Gensorowsky D, Pauge S (Hrsg) AMNOG-Report 2020. 10 Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick. medhochzwei Verlag, Heidelberg, S. 67–73
40. Parow D, Weidlich M, Witte J (2022) Hochpreisige Arzneimittel in Kombitherapien: Fakten und Handlungsoptionen. In: Storm A (Hrsg) AMNOG-Report 2022. Orphan Drugs – Erstattungs- und Versorgungsherausforderungen, 1. Aufl. medhochzwei Verlag, Heidelberg, S. 99–106
41. Huster S (2022) Was darf eine Therapie kosten? Nicht-öffentlicher Vortrag im Rahmen des Online-Seminars „Market Access ATMP/Gentherapeutika“ vom 26.09.2022, Forum Institut.

42. Haas A (2022) Integration eines ATMP in die GKV-Erstattung 2022/23. Nicht-öffentlicher Vortrag im Rahmen des Online-Seminars „Market Access ATMP/Gentherapeutika“ vom 26.09.2022, Forum Institut.
43. Haas A, Tebinka-Olbrich A, Erdmann D, Henck S, Kuhn M, Nickel A (2020) Rückblick und Ausblick aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes. In: Greiner W, Witte J, Gensorowsky D, Pauge S AMNOG-Report 2020. 10 Jahre AMNOG - Rückblick und Ausblick. medhochzwei Verlag, Heidelberg, S. 90

Anhang

A1. Hinweise zur Datengrundlage

Datenschutz

Routinemäßig erhobene und gespeicherte Sozialdaten gesetzlicher Krankenversicherungen stehen der Öffentlichkeit nicht in Form eines „Public Use File“ frei zur Verfügung. Während Interessierte zum Beispiel beim Statistischen Bundesamt auf zumindest einen Teil der dort verfügbaren Daten zugreifen können, ist für die (wissenschaftliche) Verwendung von Sozialdaten ein individueller und umfangreicher Antrags- und Freigabeprozess erforderlich.

Die DAK-Gesundheit und Vandage nehmen den Schutz personenbezogener Daten sehr ernst. Gesundheitsdaten zählen zu den am höchsten schutzwürdigen Informationen. Aus diesem Grund durchlaufen die Datengenerierungs- und Analyseprozesse zahlreiche Prüf- und Freigabeschleifen.

Die Übermittlung von Sozialdaten für die Forschung regelt der Gesetzgeber in § 75 SGB X, insbesondere unter welchen Bedingungen und auf welchem Wege eine Übermittlung von Sozialdaten im Rahmen von Forschungsprojekten möglich ist. Die Einwilligung der bei einer Krankenkasse versicherten Personen ist dabei entgegen allgemeiner datenschutzrechtlicher Vorgaben nicht erforderlich (§ 75 Abs. 1 SGB V). Allerdings müssen die zur Analyse benötigten Daten unverzichtbar für den jeweiligen Forschungszweck sein, d. h. nur unter Verwendung der vorhandenen Sozialdaten können wie im vorliegenden Fall relevante Informationen über die Marktentwicklung neuer, nutzenbewerteter Arzneimittel erhoben werden. Zudem muss das öffentliche Interesse an der Forschung das private Interesse der Betroffenen an der Geheimhaltung ihrer Daten erheblich überwiegen. Insbesondere die Möglichkeit zur weitestgehend verzerrungsfreien Wiedergabe eines Spiegelbildes des medikamentösen Versorgungsgeschehens auf Basis von Sozialdaten ist ein starkes Argument zur Verwendung dieser Datenbasis im vorliegenden Forschungskontext.

Unter Berücksichtigung dieser datenschutzrechtlichen Grundsätze obliegt der gesamte Prozess der Abfrage und Generierung von Datensätzen zur wissenschaftlichen Analyse der DAK-Gesundheit. Dabei sind sämtliche vonseiten der DAK-Gesundheit zu Analyse Zwecken bereitgestellte Daten soweit bereinigt und pseudonymisiert, sodass eine Rückführung auf einzelne Person unmöglich ist. Im Gegensatz zu einer Anonymisierung ist für den vorliegenden Forschungsgegenstand jedoch nur eine Pseudonymisierung der versicherten Personen möglich, um die Zuordnung einer Person im Längsschnitt zu ermöglichen. Dies ist für die vorgelegte Analyse zum Einsatz von Kombinationstherapien zwingend erforderlich. Im Rahmen der Pseudonymisierung werden bestimmte Personenidentifikatoren aus

den Daten gelöscht (u. a. Name, Adresse) bzw. durch neutrale nicht sprechende Studienidentifikatoren (wie Schlüsselidentifikatoren) ersetzt und sichtbare Merkmale vergrößert (z. B. Geburtsdatum TT/MM/JJJJ zu Geburtsjahr JJJJ).

Methodik der Hochrechnung

Die im Rahmend er vorliegenden Analysen genutzten Abrechnungsdaten stellen eine Vollerhebung des Leistungsgeschehens aller bei der DAK-Gesundheit versicherten Personen dar. Für das Jahr 2021 entspricht dies einer Stichprobe von rund 7,6 % aller Versicherten in der GKV. Für die Abschätzung der Effekte des GKV-FinStG werden alle zu Abrechnungszwecken dokumentierten Leistungsdaten aus der Arzneimittelversorgung (§ 300 Abs. 1 SGB V) genutzt. Für die Analyse der Arzneimittelkosten im Krankenhaus werden zudem die Leistungsdaten (abgerechnete NUB- und Zusatzentgelte) aus der stationären Versorgung (§ 301 Abs. 1 SGB V) berücksichtigt. Die Daten geben Auskunft über die zulasten der DAK-Gesundheit abgerechneten Arzneimittel. Nicht berücksichtigt werden folglich individuelle Gesundheitsleistungen oder sonstige privat abgerechnete Leistungen, die nicht von der GKV erstattet werden.

Werden im vorliegenden Report keine Raten oder Anteile, sondern absolute Werte (Ausgaben, Personen/Krankenhausfälle mit Abgabe eines NUB/ZE-bewerteten Arzneimittel) angegeben, erfolgt eine Hochrechnung auf die gesamte GKV. Diese Hochrechnung basiert, wenn nicht anders angegeben, auf dem Ausgabenanteil der DAK-Gesundheit an allen Arzneimittelausgaben in der GKV. Dieser lag im Jahr 2021 bei 9,3 %. Kosten in Höhe von einem Euro zulasten der DAK-Gesundheit würden somit hochgerechneten Kosten auf GKV-Ebene in Höhe von 10,76 € (= 1 €/9,3 %) entsprechen. Bei der Analyse der Arzneimittelkosten im Krankenhaus wird ferner davon ausgegangen, dass der Anteil der DAK-Gesundheit an den (ambulant)en Arzneimittelkosten der gesamten GKV weniger zur Approximation der Kostenentwicklung auf GKV-Ebene geeignet ist. Daher erfolgt die Hochrechnung im Rahmen dieser Analyse auf Basis des jahresspezifischen Anteils der Versicherten der DAK-Gesundheit an allen GKV-Versicherten.

A2. Datengrundlage der analysierten Nutzenbewertungsverfahren und Preisbildungsergebnisse

Zur Beschreibung der Ergebnisse abgeschlossener Nutzenbewertungsverfahren durch den G-BA sind verschiedene Informationen über die Verfahren und deren Ergebnisse sowie den sich anschließenden Preisverhandlungen oder Schiedsverfahren zu dokumentieren. Hierzu wurden alle im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2022 abgeschlossenen Nutzenbewertungsverfahren in einer relationalen Datenbank erfasst. Diese Daten stammen aus frei verfügbaren Quellen. Die vorliegenden Analysen sind somit nachvollziehbar und reproduzierbar. Maßgebliche Datenquelle sind die Beschlussdokumente des G-BA über das Ergebnis einer

Nutzenbewertung. Neben dem Beschluss selbst sind insbesondere die Tragen- den Gründe eines Beschlusses für die nachfolgenden Auswertungen relevant, da sich aus diesen Endpunktdaten und Begründungsmuster für einen nicht belegten Zusatznutzen extrahieren lassen. Nicht frei verfügbar sind Information über ein begonnenes bzw. abgeschlossenes Schiedsverfahren, da diese Daten nur auf Anfrage in der Schiedsstellen-Geschäftsstelle beim GKV-Spitzenverband einsehbar sind. Darüber hinaus wurden Informationen zur Marktverfügbarkeit der nutzen- bewerteten Arzneimittel über die Lauer Taxe abgefragt.

Zur Beschreibung der Ergebnisse abgeschlossener Erstattungsbetragsverhand- lungen bzw. Schiedsverfahren sind verschiedene Informationen über den Bewer- tungs- und Vergleichsgegenstand, die Therapiekosten der jeweiligen Therapien so- wie den Verfahrensverlauf zu dokumentieren. Hierzu wurden alle im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2022 abgeschlossenen Erstattungsbetragsverhandlungen bzw. Schiedsverfahren aller bis zum 31.12.2021 nutzenbewerteten Arzneimittel in einer relationalen Datenbank erfasst. Diese Daten stammen fast ausschließlich aus frei verfügbaren Quellen. Die vorliegenden Analysen sind somit nachvollzieh- bar und reproduzierbar. Die Datenbank zur Übersicht der abgeschlossenen Erstat- tungsbetragsverhandlungen umfasst zwei Tabellen mit insgesamt 20 Variablen. Zur Beschreibung der Preise der gegenständlichen Arzneimittel bzw. der zVT vor und nach Abschluss der Erstattungsbetragsverhandlungen werden Informationen aus der Lauer Taxe genutzt. Entsprechende Preisdaten werden auf Wirkstoffebe- ne erfasst. Diese Informationen eignen sich zur Ermittlung der vereinbarten bzw. festgesetzten Nutzenbewertungsrabatte. Zur Berechnung des Preisaufschlages auf die zVT sind jedoch Jahrestherapiekosten zu berechnen, da unabhängig von der Preishöhe ggf. unterschiedliche Dosierungen und Verbrauchsmengen zu be- rücksichtigen sind. Auch Kombinationstherapien sind hierbei zu berücksichtigen. Entsprechende Daten werden auf Teilpopulationsebene den Beschlussdokumen- ten (Beschlussfassung und Tragende Gründe) des G-BA entnommen.

Korrespondenzadresse

Dr. Julian Witte
Vandage GmbH
Detmolder Straße 30
D-33604 Bielefeld
Mail: julian.witte@vandage.de

Prof. Dr. Wolfgang Greiner
Universität Bielefeld
Fakultät für Gesundheitswissenschaften,
Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement
Postfach 10 01 31
D-33501 Bielefeld
Mail: wolfgang.greiner@uni-bielefeld.de

