

AMNOG-REPORT

**Blinde Flecken im AMNOG-Markt –
Einblicke in die Ausgabendynamik bei Arzneimitteln**



**Band
50**

Beiträge zur Gesundheitsökonomie
und Versorgungsforschung

Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 50)
Andreas Storm (Herausgeber)

AMNOG-Report 2024



dak.de/forschung-1284

Beiträge zur Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung (Band 50)

AMNOG-Report 2024

Blinde Flecken im AMNOG-Markt – Einblicke in die Ausgabendynamik bei Arzneimitteln

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, Dr. Daniel Gensorowsky, Jana Diekmannshemke (Vandage GmbH)

Mit Beiträgen von

Prof. Josef Hecken (Gemeinsamer Bundesausschuss)
Dr. Antje Haas, Dr. Michael Ermisch, Dr. Barbara Wanjiku (GKV-Spitzenverband)
Prof. Dr. Jörg Ruof (r-Connect GmbH)
Dorothee Brakmann (Pharma Deutschland)
Dr. Felix Schönfeldt, Marcel Fritz LL.M., MBA (DAK-Gesundheit)

Unter Mitarbeit von

Dr. Felix Schönfeldt (Apotheker), DAK-Gesundheit

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.

© 2024 medhochzwei Verlag GmbH, Heidelberg
www.medhochzwei-verlag.de



ISBN 978-3-98800-062-0

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.

Fotos: © Getty Images/ Daniele Mezzadri (Titelbild); DAK-Gesundheit (Foto Greiner, S. 87, Umschlag); privat (Foto Witte, S. 87, Fotos Gensorowsky, Diekmannshemke, S. 88); DAK-Gesundheit/Läufer (Foto Storm, Umschlag)

Titelbildgestaltung: Natalia Degenhardt

Satz: Strassner ComputerSatz, Heidelberg

Vorwort

Im ersten Halbjahr vor Verabschiedung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) im Jahr 2022 lagen die monatlichen GKV-Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel bei 1,86 Milliarden Euro. In den ersten vier Monaten des Jahres 2024 sind sie auf durchschnittlich 2,54 Milliarden Euro gestiegen. Die im Oktober 2022 verabschiedeten Maßnahmen zur Dämpfung des Ausgabenanstiegs bei patentgeschützten Arzneimitteln haben somit offenbar nur bedingt gegriffen. Tatsächlich sind aus dem Maßnahmenpaket des GKV-FinStG bislang nur die Rückwirkung des Erstattungsbetrages, die Absenkung der Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs sowie die sogenannten Leitplanken umgesetzt. Die Sinnhaftigkeit der Rückwirkung des Erstattungsbetrages ist dabei nicht mehr strittig. Auch die niedrigere Schwelle zur Bewertung von Orphan Drugs wird öffentlich nicht mehr in Frage gestellt. Einzig die Leitplanken, welche die Preisbildung neuer Arzneimittel ohne bzw. mit geringem Zusatznutzen als Ergebnis der frühen Nutzenbewertung wesentlich verändert haben, sind fast täglich Gegenstand des fachpolitischen Diskurses. Dabei geht es jedoch weniger um technische Details als vielmehr um die Frage, ob die Leitplanken bei aller Umsetzungskomplexität wirklich einen messbaren Nutzen für die GKV-Versorgung entfalten können. Es werden Kollateraleffekte wie verzögerte oder ausbleibende Markteintritte als Reaktion auf hohe Preisabschläge infolge der Leitplankenregelungen befürchtet und in Einzelfällen auch beschrieben. Eine vom Bundesministerium für Gesundheit veranlasste erneute Evaluation der Maßnahmen des GKV-FinStG soll hierzu zum Jahresende 2024 Aufschluss geben.

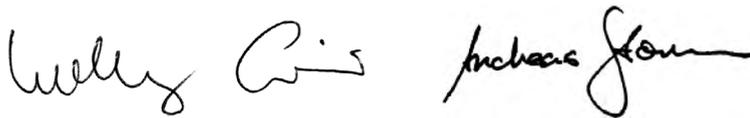
Bislang nicht umgesetzt ist die zweite kontroverse Neuerung des GKV-FinStG: Die Einführung eines pauschalen Abschlags auf vorab vom G-BA festgelegte Kombinationstherapien. Im AMNOG-Report konstatierten wir hierzu bereits im Jahr 2023, dass der Abschlag auf Kombinationstherapien – an sich eine naheliegende Lösung den dynamischen Mengen- und Preisentwicklungen in Kombination eingesetzter hochpreisiger Arzneimittel entgegenzuwirken – in der Umsetzung methodisch anspruchsvoll und konflikträchtig wird. Da eine entsprechende „Kombinations-Information“ auf einer Rezeptverordnung fehlt, müssen im Wesentlichen zeitliche Abstände zwischen Arzneimittelverordnungen definiert und überprüft werden. Tatsächlich konnten sich der GKV-Spitzenverband und die maßgeblichen Verbände der pharmazeutischen Industrie auch nach knapp einem Jahr nicht auf ein Umsetzungsmodell einigen. Das Bundesministerium für Gesundheit hat deshalb kürzlich einen Regelungsvorschlag in die Verbändeabstimmung geben. Der Ansatz des BMG: weitestgehend pragmatisch. Der aktuelle DAK-AMNOG-Report zeigt jedoch auch, dass insbesondere die fehlende Berücksichtigung stationärer Arzneimittelumsätze das Einsparpotenzial deutlich schmälert. Von den vormals avisierten Einsparungen in Höhe von jährlich 185 Millionen Euro lassen sich nach unseren Berechnungen nur etwas mehr als die Hälfte realisieren, wenn dem Umsetzungsvorschlag des Ministeriums gefolgt wird.

Dabei ist aktuell gar nicht klar, ob der pauschale Kombinationsabschlag jemals umgesetzt wird. Den aktuellen Stand um die geplante Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge zeichnet der vorliegende Report nach. Zudem zeigt der Report, dass viele Diskussionen

im AMNOG auch 14 Jahre nach Einführung eine Vielzahl blinder Flecken aufweisen. Ein Beispiel: Stationäre Umsätze hochpreisiger Arzneimittel finden faktisch in keiner Debatte Berücksichtigung – nicht, weil sie nicht relevant sind, sondern weil belastbare Daten fehlen. Der aktuelle AMNOG-Report legt hierzu zum zweiten Mal Auswertungen vor. Die Ergebnisse zeigen, dass trotz politischer Eingriffe zur Ausgabendämpfung die stationären Umsätze hochpreisiger Arzneimittel kontinuierlich steigen und im Jahr 2023 einen neuen Höchststand erreicht haben.

Darüber hinaus freuen wir uns, mit Prof. Josef Hecken, unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses, Dr. Antje Haas, Dr. Michael Ermisch und Dr. Barbara Wanjiku vom GKV-Spitzenverband, Prof. Dr. Jörg Ruof von r-Connect sowie Frau Dorothee Brakmann vom Industrieverband Pharma Deutschland Gastautoren gewonnen zu haben, die in kurzen Statements die aus Ihrer Sicht relevanten „blinden Flecken“ im AMNOG-Verfahren darstellen. Dr. Felix Schönfeldt und Marcel Fritz von der DAK-Gesundheit ordnen ihrerseits die Ergebnisse des Reportes ein.

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

The image shows two handwritten signatures in black ink. The signature on the left is 'Wolfgang Greiner' and the signature on the right is 'Andreas Storm'. Both are written in a cursive, flowing style.

Prof. Dr. Wolfgang Greiner und Andreas Storm

Bielefeld und Hamburg, Juli 2024

Inhalt

Vorwort	V
Executive Summary	IX
1. Die Pharmastrategie und ihre Folgen	1
1.1 Vertraulichkeit ante portas?	1
1.2 Leitplanken	4
1.3 Abschläge auf Kombinationstherapien	6
2. Auswirkungen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes	9
2.1 Nutzenbewertung von Orphan Drugs	9
2.1.1 Hintergrund	9
2.1.2 Methodik	9
2.1.3 Orphan-Vollbewertungen und -Marktentwicklung	10
2.2 Nutzenbewertungsergebnisse	13
2.2.1 Hintergrund	13
2.2.2 Methodik	14
2.2.3 Zusatznutzenzuschreibungen von Erstbewertungen	14
2.3 Markteinfuhungen und Marktverfügbarkeit	15
2.3.1 Hintergrund	15
2.3.2 Methodik	16
2.3.3 Time-to-Market und Marktrücknahmen	16
3. Ausgabenentwicklungen im Arzneimittelmarkt	21
3.1 Entwicklung der Markteintrittspreise neuer Arzneimittel	21
3.1.1 Hintergrund	21
3.1.2 Methodik	21
3.1.3 Jahrestherapiekosten im AMNOG-Markt	21
3.2 Entwicklung der Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel	24
3.2.1 Hintergrund	24
3.2.2 Methodik	24
3.2.3 Arzneimittelabsatz und Ausgabenentwicklung in der GKV, 2022–2024	25
3.3 Entwicklung der Ausgaben neuer Arzneimittel im Krankenhaus	28
3.3.1 Hintergrund: Erstattung von Arzneimittelkosten im Krankenhaus	28
3.3.2 Methodik	31
3.3.3 Entwicklung der Arzneimittelausgaben im Krankenhaus	31
4. Preisabschläge auf Kombinationstherapien	39
4.1 Hintergrund	39
4.2 Methodik	40
4.3 Umsetzbarkeit des pauschalen Abschlages auf Kombinationstherapien	43
4.3.1 Erfasste Arzneimittelkombinationen	43

4.3.2	Unsicherheit des BMG-Algorithmus zur Identifikation von Kombinationstherapien	45
4.3.3	Einsparpotenziale durch den pauschalen Abschlag auf Kombinationstherapien	51
5.	Statements	53
5.1	Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht des G-BA	53
5.2	Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes	56
5.3	EU-HTA: Blinde Flecken? – Gelbe Flecken? Wo stehen wir mit dem AMNOG	60
5.4	AMNOG – lernfähig, auch lernwillig? Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht von Pharma Deutschland	66
5.5	Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht der DAK-Gesundheit	69
6.	Fazit	73
	Anlagen	77
	Anlage A1: Hinweise zur Datengrundlage und zum Datenschutz	77
	Anlage A2: Methodik der Hochrechnung	78
	Anlage A3: Datengrundlage der Nutzenbewertungsverfahren und Preisbildungsergebnisse	79
	Literatur	81
	Abbildungsverzeichnis	83
	Tabellenverzeichnis	85
	Autoren	87
	Transparenzhinweis	88

Executive Summary

Faire Preise für neue Arzneimittel und damit ein Interessensausgleich zwischen der pharmazeutischen Industrie und den gesetzlichen Krankenkassen – mit dieser Intention ist das AMNOG 2011 eingeführt worden. Mischpreise, indirekte Vergleiche, Arztinformationssysteme oder zuletzt die Erstattung von Einmaltherapien – seit seiner Einführung wurde das AMNOG-Verfahren von vielen kontroversen Diskussionen begleitet. Diese haben sich seit der Verabschiedung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) weiter intensiviert, waren die mit dem Gesetz eingeführten Neuerungen, darunter die schnellere Vollbewertung von Orphan Drugs, ein pauschaler Abschlag auf Kombinationstherapien und engere Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen doch mit einer Abkehr von den eingespielten Prinzipien des AMNOGs verbunden. Gerade die Leitplankenregelungen, welche die Preise für neu eingeführte Arzneimittel durch neue Verhandlungsvorgaben senken sollen, sorgten angesichts der potenziellen Benachteiligung von Schrittinnovationen nicht nur bei Vertretern der pharmazeutischen Industrie für deutliche Kritik.

Auch nach einer ersten Evaluation durch das BMG in 2023 ist bislang nicht bekannt, ob sich aus den Neuregelungen des GKV-FinStG negative Effekte für die Patientenversorgung ergeben haben. Für eine objektivierende Beurteilung ist es besonders wichtig, keine „blinden Flecken“ im Sichtfeld zu haben. Das Schließen bestehender Wissenslücken ist sowohl für die Beurteilung politischer Regulierung als auch für eine wirksame und faire Weiterentwicklung des AMNOG-Verfahrens essentiell. Mit umfangreichen Analysen richtet der DAK-AMNOG-Report 2024 den Blick daher auf solche Erkenntnislücken im AMNOG-Markt. Dazu zählen die zu beobachtenden Auswirkungen des GKV-FinStG, die allgemeine Ausgabenentwicklung unter Berücksichtigung von Arzneimittelumsätzen im Krankenhaus und die Implikationen des jüngst vom Bundesministerium für Gesundheit veröffentlichten Vorschlags zur Umsetzung des pauschalen Kombinationsabschlages.

Auswirkungen des GKV-FinStG

...auf die Nutzenbewertung von Orphan Drugs:

- Bis Ende 2023 wurden 29 Orphan Drugs nach Überschreitung der Umsatzschwelle einer uneingeschränkten Nutzenbewertung („Vollbewertung“) unterzogen. Erst nach Überschreitung der Umsatzschwelle gilt ein Zusatznutzen für Orphan Drugs nicht mehr automatisch als belegt, was Einfluss auf die Höhe der zu verhandelnden Preise haben kann.
- Unabhängig vom allgemeinen zeitlichen Trend zu mehr Vollbewertungen ergeben sich klare Hinweise auf einen Effekt der im Rahmen des GKV-FinStG vorgenommenen Absenkung der Umsatzschwelle. Allein im Jahr 2023, nach Inkrafttreten der Neuregelung wurden zehn Vollbewertungen von Orphan Drugs veranlasst.
- Hinweise auf eine verbesserte Evidenzgrundlage der Nutzenbewertung von Orphan Drugs zeigen sich bislang nicht, sind aber im Hinblick auf den Planungshorizont klinischer Studien auch noch nicht zu erwarten.

...auf die Nutzenbewertungsergebnisse aller Arzneimittel:

- Seit Einführung des AMNOG bis Ende 2023 haben insgesamt 413 Wirkstoffe eine erstmalige frühe Nutzenbewertung durchlaufen. Im Durchschnitt wurde in 57 Prozent aller Erstbewertungsverfahren in mindestens einer Teilpopulation ein Zusatznutzen festgestellt.
- Nach Einführung des GKV-FinStG wurden im Jahr 2023 insgesamt 38 Erstbewertungsverfahren abgeschlossen. Bei der Betrachtung der Zusatznutzenzuschreibungen fallen im Vergleich zu den Vorjahren insbesondere zwei Aspekte auf: Mit 20 Verfahren (53 Prozent) wurde im Jahr 2023 absolut wie relativ ein neues Allzeithoch bei den jährlichen Erstbewertungen ohne belegten Zusatznutzen erreicht. Ein Tiefststand zeigt sich zudem hinsichtlich der Erstbewertungen mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen. Mit knapp 8 Prozent lag ihr Anteil im Jahr 2023 so tief wie nie und etwa 10 Prozentpunkte unter dem AMNOG-Durchschnitt. Zu beachten ist jedoch die kurze Zeitreihe und damit die geringe Datengrundlage.

...auf Markteinführung und Marktrücknahmen:

- Die durchschnittliche Zeit zwischen europäischer Zulassung und Markteintritt eines neuen Arzneimittels in Deutschland liegt seit Einführung des AMNOGs bei 124 Tagen. Die mediane Time-to-Market bewegt sich im Zeitverlauf auf einem Niveau zwischen 34 Tagen (2017) und 71 Tagen (2023).
- Die mediane Time-to-Market der Produkte, für die nach Inkrafttreten der Regelungen des GKV-FinStG erstmals ein Nutzenbewertungsverfahren veranlasst wurde, liegt bei 64 Tagen. Auch der Mittelwert liegt mit 151 Tagen weit unter dem Durchschnitt der EU-27-Länder von etwa 517 Tagen.
- Orphan Drugs kommen im Schnitt schneller auf den deutschen Markt als andere Arzneimittel. Die mediane Zeit von Zulassung bis zur Verfügbarkeit neuer Orphan Drugs liegt insgesamt bei 38 Tagen und nach Inkrafttreten des GKV-FinStG bei 45 Tagen.
- Bis einschließlich April 2024 wurden 51 von insgesamt 457 AMNOG-Produkten (11,2 Prozent) in Deutschland außer Vertrieb gesetzt. Unmittelbar nach Inkrafttreten des GKV-FinStG waren im Jahr 2023 fünf Marktaustritte zu beobachten.
- In der Regel handelt es sich bei den vom Markt genommenen Produkten nicht um neue Arzneimittel. So waren die zuletzt vom Markt genommenen Arzneimittel im Schnitt bereits 36 (Rücknahmen des Jahres 2023) bzw. sogar 63 Monate (Rücknahmen des Jahres 2024) im Markt.

Ausgabenentwicklung im Arzneimittelmarkt

Entwicklung der Markteintrittspreise:

- Die Jahrestherapiekosten neuer Arzneimittel sind in den vergangenen Jahren kontinuierlich angestiegen. Im Durchschnitt fallen für ein zwischen 2011 und 2023 nutzenbewerftes Arzneimittel Jahrestherapiekosten in Höhe von 169.000 Euro an.

- Im Zeitraum von 2019 bis 2023 lagen die mittleren Therapiekosten bei Markteintritt im AMNOG-Markt bei 249.000 Euro. Für die im Jahr 2023 neu eingeführten Arzneimittel liegen die mittleren Jahrestherapiekosten mit 394.000 Euro im AMNOG-Markt auf einem neuen Höchststand.
- Insbesondere bei Orphan Drugs ist eine deutliche Kostendynamik zu beobachten. Für die zwischen 2019 und 2023 neu eingeführten Orphan Drugs fallen im Durchschnitt Jahrestherapiekosten in Höhe von 556.000 Euro an. Der jährliche Anstieg der Therapiekosten bei Markteintritt liegt bei Orphan Drugs in den vergangenen fünf Jahren bei durchschnittlich 43 Prozent (Gesamtmarkt: 30 Prozent).

Entwicklung der Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel:

- In den ersten Monaten des Jahres 2024 sind die Absatz- und Umsatzvolumina für Arzneimittel und für patentgeschützte Arzneimittel überproportional gestiegen.
- Unter Apothekenverkaufspreisen betragen die Umsätze für Patentarzneimittel GKV-weit im Zeitraum von Februar bis April 2024 7,6 Mrd. Euro. Dies entspricht einem Ausgabenzuwachs von 18,0 Prozent gegenüber dem Zeitraum in 2023 und einem Anstieg von 37 Prozent im Vergleich zu 2022. Die Ausgaben steigen in diesem Zeitraum bedeutend stärker an als die abgegebenen Packungen oder Tagesdosen.
- Dieser Anstieg ist nicht ausschließlich auf den Sondereffekt der geplanten Absenkung des Herstellerabschlages zurückzuführen.

Entwicklung der Ausgaben neuer Arzneimittel im Krankenhaus:

- Die Ausgaben für hochpreisige Arzneimittel im Krankenhaus, welche nicht pauschaliert über die DRG, sondern über sog. NUB- und Zusatzentgelte mit den gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet werden, sind bislang arzneimittelpolitisch weitestgehend unberücksichtigt.
- Trotz gesetzgebersicher Maßnahmen wie der Einführung der Leitplanken oder dem in 2023 temporär erhöhten Herstellerabschlages sind die stationären Ausgaben für hochpreisige patentgeschützte Arzneimittel in diesem Jahr auf über 1,2 Mrd. Euro gestiegen.
- GKV-weit erreichen im Jahr 2023 drei Wirkstoffe stationäre Umsätze über NUB/ZE-Entgelte von mehr als 100 Mio. Euro. Zu diesen zählen Pembrolizumab, Axicabtagenciloleucel und Nusinersen.

Preisabschläge auf Kombinationstherapien

- Die mit dem GKV-FinStG geplante Einführung eines pauschalen Abschlags auf Kombinationstherapien in Höhe von 20 Prozent ist bislang nicht umgesetzt. Hintergrund ist ein Streit über die konkrete Ausgestaltung des Identifikations- und Abrechnungsmodells. Dabei geht es um die Frage, wann die Abgabe von zwei potenziell kombinierbaren Arzneimitteln

als Kombinationstherapie gewertet wird.

- Das Bundesministerium für Gesundheit hat im Mai 2024 einen pragmatischen Algorithmus vorgeschlagen. Dieser sieht vor, dass auf eine Abgabe zweier Arzneimittel dann ein 20-prozentiger Pauschalabschlag angewendet wird, wenn die Abgabe am selben Tag oder jeweils mindestens zweimal innerhalb desselben Drei-Monats-Zeitraumes erfolgt. Stationäre Arzneimittelumsätze sollen nicht einbezogen werden.
- Auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit zeigt der Report, dass dieser vorgeschlagene Algorithmus nicht in der Lage ist, die mit dem GKV-FinStG formulierten jährlichen Einsparziele in Höhe von bis zu 185 Mio. Euro zu erreichen. Realistisch erscheinen Einsparungen in Höhe von bis zu 99 Mio. Euro jährlich.
- Der Algorithmus identifiziert Kombinationstherapien bei ca. zwei Drittel aller Patienten, denen innerhalb von 180 Tagen die zu der Kombination gehörigen Wirkstoffe verschrieben worden sind.
- Eine Schwäche des Algorithmus liegt in dem bislang nicht vorgesehenen Einbezug von Arzneimittelumsätzen im Krankenhaus. Die Analysen zeigen, dass 10 Prozent aller Patienten mit onkologischer Kombinationstherapie im Krankenhaus behandelt werden. Die dabei entstehenden Kosten werden nach diesem Vorschlag des BMG nicht in die Berechnung des Abschlages auf Kombinationstherapien einbezogen.

1. Die Pharmastrategie und ihre Folgen

1.1 Vertraulichkeit ante portas?

„Für einen guten Zugang zu neuen Arzneimitteln werden verlässliche, nachvollziehbare und einfach umsetzbare Rahmenbedingungen bei der Preisbildung und Erstattung gewährleistet, die den Prinzipien einer sozialen Marktwirtschaft folgen. Dabei werden auch therapeutische Verbesserungen angemessen berücksichtigt. Gleichzeitig gilt es, die Finanzstabilität der Gesetzlichen Krankenversicherung im Blick zu behalten.“¹ Mit diesen Zielen formulierte das Bundesministerium für Gesundheit im Oktober 2023 die Pharmastrategie, in welcher unter anderem die Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge sowie die zukünftig nicht mehr vorgesehene Anhebung des Herstellerabschlages angekündigt wurden.

Die Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge befindet sich als Teil des geplanten Medizinforschungsgesetzes (MFG) derzeit im parlamentarischen Prozess. Am 27. März 2024 ist hierzu der Kabinettsentwurf verabschiedet worden. Mit einem Inkrafttreten ist im Oktober 2024 zu rechnen. Die Ampelregierung will mit der Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge erreichen, dass in Deutschland verhandelte Preise neuer Arzneimittel nicht mehr als Referenzwert für die Preisbildung in anderen, zumeist europäischen Ländern, gelten. Deutschland ist in der Europäischen Union das einzige Mitgliedsland mit einer vergleichbaren Transparenz der Arzneimittelpreise. Mit der Ermöglichung der Vertraulichkeit gleiche man daher einen Nachteil im Wettbewerb mit anderen Ländern aus, die von jeher vertrauliche Preise für neue Arzneimittel vereinbart hätten. Gleichzeitig ist zu konstatieren, dass derzeitige europäische Initiativen in die gegenteilige Richtung zielen. Im Pharma-Strategie-Papier der EU-Kommission aus dem Jahr 2020 beschreibt die Kommission das Ziel, die Transparenz von Preisinformationen zu fördern, um in nationalen Preisbildungssystemen bessere Entscheidungen über die Preisgestaltung und Kostenerstattung zu treffen. Einschränkend beschreibt die Kommission, dass sie dabei auch mögliche Auswirkungen auf pharmazeutische Innovationen, gemeint ist vermutlich deren Verfügbarkeit, berücksichtigen wird.² 2019 verabschiedeten 194 Mitgliedstaaten der WHO die (rechtlich nicht bindende) „Transparenz-Resolution“ (WHO-Resolution 72.8), in der die Mitgliedstaaten aufgefordert werden, Maßnahmen zu ergreifen, um Informationen über die Nettopreise unter anderem von Arzneimitteln öffentlich zugänglich zu machen, und die Mitgliedstaaten zur Zusammenarbeit aufgerufen werden.³

Zur Objektivierung der Debatte hat der AMNOG-Kurzreport der DAK-Gesundheit aus dem März 2024 eine Systematisierung bestehender Argumentationen vorgenommen⁴. In der öffentlichen Debatte überwogen derzeit zwei Gegenargumente: Vertrauliche Erstattungsbeträge machen es schwierig bis unmöglich, die wirtschaftliche Verordnungsweise nie-

1 www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmastrategie/231213_Kabinett_Strategiepapier.pdf

2 https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-02/pharma-strategy_report_en_0.pdf (S. 13)

3 https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R8-en.pdf

4 Greiner et al. (2024)

dergelassener Ärztinnen und Ärzte zu bewerten.⁵ Damit einher ginge nach Ansicht von Kritikern ein erhebliches finanzielles Risiko für die GKV. Modellrechnungen des GKV-Spitzenverbandes beziffern die potenziellen Mehrausgaben auf bis zu 33 Mrd. Euro jährlich. Zurückzuführen sei dieses Kostenrisiko auf den Wegfall der Wirtschaftlichkeitssteuerung durch den Arzt auf Einzelverordnungs- und Regionalebene, den Wegfall der Importregelung sowie Bürokratiekosten für Auskunftsansprüche. Das Argument der Befürworter: Es seien höhere potenzielle Einsparungen für die GKV durch mehr Verhandlungsspielraum aufseiten der pharmazeutischen Unternehmer möglich. Zumal Deutschland auch nach 14 Jahren transparenter Erstattungsbeträge europaweit das Land mit der höchsten und schnellsten Verfügbarkeit neuer Arzneimittel ist.

Dass auch die Industrie nicht durchweg begeistert von der Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge ist, wurde bereits früh in der Debatte deutlich. Dies muss jedoch nicht zwangsläufig daran liegen, dass die Option der Preisvertraulichkeit industrieseitig abgelehnt wird. Vielmehr ist davon auszugehen, dass in der aktuellen AMNOG-Arithmetik die Vertraulichkeit nicht ganz oben auf dem Wunschzettel für eine Reformagenda steht. So betonten Industrievertreter wiederholt, dass für mehr Verlässlichkeit und Planbarkeit im Marktzugang neuer Arzneimittel in Deutschland die Abschaffung der Leitplanken und des Kombinationsabschlages wichtiger wäre. Auf die Vertraulichkeit – so die Lesart – könne dann verzichtet werden.

Unstrittig ist dabei, dass der Nutzen einer Preisvertraulichkeit von Arzneimitteln ebenso wenig wie der einer Preistransparenz empirisch bislang belegt ist. Je nach Perspektive sind aus der Theorie Vorteile einer Preisvertraulichkeit hinsichtlich der Nachfragemacht und der Möglichkeit zur effizienten Preisdiskriminierung nicht von der Hand zu weisen. Individuelle Vorteile für ein Gesundheitssystem sind offenbar angesichts einer in entwickelten Industrienationen derzeit nahezu vollständig verbreiteten Vertraulichkeit verhandelter Arzneimittelpreise ebenfalls evident. Allerdings ist in Deutschland das System aus freiem Marktzugang bei freier Preisfestsetzung durch den pharmazeutischen Unternehmer auch einzigartig.

Da es sich dem aktuellen Gesetzesentwurf nach um eine herstellerseitige Optionslösung handelt, wird aus Perspektive der AMNOG-begleitenden Versorgungsforschung spannend sein zu beobachten, in welcher Form und, wenn nachvollziehbar, in welchen Verfahren die Option des vertraulichen Erstattungsbetrages zur Anwendung kommt. Denkbar wäre auch, die Vertraulichkeit von Preisen nicht ausschließlich in das Ermessen des Herstellers zu legen, sondern zum Teil in einer gemeinsamen Preisfindung von Anbietern und GKV-Spitzenverband auszugestalten, wie im AMNOG-Kurzreport 2024 der DAK-Gesundheit vorgeschlagen.⁶ Dies würde allerdings voraussetzen, dass sich auch die Krankenkassen und die weiteren Verfahrensbeteiligten diesem (für Deutschland) neuen Instrument in den Preisverhandlungen öffnen würden. Dies ist derzeit nicht abzusehen.⁷

5 ÄrzteZeitung (2024)

6 Greiner et al. (2024)

7 Trappe (2024a)

Wie geht es nun weiter?

Drei Szenarien waren bis zur Verabschiedung des MFG im Bundestag Anfang Juli denkbar: Erstens, die Nicht-Listung übersteht den weiteren Gesetzgebungsprozess in seiner jetzigen Ausgestaltung (einseitiges Antragsrecht des pharmazeutischen Unternehmers). Zweitens, die Nicht-Listung wird als beidseitige Verhandlungsoption für die Industrie und den GKV-SV implementiert. Dies würde allerdings voraussetzen, dass sich auch die Krankenkassen und die weiteren Verfahrensbeteiligten diesem (für Deutschland) neuen Instrument in den Preisverhandlungen öffnen würden. So könnte der Sorge Rechnung getragen werden, dass eine Vertraulichkeit das neue Normal im AMNOG wird. Sollte es nach einer überschaubaren Periode in beidseitigem Einvernehmen keine Vereinbarungen geben, könnte der Gesetzgeber noch einmal nachjustieren. Drittens wäre denkbar, dass die Option der Vertraulichkeit im politischen Verhandlungsprozess gegen einen anderen AMNOG-Mechanismus, beispielsweise den der Leitplanken, „eingetauscht“ wird. Eingetreten ist letztlich die dritte Variante. Das am 4. Juli durch den Bundestag verabschiedete MFG wurde durch Anpassungen so aufgeweicht, dass der vertrauliche Erstattungsbetrag in der Praxis wohl kaum noch zur Anwendung kommen kann. Die Option eines herstellereitig festgelegten vertraulichen Erstattungsbetrages wird nach den nun erfolgten Anpassungen am MFG an folgende Bedingungen geknüpft: Unabhängig von der vertraulich verhandelten Rabatthöhe wird automatisch ein Rabatt in Höhe von 9 Prozent abgezogen. Die Option steht ferner nur den pharmazeutischen Unternehmern zur Verfügung, welche in Deutschland Probandinnen und Probanden in klinischen Studien einschließen. Ob dies praxistauglich ist, bleibt abzuwarten. Dies gilt auch für die vermeintliche „Lösung“ des Problems der wirtschaftlichen Verordnungsweise. Ist der tatsächliche Erstattungsbetrag einem Arzt zum Zeitpunkt seiner Verordnungsentscheidung nicht mehr bekannt, so ist eine Orientierung im Anwendungsgebiet zu einer wirtschaftlichen Verordnungsweise zumindest eingeschränkt. Dies soll dadurch adressiert werden, dass Anbietern von Praxisverwaltungssystemen die Vorgabe gemacht wird, Informationen und Hinweise aufzunehmen, die es den Verordnenden ermöglichen, die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels mit vertraulichem Erstattungspreis einzuschätzen, ohne die konkrete Summe zu kennen. Genauere Angaben zur Umsetzung liegen noch nicht vor. Auch ist noch unklar, wie schnell eine solche Information in den Informationssystemen umgesetzt werden könnte.

Die Möglichkeit zum Abschluss vertraulicher Erstattungsbeträge wird deshalb bis zum 30. Juni 2028 zeitlich befristet. Abgeschlossene vertrauliche Verträge haben auch danach Bestandsschutz. Eine Evaluation soll bereits nach zwei Jahren die Effekte der Vertraulichkeit – so sie denn zur Anwendung kommt – evaluieren.

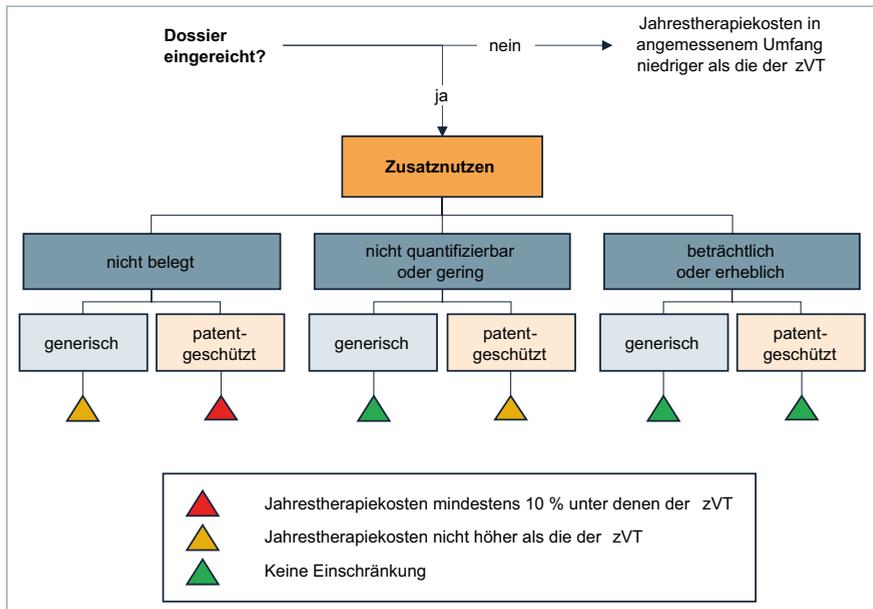
Die Aufweichungen der geplanten Einführung vertraulicher Erstattungsbeträge sind zudem im Zusammenhang mit der ebenfalls erfolgten Abschwächung der mit dem GKV-FinStG eingeführten Leitplanken zu beurteilen. Auch hier sollen für Unternehmen, die in den betreffenden Zulassungsstudien Probanden in Deutschland behandelt haben (wenigstens 5 Prozent der in klinischen Studien insgesamt eingeschlossenen Patienten), Befreiungen von bis zu drei Jahren von den Preissenkungsmechanismen der Leitplanken gelten. Angesichts des mehrjährigen Planungshorizontes klinischer Studien ist jedoch davon aus-

zugehen, dass eine etwaige Anpassung seitens der pharmazeutischen Industrie erst in einigen Jahren spürbar werden würde.

1.2 Leitplanken

Eine weitgehende Abkehr der bisherigen Preisbildungsarithmetik des AMNOG war im Zuge des GKV-FinStG mit Einführung der sogenannten Leitplanken für Erstattungsbeträge verbunden. Für die Vereinbarung von Erstattungsbeträgen gelten seit 2023 neue am Zusatznutzen und dem Patentstatus der zVT orientierte Richtlinien (Abbildung 1). Bei mehreren definierten Vergleichstherapien ist die wirtschaftlichste für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten maßgebend. Ist die relevante zVT ein patentgeschützter Wirkstoff, so ist auf die zugrunde gelegten Jahrestherapiekosten ein Abschlag von 15 Prozent 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-Verfahrens 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 anerken-

nen, 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/nicht quantifizierbarer Zusatznutzen) oder gleiche Kosten (kein Zusatznutzen) in Relation zur zVT rechtfertigen können.

Tabelle 1: Beschreibung der AMNOG-Leitplanken

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 potenziellen 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

Die Leitplanken sind inzwischen etablierter Verfahrensbestandteil. Daten für eine detaillierte Evaluation dieser Leitplanken fehlen allerdings. Dabei sind abstrakte Verfahrensmetriken wie die Marktverfügbarkeit weniger geeignet als verfahrensindividuelle Bewertungen der mit den Leitplanken erfolgten Preisabschlüsse. Der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie (BPI) hat eine regelhafte Evaluation des voraussichtlich im Oktober 2024 in Kraft tretenden Medizinforschungsgesetzes vorgeschlagen.⁸ Eine nachvollziehbare Forderung, wenn berücksichtigt wird, dass es in dieser Gesetzesinitiative vorrangig um industriefreundliche Reformvorhaben geht. Eine wiederkehrende wissenschaftliche Bewertung der Verfahrensbestandteile der frühen Nutzenbewertung und Preisbildung erscheint vor dem Hintergrund der nach wie vor bekannten blinden Flecken nachvollziehbar. Abzuwarten bleibt allerdings, ob die Leitplanken im Rahmen der parla-

⁸ Ärzteblatt (2024)

mentarischen Debatte ggf. im Tausch für die Vertraulichkeit gänzlich oder in Teilen („kann“ [analog zur 2019 erfolgten Flexibilisierung der zVT-Festlegung] statt „muss“) eingetauscht werden. Im Rahmen des MFG erfolgt nun eine Anpassung der bisherigen Leitplankenregelungen. Unternehmen könnten von den Leitplankenregelungen zeitlich begrenzt für drei Jahre ausgenommen werden, wenn sie belegen können, dass wenigstens 5 Prozent der Patientinnen und Patienten in den für die Zulassung vorgelegten klinischen Studien in Deutschland behandelt wurde.

1.3 Abschlüsse auf Kombinationstherapien

Gemäß GKV-FinStG sollten 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 werden. 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 Prozent 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 G-BA für diese Kombination auf Basis der verfügbaren wissenschaftlichen Datenlage einen im Ausmaß wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen erwartet.

Die praktische Umsetzung des Kombinationsabschlages gemäß § 130e Abs. 2 Satz 2 SGB V ist bis zum Redaktionsschluss dieses Reportes offen. Das Bundesministerium für Gesundheit hat gemäß § 130e Abs. 2 Satz 3 SGB V nach „gescheitertem Einvernehmen“ der Rahmenvertragsverbände am 6. Mai 2024 einen Festsetzungsentwurf vorgelegt. Dieser wurde im Mai wiederum von den maßgeblichen Verbänden kommentiert.⁹ Abzusehen ist, dass auch dieser von vielen Parteien als pragmatische Lösung bezeichneter Vorschlag, Diskussionspotenzial beinhaltet.

⁹ Exemplarisch: BKK-Dachverband (2024); BPI, Pharma Deutschland, vfa, die Arzneimittel Importeure, pro-Generika (2024)

Tabelle 2: Parameter der Einführung eines pauschalen Abschlags 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

2. Auswirkungen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes

2.1 Nutzenbewertung von Orphan Drugs

2.1.1 Hintergrund

Die Umsatzschwelle für die Nutzenbewertung bei Arzneimitteln zur Behandlung eines seltenen Leidens (§ 35a Abs. 1 S. 12 SGB V) wurde durch das GKV-FinStG von 50 Mio. auf 30 Mio. Euro reduziert. Hintergrund dieser vermeintlich nur geringfügigen Verfahrensanpassung war eine Diskussion um die Verwertbarkeit von Evidenz zum Nutzen von Orphan Drugs. So konnte vor der Reform in rund 70 Prozent aller bisherigen Vollbewertungsverfahren lediglich ein nicht quantifizierbarer oder nicht belegter Zusatznutzen in den vom G-BA bewerteten Teilpopulationen festgestellt werden. Gleichzeitig gilt Deutschland hinsichtlich der Zugänglichkeit von Orphan Drugs im internationalen Vergleich als besonders niedrigschwellig, sodass die Produkte nach Zulassung hierzulande bedeutend schneller im Markt verfügbar sind als in anderen europäischen Ländern.

Die Absenkung der Umsatzschwelle sollte somit einerseits Anreize zu einer verbesserten Evidenzgenerierung für Orphan Drugs schaffen. Andererseits sollten durch die nun häufigere Verhandlung von Erstattungsbeträgen, die nicht auf der Zusatznutzenfiktion, sondern auf einer Vollbewertung basieren, direkte Einsparungen für die GKV in Höhe von mittelfristig 100 Mio. Euro jährlich realisiert werden. Gemäß der Gesetzesbegründung zum GKV-FinStG wurde dabei von ca. 20 Arzneimitteln ausgegangen, die von der Neuregelung betroffen wären. Der konkrete Zeitraum, auf den sich diese Schätzung bezieht, wurde indes nicht benannt.

2.1.2 Methodik

Die folgenden Analysen untersuchen die Auswirkungen durch die Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs. Im Fokus steht dabei die Zahl der neu initiierten Orphan-Vollbewertungen vor und nach Einführung des GKV-FinStG. Dabei werden alle initiierten Vollbewertungen seit Einführung des AMNOG bis zum Stichtag 31. Dezember 2023 berücksichtigt. Zur Abbildung möglicher Effekte auf die Evidenzgüte von Orphan Drugs werden die Verteilungen der Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen der Vollbewertungen auf Verfahrensebene gegenübergestellt.

Die abgesenkte Umsatzschwelle könnte in Kombination mit der durch das GKV-FinStG eingeführten Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt auch Auswirkungen auf die Dynamik der Marktdurchdringung von Orphan Drugs haben. Für Orphan Drugs, für die in den Jahren 2018 bis 2023 erstmals ein Nutzenbewertungsverfahren initiiert wurde, wird daher explorativ der relative DDD-Uptake in den

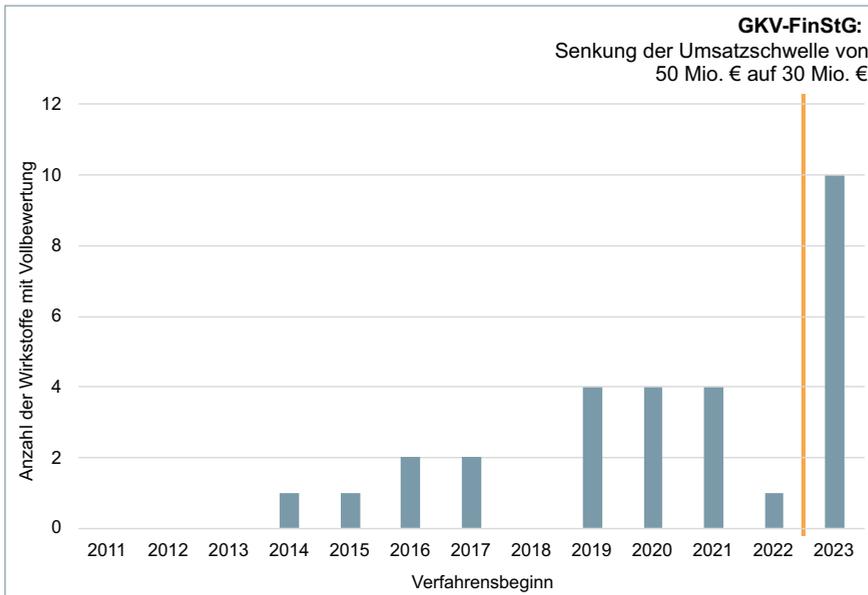
sechs Monaten nach Markteintritt auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit untersucht.

2.1.3 Orphan-Vollbewertungen und -Marktentwicklung

Abbildung 2 stellt die Zahl der jährlich initiierten Vollbewertungen von Orphan Drugs im Zeitverlauf seit Einführung des AMNOG dar. Insgesamt haben 29 Wirkstoffe bis Ende des Jahres 2023 Umsätze über der jeweils geltenden Orphan-Umsatzschwelle realisiert. Die erste Vollbewertung wurde 2014, im vierten Jahr des AMNOG, für den Wirkstoff Ruxolitinib (Jakavi®) veranlasst. In den Folgejahren wurden ein bis zwei Vollbewertungsverfahren pro Jahr gestartet. Nach einem Jahr ohne Verfahren in 2018 wurden in den Jahren 2019 bis 2021 dann mit jeweils vier Verfahren deutlich mehr Vollbewertungen gestartet als im Schnitt der Vorjahre. Im Jahr 2022 war indes wiederum nur eine veranlasste Vollbewertung zu beobachten. Trotz gewisser jährlicher Schwankungen deuten die Zahlen somit insgesamt auf eine steigende Frequenz von Orphan-Vollbewertungen im Zeitablauf hin. Diese dürfte einerseits auf eine zunehmende Zahl im Markt verfügbarerer Orphan Drugs zurückzuführen sein. Kamen im Sechs-Jahres-Zeitraum von 2011 bis 2016 jährlich noch durchschnittlich sieben neue Orphan Drugs in den Markt, waren es im Folgezeitraum von 2017 bis 2022 bereits 14. Ein weiterer Faktor, der sich auf die Anzahl zu beobachtenden Vollbewertungen auswirkt, ist das im Zeitverlauf steigende Preisniveau (vgl. Kapitel 3.1).

Unabhängig vom allgemeinen zeitlichen Trend zu mehr Vollbewertung ergeben sich klare Hinweise auf einen Effekt der im Rahmen des GKV-FinStG vorgenommenen Absenkung der Umsatzschwelle. So wurden allein im Jahr 2023 nach Inkrafttreten der Neuregelung zehn Vollbewertungen von Orphan Drugs veranlasst. Dies entspricht im Umfang mehr als der Hälfte aller Vollbewertungen aus den vorangegangenen zwölf Jahren seit Einführung des AMNOG und zudem dem Zweieinhalbfachen des bisherigen Höchstwertes der in einem Jahr initiierten Verfahren in Höhe von vier in den Jahren 2019 bis 2021. Eine abschließende Bewertung des Einflusses der Absenkung der Umsatzschwelle erfordert indes – insbesondere vor dem Hintergrund der in den Vorjahren beobachteten zeitlichen Variationen – einen mehrjährigen Beobachtungszeitraum.

Bei den vor dem Jahr 2023 unter der ehemals höheren Umsatzschwelle initiierten Orphan-Vollbewertungen lagen zwischen Erst- und Vollbewertung im Schnitt 42 Monate. Dabei sticht der Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®) mit Jahrestherapiekosten bei Markteintritt in Höhe von rund 2,3 Mio. Euro als Sonderfall heraus, da es sich bei der Erstbewertung gleichzeitig auch um die Vollbewertung nach Überschreiten der Umsatzschwelle handelte. Beim Blick auf die nach Inkrafttreten des GKV-FinStG initiierten Vollbewertungen fällt zudem auf, dass mit 57 Monaten im Schnitt mehr Zeit zwischen Erst- und Vollbewertung vergangen ist als in den Vorjahren. Dies deutet darauf hin, dass zunächst vor allem ältere Produkte mit einer gewissen Marktreife von der Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle betroffen waren. Von den betroffenen Wirkstoffen mit Vollbewertung im Jahr 2023 lag bei Migalastat (Galafold®) die Erstbewertung mit mehr als sieben Jahren am weitesten zurück.

Abbildung 2: Anzahl jährlich initiiierter Orphan-Vollbewertungen im Zeitverlauf

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten. Zeitraum: 1. Januar 2011 bis 31. Dezember 2023

Einen Hinweis darauf, ob sich die Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs tatsächlich in besserer Evidenz für die entsprechenden Arzneimittel niederschlägt, kann ein Vergleich der Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen der Vollbewertungsverfahren vor und nach Einführung des GKV-FinStG geben. Tabelle 3 stellt die Zusatznutzenzuschreibungen auf Verfahrensebene für den Zeitraum der Jahre 2011 bis 2022 (vor Absenkung der Umsatzschwelle) den Zusatznutzenzuschreibungen der im Jahr 2023 initiierten Vollbewertungen (nach Absenkung der Umsatzschwelle) gegenüber. Dabei ist zu berücksichtigen, dass zum Stichtag der Datenerhebung am 31. Mai 2024 lediglich für neun der zehn im Jahr 2023 gestarteten Verfahren bereits ein Nutzenbewertungsbeschluss vorlag.

Die Gegenüberstellung zeigt bislang keine Hinweise auf eine Verbesserung der Zusatznutzenzuschreibungen auf Verfahrensebene nach den Neuregelungen durch das GKV-FinStG. Während in elf der 19 Vollbewertungsverfahren (58 %) der Jahre 2011 bis 2022 in mindestens einer Teilpopulation ein Zusatznutzen festgestellt wurde, war dies nur in zwei der neun bereits abgeschlossenen Verfahren aus dem Jahr 2023 (22 %) der Fall. Insbesondere die anteilige Besetzung der beiden höchsten Zusatznutzenkategorien fiel im Jahr 2023 deutlich niedriger aus als in der Langfristbetrachtung der Vorjahre. Die Unterschiede sollten jedoch nur mit großer Vorsicht interpretiert werden. Um tatsächliche (Anreiz-) Effekte durch das GKV-FinStG von zufälligen zeitlichen Variationen zu unterscheiden, sind längere Beobachtungszeiträume über mehrere Jahre eine Grundvoraussetzung. Dabei ist im Hinblick auf die zu erwartenden Anreizeffekte zudem eine Limitation zu berücksichtigen, die bereits im Rahmen des letztjährigen AMNOG-Reportes thematisiert wurde: An

der Tatsache, dass für viele Orphan Drugs aufgrund natürlicher Restriktionen (z. B. kleine Fallzahlen) keine umfassende Evidenz vorgelegt werden kann, ändert auch eine frühere Vollbewertung nichts – sofern man pharmazeutischen Unternehmen nicht das absichtliche Durchführen schwächerer Studien unterstellt.¹⁰

Tabelle 3: Zusatznutzenzuschreibungen auf Verfahrensebene im Rahmen von Orphan-Vollbewertungsverfahren nach Jahr des Verfahrensbeginns

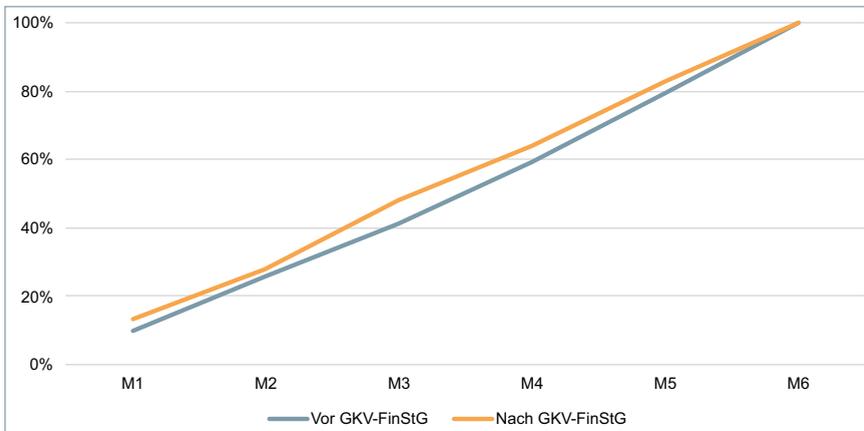
Zusatznutzenzuschreibung	2011–2022 (N=19)	2023 (N=10)
geringerer Nutzen	0 (0 %)	1 (11 %)
nicht belegt	8 (42 %)	6 (67 %)
nicht quantifizierbar	2 (11 %)	1 (11 %)
gering	0 (0 %)	0 (0 %)
beträchtlich	8 (42 %)	1 (11 %)
erheblich	1 (5 %)	0 (0 %)
noch nicht vergeben (Beschluss)	-	1 (-)

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten. Stichtag: 31. Mai 2024

Abbildung 3 vergleicht die Dynamik der Marktentwicklung von Orphan Drugs, welche vor und nach Einführung des GKV-FinStG auf den deutschen Markt gekommen sind. Monatsweise dargestellt sind die kumulierten relativen Anteile an den Gesamtverordnungsvolumina (in Defined Daily Doses, DDD) innerhalb der ersten sechs Monate nach Markteintritt im Durchschnitt über alle betrachteten Orphan Drugs. Dabei zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede im relativen DDD-Uptake zwischen Arzneimitteln, die vor (2018 bis 2022) und nach (2023) Einführung der Neuregelungen des GKV-FinStG auf den Markt gekommen sind. In beiden Gruppen wird ein Viertel des Gesamtvolumens im zweiten und die Hälfte im vierten Monat nach Markteintritt überschritten. Indizien auf relative Verschiebungen der Verordnungsvolumina aufgrund der Absenkung der Orphan-Umsatzschwelle oder der Rückwirkung des Erstattungsbetrages auf den siebten Monat nach Markteintritt sind somit nicht zu erkennen. Gleichwohl ist zu berücksichtigen, dass sich mögliche Auswirkungen der Neuregelungen vor allem in Steigerungen der absoluten Verordnungsvolumina in den ersten Monaten nach Markteintritt widerspiegeln könnten. Die zu ihrer Beurteilung notwendigen Vorher-Nachher-Vergleiche wären jedoch aufgrund der Heterogenität der Produkte, Indikationsgebiete und Zielpopulationen nur mit großen methodischen Limitationen umsetzbar und in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

¹⁰ Greiner et al. (2023)

Abbildung 3: Durchschnittlicher relativer monatlicher Uptake von Orphan Drugs als Anteil an der Gesamtverordnungsmenge (in DDD) in den ersten sechs Monaten nach Markteintritt vor und nach Einführung des GKV-FinStG



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit

2.2 Nutzenbewertungsergebnisse

2.2.1 Hintergrund

Das GKV-FinStG beinhaltet verschiedene Neuregelungen, welche mittelbar oder unmittelbar Anreize zur Generierung besserer Evidenz und zur Förderung von Innovationen bereitstellen sollten. So führt die beschriebene Absenkung der Umsatzschwelle für Orphan Drugs zwangsläufig dazu, dass sich der Erstattungsbetrag von Arzneimitteln gegen seltene Leiden aufgrund einer erwartbar früher einsetzenden Vollbewertung auch früher am tatsächlichen Zusatznutzen zu orientieren hat. Die mit dem GKV-FinStG eingeführten Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen sehen zudem vor, dass bei patentgeschützter zweckmäßiger Vergleichstherapie (zVT) nur noch Arzneimittel mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen höhere Jahrestherapiekosten als die jeweilige zVT realisieren dürfen. Auch vom pauschalen Kombinationsabschlag in Höhe von 20 Prozent sind nur solche Wirkstoffkombinationen befreit, denen vom G-BA mindestens ein beträchtlicher Zusatznutzen zugeschrieben wurde. Inwieweit diese am Zusatznutzen orientierten Regelungen sich tatsächlich auf die Evidenzqualität und den Innovationsgrad nutzenbewerteter Arzneimittel und damit auch das Ausmaß des festgestellten Zusatznutzens auswirken, ist bislang jedoch ungeklärt.

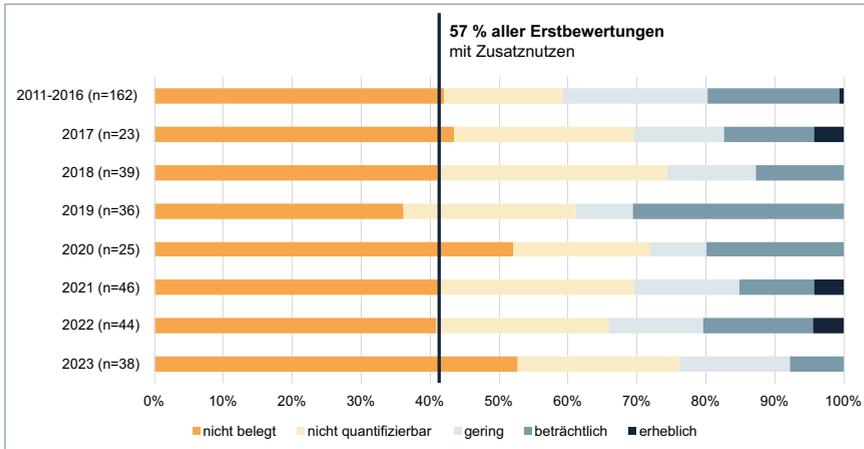
2.2.2 Methodik

Die folgende Analyse untersucht die Entwicklung der Zusatznutzenzuschreibungen erstmalig nutzenbewerteter Arzneimittel auf Verfahrensebene im Zeitverlauf. Betrachtet werden sämtliche bis zum 31. Dezember 2023 abgeschlossene Erstbewertungen.

2.2.3 Zusatznutzenzuschreibungen von Erstbewertungen

Von Einführung des AMNOG bis zum Stichtag 31. Dezember 2023 haben insgesamt 413 Wirkstoffe eine erstmalige frühe Nutzenbewertung durchlaufen. Im Schnitt über den Gesamtzeitraum wurde in 57 Prozent aller Erstbewertungsverfahren in mindestens einer Teilpopulation ein Zusatznutzen festgestellt. Mit einem Anteil von 40 Prozent (n=94) an allen Erstbewertungen mit Zusatznutzen ist der nichtquantifizierte Zusatznutzen die am häufigsten zu beobachtende Zusatznutzenzuschreibung auf Verfahrensebene. Dahingegen lag lediglich in 3 Prozent (n=6) der Verfahren, in denen in mindestens einer Teilpopulation ein Zusatznutzen festgestellt wurde, ein erheblicher Zusatznutzen vor.

Nach Einführung des GKV-FinStG wurden im Jahr 2023 insgesamt 38 Erstbewertungsverfahren abgeschlossen. Bei der Betrachtung der Zusatznutzenzuschreibungen fallen im Vergleich zu den Vorjahren insbesondere zwei Aspekte auf: Mit 20 Verfahren (53 %) wurde im Jahr 2023 absolut wie relativ ein neues Allzeithoch bei den jährlichen Erstbewertungen ohne belegten Zusatznutzen erreicht. Dies liegt etwa 10 Prozentpunkte über dem langfristigen Durchschnitt und einen Prozentpunkt über dem bisherigen Höchststand aus dem Jahr 2020. Ein absoluter wie auch relativer Tiefststand zeigt sich zudem hinsichtlich der Erstbewertungen mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen. Mit knapp 8 Prozent (n=3) lag ihr Anteil im Jahr 2023 so tief wie nie und etwa 10 Prozentpunkte unter dem langfristigen Durchschnitt. In Summe können über den – zweifelsohne recht kurzen – Beobachtungszeitraum somit keine direkten Hinweise auf einen evidenz- und innovationsfördernden Effekt der Neuregelungen durch das GKV-FinStG gefunden werden.

Abbildung 4: Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen von erstmaligen frühen Nutzenbewertungen nach Beschlussjahr

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten

2.3 Markteinführungen und Marktverfügbarkeit

2.3.1 Hintergrund

Die mit dem GKV-FinStG eingeführten strukturellen Neuregelungen des AMNOG-Verfahrens wirken sich in erster Linie auf die Preisbildung neuer Arzneimittel aus. Dabei wurde insbesondere mit der Einführung der Leitplanken für den Erstattungsbetrag das Ziel verfolgt, die Rolle der GKV in den Erstattungsbetragsverhandlungen zu stärken. Da die verschiedenen mitunter komplexen Regelungen unmittelbar zulasten der pharmazeutischen Unternehmen gehen, betonten sowohl der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) als auch der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa) in ihren Stellungnahmen zum GKV-FinStG, dass die vorgesehenen Anpassungen am AMNOG nicht nur die Anreize für die Erforschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel, sondern auch die Planungssicherheit für die Industrie unterminierten.¹¹ Aus Sicht der Verbände könnte es deshalb zu einer Gefährdung des schnellen Marktzugangs von innovativen Arzneimitteln und der Versorgungssicherheit in Deutschland kommen. Die potenziell negativen Auswirkungen des GKV-FinStG auf die Versorgung mit innovativen Arzneimitteln rückte nicht zuletzt auch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF) mit einem Stellungnahmepapier im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens in den Fokus der Diskussion.¹² Die Analyse der Zeit von Zulassung bis zum Markteintritt (Time-to-Market) von AMNOG-Arzneimitteln sowie der vom Markt genommenen Produkte soll Aufschluss darüber geben, inwieweit sich diese Befürchtungen im Hinblick auf die Versorgungssicherheit bewahrheiten.

¹¹ vfa (2022)

¹² AMWF (2022)

2.3.2 Methodik

Für alle AMNOG-Produkte mit Zulassung über die europäische Arzneimittelagentur (EMA), für die bis zum 31. Mai 2024 erstmals eine frühe Nutzenbewertung veranlasst wurde, wird die Zeit von Zulassung bis Markteintritt bestimmt. Die Analysen erfolgen differenziert für den AMNOG-Gesamtmarkt und für Orphan Drugs. Ferner wird für alle nutzenbewerteten AMNOG-Produkte zum Stichtag 31. Mai 2024 die Marktverfügbarkeit evaluiert. Die Bestimmung des Zulassungsdatums erfolgt auf Basis der von der EMA bereitgestellten European Public Assessment Reports.¹³ Die Bestimmung von Markteintritts- und potenziellem Marktaustrittsdatum der AMNOG-Produkte erfolgt auf Basis der Arzneimittelstammdaten des Wissenschaftlichen Institutes der AOK (WIdO).

2.3.3 Time-to-Market und Marktrücknahmen

Bis zum Stichtag 31. Mai 2024 wurde für 440 über die EMA zugelassene Produkte eine AMNOG-Nutzenbewertung veranlasst. Die durchschnittliche Zeit zwischen europäischer Zulassung und Markteintritt in Deutschland liegt bei 124 Tagen (vgl. Abbildung 5). Bezogen auf den weniger für statistische Ausreißer anfälligen Median bewegt sich die Time-to-Market im Zeitablauf (gemessen am Verfahrensbeginn) auf einem stabilen Niveau zwischen 34 Tagen (2017) und 71 Tagen (2023). Die mediane Time-to-Market der Produkte, für die nach Inkrafttreten der Regelungen des GKV-FinStG (zwischen 1. Januar 2023 und 31. Mai 2024) erstmals ein Nutzenbewertungsverfahren veranlasst wurde, liegt bei 64 Tagen. Auch der Mittelwert liegt mit 151 Tagen weit unter dem Durchschnitt der EU-27-Länder von etwa 517 Tagen.¹⁴

¹³ EMA (2023)

¹⁴ IQVIA (2023)

Abbildung 5: Zeit von EMA-Zulassung bis Markteintritt (Time-to-Market) aller nutzenbewerteter Produkte mit europäischer Zulassung

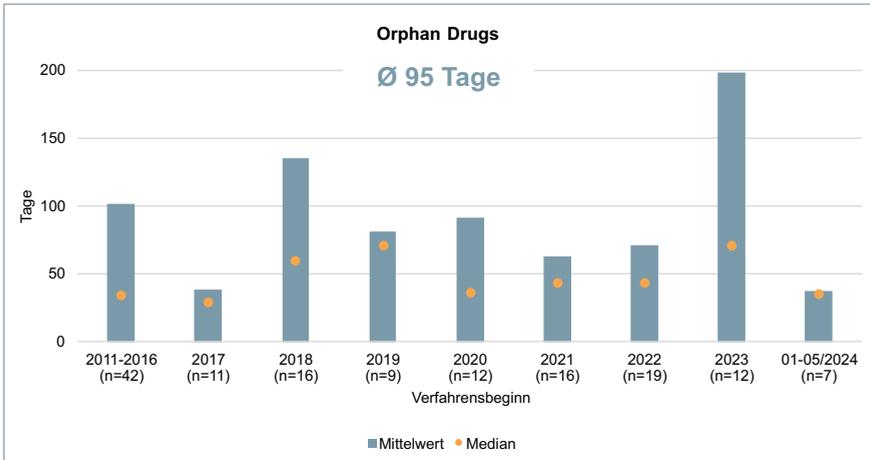


Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten, EMA-Zulassungsdaten und WIdO-Stammdaten

Bei 144 Produkten handelt es sich um Orphan Drugs zum Einsatz gegen seltene Leiden. Abbildung 6 verdeutlicht, dass die Time-to-Market für diese Arzneimittel sogar noch kürzer ausfällt als für den Gesamtmarkt. Auch hier zeigt sich im Zeitablauf beim Median ein stabiles Niveau zwischen 29 Tagen (2017) und 71 Tagen (2023). Über den Gesamtzeitraum liegt die mediane Time-to-Market bei 38 Tagen und für die Zeit ab 1. Januar 2023 bei 45 Tagen. Der verhältnismäßig hohe Mittelwert im Jahr 2023 ist auf den Wirkstoff Somapacitan (Sogroya®) zum Einsatz bei Wachstumshormonmangel zurückzuführen, welches erst rund zweieinhalb Jahre nach Zulassung auf den deutschen Markt kam.

In der Gesamtschau sind derzeit keine Hinweise zu erkennen, dass die Regelungen des GKV-FinStG zu längeren Wartezeiten auf neue Arzneimittel geführt haben. Gleichwohl ist zu berücksichtigen, dass lediglich die Time-to-Market der bereits verfügbaren Produkte betrachtet wurde und die Analysen eine mögliche Dunkelziffer bislang mitunter ausgebliebener oder verzögerter Markteintritte nicht berücksichtigen. Entsprechend lange verzögerte Markteintritte könnten sich in Zukunft in einer höheren durchschnittlichen Time-to-Market äußern.

Abbildung 6: Zeit von EMA-Zulassung bis Markteintritt (Time-to-Market) nutzenbewerteter Orphan Drugs mit europäischer Zulassung



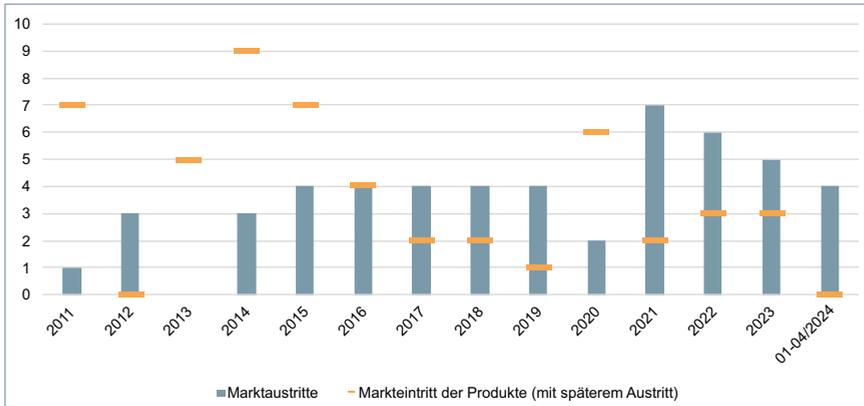
Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten, EMA-Zulassungsdaten und WIdO-Stammdaten

Potenzielle Einschränkungen hinsichtlich der Attraktivität und Planungssicherheit des deutschen Arzneimittelmarktes aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen könnten sich auch in einer zunehmenden Zahl von Marktaustritten äußern. Der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (vfa) ordnet wiederum ein, dass fünf versorgungsrelevante Arzneimittelinnovationen aufgrund des GKV-FinStG in Deutschland aktuell nicht zur Verfügung stehen, darunter ein Arzneimittel SPEVIGO (Spesolimab), das von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA als „Breakthrough Therapy“ eingestuft wurde.¹⁵

Abbildung 7 zeigt die Anzahl der jährlich beobachteten Marktaustritte von nutzenbewerteten Produkten seit Einführung des AMNOG. Bis einschließlich April 2024 wurden 51 von insgesamt 457 Produkten (11,2 %) in Deutschland außer Vertrieb gesetzt. Die Anzahl der jährlichen Austritte variiert im Zeitablauf zwischen 0 (2013) und 7 (2021). Dabei waren die drei höchsten Werte in der jüngeren Vergangenheit im Zeitraum der Jahren 2021 bis 2023 zu beobachten. Unmittelbar nach Inkrafttreten des GKV-FinStG waren im Jahr 2023 fünf Marktaustritte zu beobachten.

¹⁵ Gerber (2024)

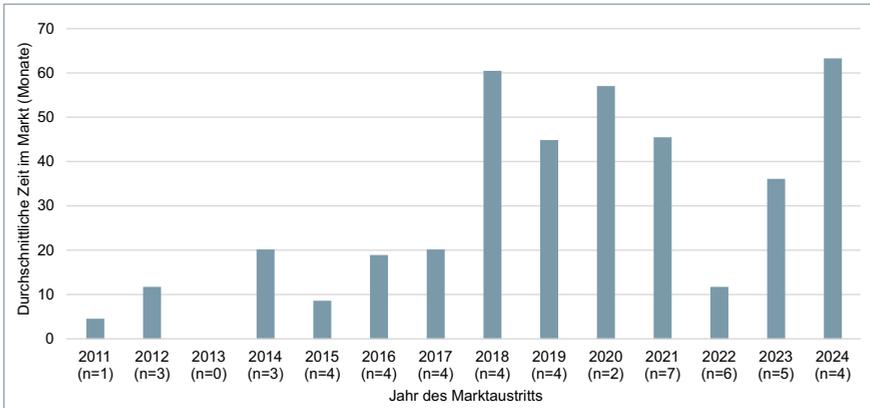
Abbildung 7: Häufigkeit von Marktaustritten im Zeitverlauf und Jahr des Inverkehrbringens später vom Markt genommener AMNOG-Produkte



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten und WIdO-Stammdaten

Dass es sich bei den beobachteten Marktaustritten in der Regel nicht um neue, innovative Produkte handelt, verdeutlicht Abbildung 8. Demnach waren die in den Jahren 2023 und 2024 vom Markt genommenen Arzneimittel im Schnitt bereits 36 bzw. sogar 63 Monate im Markt. Mit 244 Tagen war der Wirkstoff Tremelimumab (Tremelimumab Astrazeneca) zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms von den bislang neun in 2023 und 2024 vom Markt genommenen Arzneimitteln am kürzesten verfügbar. Im Zeitverlauf zeigt sich hinsichtlich der durchschnittlichen Zeit im Markt der außer Vertrieb genommenen Produkte keine offensichtliche Verschiebung nach Inkrafttreten des GKV-FinStG. Im Jahresvergleich auffällig ist lediglich der verhältnismäßig niedrige Wert im Jahr 2022. Die sechs in diesem Jahr vom Markt genommenen Produkte waren zuvor im Schnitt nur etwa ein Jahr auf dem Markt. Vier der sechs Arzneimittel wurden jedoch bereits in der ersten Jahreshälfte 2022 und damit deutlich vor Verabschiedung des GKV-FinStG vom Markt genommen.

Abbildung 8: Durchschnittliche Zeit im Markt der vom Markt genommenen AMNOG-Arzneimittel nach Jahr des Marktaustritts



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten und WIdO-Stammdaten

3. Ausgabenentwicklungen im Arzneimittelmarkt

3.1 Entwicklung der Markteintrittspreise neuer Arzneimittel

3.1.1 Hintergrund

Der Anteil der neu zugelassenen Orphan Drugs, insbesondere solche mit eher kleineren Patientenpopulationen von maximal 1.000 Patienten oder weniger, an allen neu zugelassenen Arzneimitteln ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen. Dabei ist die Verfügbarkeit neuer Therapieoptionen in diesen seltenen Indikationen gesellschaftlich erwünscht, weshalb neben verschiedenen verfahrenserleichternden Anreizen für die Industrie, darunter beispielsweise erleichterte Anforderungen in der arzneimittelrechtlichen Zulassung sowie der anschließenden frühen Nutzenbewertung („Zusatznutzenfiktion“), in der Vergangenheit auch sehr hohe Jahrestherapiekosten je Patienten akzeptiert wurden.

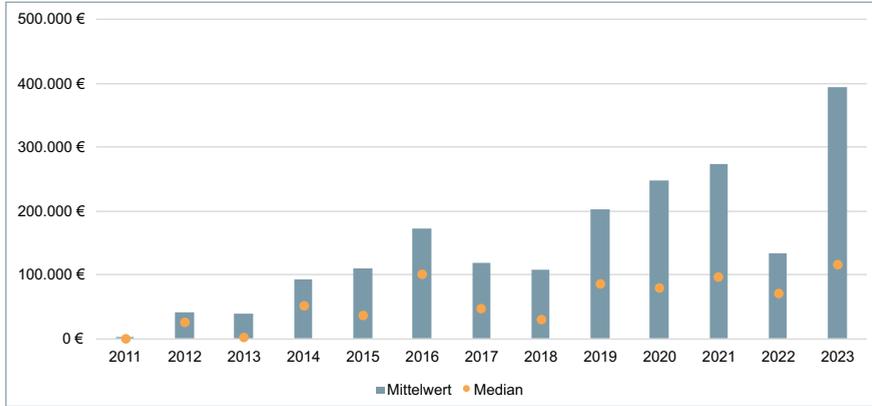
3.1.2 Methodik

Ausgehend von allen erstbewerteten neuen Arzneimitteln aus dem Zeitraum 01/2011 bis 12/2023 werden im Folgenden die im G-BA-Beschluss ausgewiesenen Jahrestherapiekosten eines Arzneimittels betrachtet. Die Fokussierung auf Erstbewertungen erfolgt.

3.1.3 Jahrestherapiekosten im AMNOG-Markt

Die Jahrestherapiekosten neuer Arzneimittel sind in den vergangenen Jahren kontinuierlich angestiegen. Im Durchschnitt fallen für ein zwischen 2011 und 2023 neu eingeführtes Arzneimittel Jahrestherapiekosten in Höhe von 169.000 Euro an. Im Zeitraum von 2019 bis 2023 lagen die mittleren Therapiekosten bei Markteintritt im AMNOG-Markt bei 249.000 Euro. Für die im Jahr 2023 neu eingeführten Arzneimittel liegen die mittleren Jahrestherapiekosten mit 394.000 Euro im AMNOG-Markt auf einem neuen Höchststand (Abbildung 9).

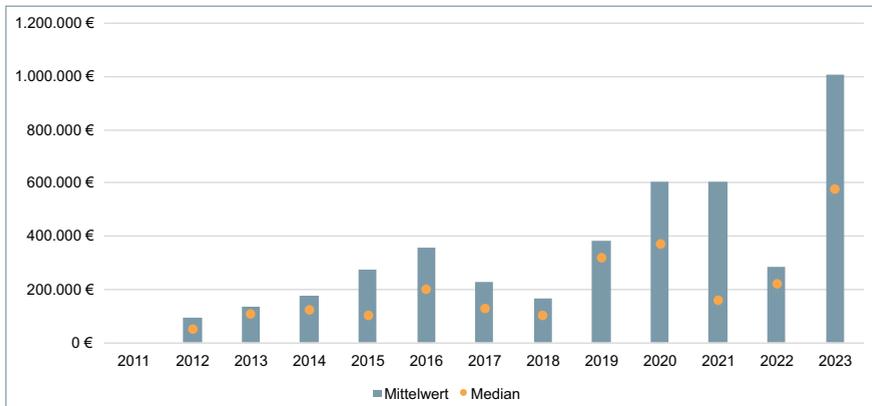
Abbildung 9: Entwicklung der durchschnittlichen Jahrestherapiekosten bei Erstbewertung im AMNOG-Gesamtmarkt



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten. Zeitraum: Beschlussdatum 01.01.2011 bis 31.12.2023

Dabei ist in den vergangenen Jahren insbesondere eine deutliche Kostendynamik bei Orphan Drugs zu beobachten. Für die zwischen 2019 und 2023 neu eingeführten Orphan Drugs fallen im Durchschnitt Jahrestherapiekosten in Höhe von 556.000 Euro an. Der jährliche Anstieg der Therapiekosten bei Markteintritt von Orphan Drugs liegt in den vergangenen fünf Jahren bei durchschnittlich 43 Prozent, im Gesamtmarkt beträgt die Steigerungsrate der Therapiekosten von Marktneueinführungen hingegen nur 30 Prozent.

Abbildung 10: Entwicklung der durchschnittlichen Jahrestherapiekosten bei Erstbewertung von Orphan Drugs



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von G-BA-Verfahrensdaten. Zeitraum: Beschlussdatum 01.01.2011 bis 31.12.2023

Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass mit Zynteglo® in die Berechnung der durchschnittlichen Jahrestherapiekosten eine sogenannte Einmaltherapie eingegangen ist, deren „Jahrestherapiekosten“ nicht mit denen einer Dauertherapie gleichgesetzt werden können. Für die Preisfindung dieser Einmaltherapien stellt sich damit die Frage, für welchen Vergleichszeitraum diese Kosten rechnerisch in Abgleich zu bringen sind. Im Schiedsverfahren zu Zynteglo® legte die Schiedsstelle zur Monetarisierung des Zusatznutzens einen Zeitraum von 15 Jahren zugrunde. Ob dieser Zeitraum ubiquitär anwendbar ist, darf aufgrund indikationsübergreifend verschiedener Behandlungs- und damit auch Kostenkorridore bezweifelt werden. Wahrscheinlicher ist, dass es einer rahmenvertraglichen oder gar gesetzlichen Regelung bedarf. Diese ist bis heute offen.

Argumente für diese Preisunterschiede waren neben der Seltenheit der Erkrankungen, also dem in der Regel stark begrenzten Absatzpotenzial der pharmazeutischen Unternehmer, auch das unabhängig davon hohe Risiko in der Entwicklung entsprechender Arzneimittel. Mit der Verfügbarkeit neuer Therapieoptionen, insbesondere auch für seltene Erkrankungen in Form von sogenannten Einmaltherapien (in der Regel ATMPs), werden jedoch zunehmend neue Herausforderungen in der Preisbildung und Erstattung dieser Arzneimittel evident:

- zusätzliche Belastung der Arzneimittelkosten bei neuen therapeutischen Solisten,
- derzeit nicht im Preisbildungs- und Erstattungssystem sowie nur eingeschränkt im Risikostrukturausgleichsverfahren der Gesetzlichen Krankenkassen abgebildete Einmaltherapien,
- neue Frage zur Angemessenheit der Preise von Innovationen.

Die Zulassung therapeutischer Solisten in bestimmten Orphan-Indikationen vergrößert das medikamentös behandelbare Patientenkollektiv in bereits etablierten Hochpreisindikationen. Für die GKV problematisch ist, dass in diesen Konstellationen trotz AMNOG-induzierter Reduktion des Erstattungsbetrages ein hoher Budgeteffekt entsteht, da keine Substitution bestehender Therapien erfolgt. Die Kosten der neuen Therapie fallen somit primär additiv und damit zulasten der GKV an. Das derzeitige Finanzierungssystem von Arzneimitteln ist ferner auf die Erstattung von Dauertherapien ausgelegt. Aus Krankenkassenperspektive ist dies insofern problematisch, als die Ausgleichslogik im morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich nicht darauf abzielt, extrem hohe Einmalkosten vollständig auszugleichen. Dies verschiebt das Kostenrisiko von Hochpreistherapien zu einzelnen Kostenträgern. Bei einem einzigen solcher Produkte erscheinen die Erstattungs Herausforderungen aus Perspektive einer Krankenkasse noch adressierbar. Herausfordernd ist jedoch, dass es sich bei diesen Produkten mit hohen Kosten bei sehr kleinen Zielpopulationen nicht um ein einmaliges Phänomen handelt, sondern vielmehr prognostiziert wird, dass in den kommenden Jahren kontinuierlich weitere dieser ATMPs zugelassen werden können. Dabei gibt es erwartungsgemäß Dissens über die tatsächlich zu erwartende Anzahl dieser Therapien und die möglichen Folgen für das Gesundheitssystem.¹⁶

¹⁶ TK (2024), vfa (2024)

Unabhängig von der Anzahl erwarteter neuer Therapien ist der Anstieg der Preise evident. Den gegenwärtig in Deutschland verfügbaren 15 Gentherapeutika liegen mit Markteintrittskosten zwischen rund 300.000 Euro und 4,2 Mio. Euro je Behandlung extrem hohe Preise zugrunde. Gleichzeitig wird in entsprechenden Diskussionen regelhaft vernachlässigt, dass es sich bei den genannten „Jahrestherapiekosten“ je Patienten um Berechnungen auf Basis standardisierter Fallannahmen gemäß Fachinformation handelt. Die tatsächlich in der Versorgung anfallenden Kosten können durch Dosisanpassungen, Verwurf oder andere Faktoren zum Teil deutlich davon abweichen.

3.2 Entwicklung der Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel

3.2.1 Hintergrund

Im ersten Quartal 2024 sind gemäß den vorläufigen Finanzergebnissen KV 45 die Ausgaben für Arzneimittel um 9,7 Prozent je Versicherten gestiegen. Dieser ohnehin hohe Wert wird im April 2024 für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) sogar noch durch einen Anstieg von 23,6 Prozent übertroffen.¹⁷ Es wird befürchtet, dass bei gleichbleibender Ausgabenentwicklung die Gesamtarzneimittelausgaben für Arzneimittel bis zu 6 Mrd. Euro oberhalb des Vorjahresniveaus liegen könnten.¹⁸ Der vfa spricht indes von einem „Sondereffekt“ und weist darauf hin, dass die nun beobachteten Ausgabenzuwächse auf die plangemäße Rückführung des zeitlich befristeten erhöhten Herstellerabschlags zurückzuführen ist. Diese wurde im GKV-FinStG festgelegt und in der Pharmastrategie der Bundesregierung am 13.12.2023 mit dem Verweis bekräftigt, dass das Niveau von 7 Prozent dauerhaft gehalten werden soll. In den Rahmenvorgaben für Arzneimittel für das Jahr 2024 rechnen der GKV-Spitzenverband und die KBV insofern bereits mit entsprechenden Steigerungen bei den Arzneimittelausgaben. Unstrittig ist dabei, dass die Rückführung des Herstellerabschlages auf das Niveau von 7 Prozent politisch gewollt und Teil der strategischen Förderung des Pharmastandortes Deutschland ist. Unklar ist in der aktuellen Diskussion jedoch, ob die Ausgabenzuwächse tatsächlich einzig auf die Rückführung des Herstellerabschlages zurückzuführen sind.

3.2.2 Methodik

Auf Basis von Apothekenabrechnungsdaten (via IQVIA-Marktdaten) aus dem Zeitraum 01/2022 bis 04/2024 werden die GKV-Umsätze zu Herstellerabgabepreisen, die Umsätze zu Apothekenverkaufspreisen (inklusive Handelskette aber exklusive individueller Preisabschläge) sowie hinsichtlich abgegebener Mengen Packungen und definierte Tagesdosen (engl. „daily defined doses“, DDD) für den GKV-Arzneimittelmarkt zeitpunkt- und zeitraumbezogen verglichen. Eine Differenzierung erfolgt ferner hinsichtlich des Marktsegmentes.

¹⁷ DAZ-online (2024)

¹⁸ vdek (2024)

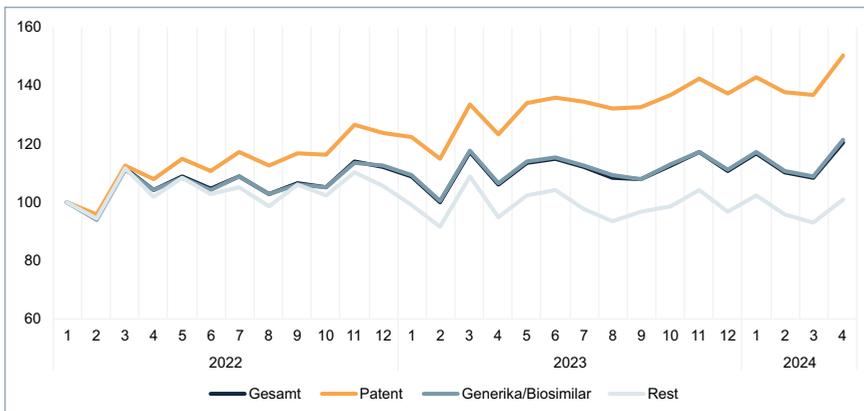
Dabei wird unterschieden, ob es sich um

- patentgeschützte Originale (insb. AMNOG-Markt),
- Generika/Biosimilar oder
- andere Produktklassen handelt.

3.2.3 Arzneimittelabsatz und Ausgabenentwicklung in der GKV, 2022–2024

Seit Januar 2022 sind die zulasten der GKV abgegebenen Tagesdosen kontinuierlich gestiegen. Ausgehend von knapp 3,5 Mrd. Tagesdosen, welche GKV-weit im Januar 2022 abgegeben wurden, stieg das Abgabevolumen bis April 2024 kontinuierlich auf das 1,2-fache (4,02 Mrd. Tagesdosen) an (Abbildung 11). Dabei ist auffällig, dass die Volumenentwicklung im Patentmarkt mehr als doppelt so stark zunimmt wie in den restlichen Marktsegmenten. Während zwischen Januar 2022 und April 2024 die Absätze für Generika/Biosimilar oder andere Produktklassen exklusive patentgeschützter Originale um das 1,2-fache stiegen bzw. weitestgehend konstant blieben, sind sie im Patentmarkt um das 1,5-fache gestiegen.

Abbildung 11: Relative Entwicklung der zulasten der GKV je Kalendermonat abgegebenen Tagesdosen



Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von IQVIA-Marktdaten, nur Offizin-Apothekenumsätze berücksichtigt. Daten indiziert auf 01/2022

In einer kalendarischen bzw. monatsweise vergleichenden Betrachtung ist einschränkend zu berücksichtigen, dass beispielsweise die Anzahl gesetzlicher Feiertage in einem Monat bedeutenden Einfluss auf die Absatzvolumina haben können. So ist Karfreitag als bundesweiter Feiertag im Jahr 2023 auf den April gefallen, während dieser Feiertag in 2024 auf den 29. März entfiel. Insgesamt hatte der Monat April im Jahr 2024 21 Arbeitstage, während in 2023 nur 18 Arbeitstage auf diesen Monat entfielen. Soll berücksichtigt werden,

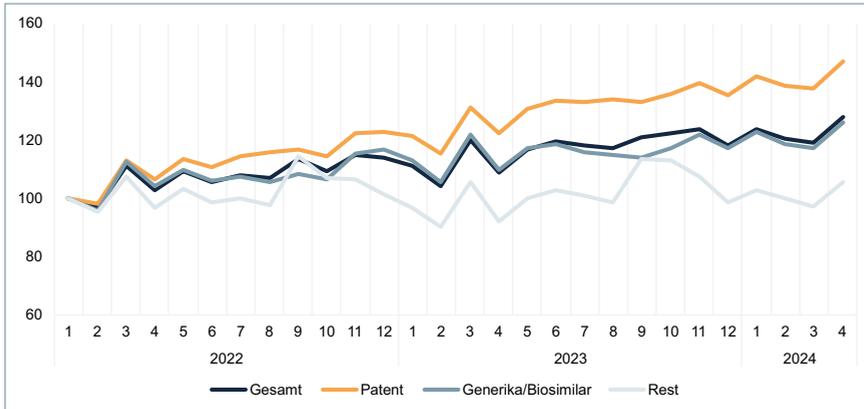
dass nur an Werktagen ärztliche Verschreibungen von Arzneimitteln erfolgen, so ist für einen besseren Vergleich ein rollierender Ansatz einem monatsbezogenen Ansatz vorzuziehen. In diesem wird jeweils ein Dreimonatszeitraum (hier Februar bis April) betrachtet. In diesem erweiterten Vergleich liegen die zulasten der GKV abgegebenen Tagesdosen im Zeitraum Februar bis April 2024 3,1 Prozent oberhalb des Vorjahresniveaus und 4,4 Prozent oberhalb des Niveaus des gleichen Zeitraumes des Jahres 2022 (Tabelle 4). Der Volumenzuwachs ist dabei maßgeblich auf patentgeschützte Originale zurückzuführen.

Tabelle 4: Entwicklung von Arzneimittelabgaben in der GKV, 01/2022 bis 04/2024

Abgaben	Marktsegment	Abgaben in Mio.			Relative Entwicklung	
		02–04/22	02–04/23	02–04/24	24 vs. 22	24 vs. 23
Packungen	Gesamt	178,2	184,0	190,6	+7,0 %	+3,6 %
	Patent	7,9	9,1	10,7	+34,2 %	+16,8 %
	Generikum/ Biosimilar	128,8	135,9	141,8	+10,1 %	+4,4 %
	Rest	41,4	39,0	38,2	-7,9 %	-2,1 %
Tagesdosen	Gesamt	10.792	10.927	11.266	+4,4 %	+3,1 %
	Patent	527	613	713	+35,3 %	+16,2 %
	Generikum/ Biosimilar	8.848	9.004	9.303	+5,1 %	+3,3 %
	Rest	1.419	1.309	1.249	-11,8 %	-4,6 %

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von IQVIA-Marktdaten, nur Offizin-Apothekenumsätze berücksichtigt

Ein vergleichbares Bild zeichnet sich hinsichtlich der Ausgabenentwicklung. Dies gilt unabhängig davon, ob Ausgabenentwicklungen unter Herstellerabgabepreis oder Apothekenverkaufspreis betrachtet werden. Ausgehend von GKV-Gesamtarzneimittelausgaben im Januar 2022 in Höhe von 4,65 Mrd. Euro (unter AVP), stiegen die Ausgaben weitestgehend linear bis April 2024 um das knapp 1,3-fache an (Abbildung 12). Maßgeblich getrieben ist diese Ausgabenentwicklung, durch den Patentmarkt, welcher in diesem Zeitraum um das 1,47-fache anstieg.

Abbildung 12: Entwicklung der GKV-Arzneimittelausgaben unter AVP je Kalendermonat

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von IQVIA-Marktdaten, nur Offizin-Apothekenumsätze berücksichtigt. Daten indiziert auf 01/2022

Etwas geringer aber immer noch überproportional deutlich fällt die Steigerung der Arzneimittelausgaben aus, wenn ein rollierender Zeitraum von Februar bis April des jeweiligen Jahres verglichen wird. Im Patentmarkt ist im Dreimonatsvergleich ein GKV-weiter Ausgabenzuwachs von 18,0 Prozent in 2024 gegenüber 2023 und ein Anstieg von 37 Prozent im Vergleich zum Jahr 2022 zu beobachten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Entwicklung von Arzneimittelausgaben in der GKV, 01/2022 bis 04/2024

Ausgaben	Marktsegment	Ausgaben in Mio.			Relative Entwicklung	
		02–04/22	02–04/23	02–04/24	24 vs. 22	24 vs. 23
HAP	Gesamt	9.894	10.457	11.586	+17,1 %	+10,8 %
	Patent	4.377	5.085	5.999	+37,1 %	+18,0 %
	Generikum/ Biosimilar	2.200	2.319	2.491	+13,2 %	+7,4 %
	Rest	3.317	3.053	3.096	-6,7 %	+1,4 %
AVP	Gesamt	14.319	15.102	16.606	+16,0 %	+10,0 %
	Patent	5.550	6.447	7.606	+37,0 %	+18,0 %
	Generikum/ Biosimilar	4.176	4.401	4.692	+12,3 %	+6,6 %
	Rest	4.592	4.254	4.309	-6,2 %	+1,3 %

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von IQVIA-Marktdaten, nur Offizin-Apothekenumsätze berücksichtigt

Zu berücksichtigen ist, dass die beobachteten Ausgabenzuwächse nicht ausschließlich auf Preissteigerungen zurückzuführen sind, sondern auch Ausdruck des Innovationsgeschehens im Markt neuer Arzneimittel ist. Klar ist jedoch auch, dass der Ausgabenanstieg um gut 1,5 Mrd. Euro (+10,0 Prozent) im Vergleich der Dreimonatszeiträume des Jahres 2023 (15,1 Mrd. Euro) und des Jahres 2024 (16,6 Mrd. Euro) nicht allein auf den Sonder-effekt der geplanten Absenkung des Herstellerabschlages zurückzuführen ist. Dieser trägt mit gut 100 Mio. Euro je Monat nur teilweise zu der beobachteten Dynamik bei.

3.3 Entwicklung der Ausgaben neuer Arzneimittel im Krankenhaus

3.3.1 Hintergrund: Erstattung von Arzneimittelkosten im Krankenhaus

Im Jahr 2011 lagen die GKV-Ausgaben für nicht patentgeschützte und patentgeschützte Arzneimittel zusammengerechnet bei 26,3 Mrd. Euro. Innerhalb der vergangenen Jahre sind diese Ausgaben kontinuierlich auf 55,2 Mrd. Euro im Jahr 2023 angestiegen.¹⁹ Dies ist insbesondere auf steigende Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel zurückzuführen. Während die Ausgaben für Generika zwischen 2011 und 2023 jährlich um durchschnittlich 6 Prozent wuchsen, haben die Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel pro Jahr um 9 Prozent zugenommen (eigene Berechnung auf Basis der KJ1-Statistik). Insbesondere in den vergangenen Jahren ist im Patentmarkt eine nahezu lineare Ausgabenentwicklung zu beobachten, welche seitens der gesetzlichen Krankenversicherungen regelhaft als Anlass zur Diskussion von Kostendämpfungsmaßnahmen insbesondere in diesem Marktsegment genommen werden. Anders als bei der absoluten Ausgabenentwicklung sind die Ausgaben für Arzneimittel in Relation zur Entwicklung der gesamten GKV-Leistungsausgaben im Zeitverlauf aber moderater gestiegen und liegen im Jahr 2023 bei 18,3 Prozent der GKV-Leistungsausgaben.

Sowohl die absolute als auch die relative Ausgabenentwicklung bilden jedoch nur einen Teil der tatsächlichen Arzneimittelumsätzen 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. In der Debatte über die insbesondere vonseiten der Pharmaindustrie geforderte Rücknahme der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingezogenen AMNOG-Leitplanken sowie den erhofften Verzicht auf den viel diskutierten Kombinationsabschluss müssten allerdings insbesondere die Arzneimittelumsätze im Krankenhaus stärker in den Blick genommen werden.

Während im ambulanten Sektor eine vertragsärztliche Verordnung unmittelbar zu einer Erstattung durch die gesetzlichen Krankenkassen führt, sofern kein Verordnungsausschluss besteht, werden im stationären Sektor Arzneimittel nicht separat erstattet, sondern in

¹⁹ Ergebnisse der KJ1-Statistik.

das Finanzierungssystem bestehend aus Fallpauschalen und Zusatzentgelten (ZE) integriert. Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden finden folglich über Kodierung und Klassifikationsänderung Eingang in das gegenwärtige Fallpauschalensystem und werden über sogenannte Casemixänderungen finanziert. So kann der Arzneimitteleinsatz 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. Von der Einführung einer neuen Therapie über die Einführung eines neuen Operationsschlüssels und dessen Verwendung in dem entsprechenden Datenjahr bis hin zur Kalkulation der DRG vergehen trotz verkürzter Verfahren drei Jahre. Um die Innovationslücke zu schließen, hatte der Gesetzgeber in § 6 Abs. 2 KHEntgG den Vertragsparteien „vor Ort“ die Möglichkeit gegeben, zeitlich befristete Vergütungen für noch nicht mit den Fallpauschalen sachgerecht abgerechnete NUB-Entgelte zu vereinbaren. Die so zu vereinbarenden Entgelte sind lediglich ein Jahr gültig und gelten jeweils auch nur für das beantragende Krankenhaus. Das sorgt für eine Menge bürokratischen Aufwand, beklagt die DKG. In ihren jüngst bekannt gewordenen Vorschlägen zum Bürokratieabbau im Gesundheitswesen taucht daher auch ein Punkt zu diesem Thema auf. Die DKG wünscht sich die Abschaffung der gesetzlichen Verpflichtung zur jährlich wiederkehrenden Antragstellung auch für bereits verhandlungsfähige NUB durch jedes einzelne Krankenhaus. Darüber hinaus setzt sich die DKG für eine vereinfachte Informationsbeschaffung beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) ein, zum Beispiel durch Unterstützung von Fachgesellschaften und der Industrie. Den Entbürokratisierungseffekt dieser Maßnahme bewertet die DKG als sehr hoch. Allein für das laufende Jahr geht sie von etwa 119.620 Wiederholungseinzelanträgen für zirka 954 NUB aus.

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 dem 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.

Für ATMP wurden im Zuge des Gesundheitsversorgungsweiterentwicklungsgesetzes (GVWG) im Sommer 2021 indes eine Neuregelung getroffen: Ein Krankenhaus kann gem. § 6 Abs. 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (KHEntgG) inzwischen für eine neue Methode, welche 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 krankenshausindividuelle 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. Um 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 2024 von mehr als 40 Marktneueinführungen aus, überwiegend in spezialisierten Indikationen, welche vielfach auch im Rahmen der Krankenhausbehandlung zum Einsatz kommen. Gleichzeitig ist im Zeitverlauf auch eine Zunahme der mit Zusatzentgelten im DRG-Katalog hinterlegten Arzneimittel zu beobachten (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl neuer Arzneimittel mit NUB-Antrag bzw. Aufnahme mit Zusatzentgelt in den DRG-Katalog

NUB/ZE-Arzneimittel	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Anzahl Arzneimittel mit Zusatzentgelt im DRG-Katalog	93	99	111	117	123	125	134
Anteil Arzneimittel an allen definierten Zusatzentgelten	49 %	48 %	52 %	54 %	54 %	54 %	56 %

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis der Anlagen 4 und 5 des jährlich aktualisierten DRG-Katalogs, 2017–2023

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

3.3.2 Methodik

Basierend auf Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit wurde die Entwicklung der Arzneimittelkosten im stationären Sektor für die Jahren 01/2017 bis 12/2023 untersucht. Hierzu wurden zunächst die mit der Gabe von AMNOG-Wirkstoffen in Zusammenhang 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 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 werden die Zahl der Krankenhausfälle mit abgerechneten AMNOG-relevanten NUB- bzw. ZE-Entgelten, die damit einhergehenden Kosten sowie die Entwicklung im Zeitverlauf. Dabei werden sowohl Daten der DAK-Gesundheit als auch Hochrechnungen für die GKV berichtet. Hinweise zur Methodik der Hochrechnung finden sich in Anlage A2.

3.3.3 Entwicklung der Arzneimittelausgaben im Krankenhaus

Bis 2019 war in Deutschland hinsichtlich der Arzneimittelausgaben im Krankenhaus wenig bekannt. Seither werden zumindest die Gesamtausgaben „Arznei- und Verbandmittel aus Krankenhausapotheken“ in den Rechnungsergebnissen der GKV mit ausgegeben. 2019 entsprach dies noch 2,6 Mrd. Euro, in 2023 dem vorläufigen Ergebnis zufolge 3,4 Mrd. Euro (Tabelle 7). Die Krankenhäuser werden dabei durch die eigene Krankenhausapotheke, durch die Apotheke eines anderen nahegelegenen Krankenhauses oder durch eine krankenhausversorgende öffentliche Apotheke versorgt. Der Kostennachweis der Krankenhäuser des Statistischen Bundesamtes gibt darüber hinaus Auskunft über die für Arzneimittel in Deutschland anfallenden Bruttokosten. Gesonderte Daten²⁰, die im Einzelnen die Dynamik bei den patentgeschützten, hochpreisigen Arzneimitteln erkennen lassen, die über NUB oder ZE vergütet werden, waren bis zur Veröffentlichung des AMNOG-Reportes 2023 der DAK-Gesundheit nur in einzelnen Fallberichten öffentlich verfügbar.²¹

²⁰ Bethkenhagen (2024)

²¹ Greiner et al. (2023)

Tabelle 7: Ausgaben für Arznei- und Verbandmittel aus Krankenhausapotheken

Kosten für Arzneimittel im Krankenhaus	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023*
Ausgaben Arzneimittel im Krankenhaus insgesamt**	4.621	5.086	5.542	5.972	6.287	6.542	NV
Ausgaben Krankenhausapotheke, GKV (in Mio. Euro)***	Keine Daten öffentlich verfügbar		2.634	2.769	3.061	3.134	3.360
Jährliche Wachstumsrate der Ausgaben aus Krankenhausapotheken			-	+5 %	+11 %	+2 %	+7 %
Ausgaben Krankenhausapotheke, je GKV-Versichertem (Euro)			36,06	37,80	41,77	42,56	45,24
NV: Daten noch nicht öffentlich verfügbar * Vorläufige Rechnungsergebnisse auf Basis der KV45-Statistik ** Fachserie 12 / 6 / 3 des Statistischen Bundesamtes *** Konto 04310 der KJ1/KV45-Statistik							

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis der Rechnungsergebnisse der GKV (KJ1 und KV45-Statistik), 2019–2023

Im Jahr 2023 wurde, hochgerechnet auf die GKV, bei über 152.000 Krankenhausfällen ein NUB- bzw. ZE-bewertetes Arzneimittel zu zusätzlichen Kosten für die GKV abgerechnet (Tabelle 8). Damit wurde in knapp 9 von 1.000 Krankenhausfällen ein AMNOG-Medikament über Zusatzentgelte abgerechnet. Innerhalb der letzten sechs Jahre entspricht dies einem jährlichen Plus von im Durchschnitt 29 Prozent mehr Abrechnungsfällen. Die dabei anfallenden Kosten sind im gleichen Zeitraum mit einem durchschnittlichen jährlichen Plus von 40 Prozent überproportional stark gestiegen – neben einer Mengenausweitung findet also auch eine zunehmende Kostenintensivierung der stationären (zusätzlich finanzierten) Arzneimittelversorgung statt. Bei der Einordnung der Berechnungen ist zu berücksichtigen, dass sie den Einsatz von AMNOG-Arzneimitteln im stationären Bereich nicht vollständig abbilden und die Gesamtkosten somit unterschätzen. So sind solche Arzneimittel, die nicht über Zusatzentgelte, sondern über die pauschalisierte Vergütung im Rahmen des DRG-Systems vergütet werden, nicht berücksichtigt.

Tabelle 8: Entwicklung der Anzahl der Krankenhausfälle mit ZE oder NUB-Entgelten für nutzenbewertete Arzneimittel

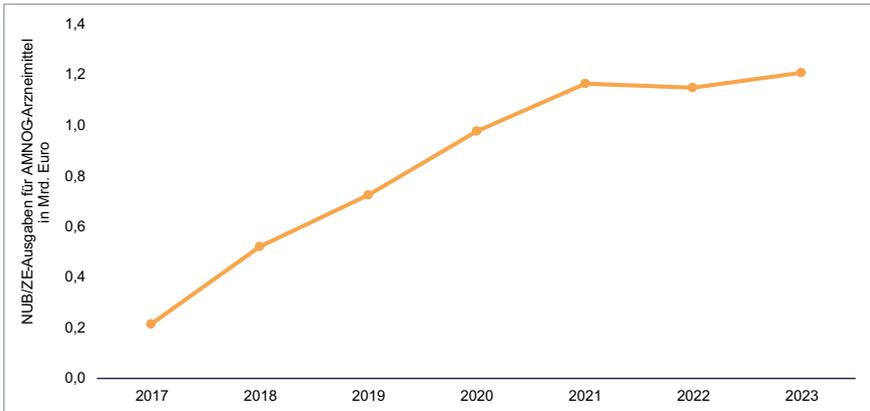
Krankenhausfälle	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Anzahl mit Abgabe eines nutzenbewerteten Arzneimittels mit NUB/ZE-Status ¹	34.000	50.000	75.000	99.000	105.000	122.000	152.000
Jährliche Wachstumsrate der Fälle mit Abgabe eines nutzenbewerteten Arzneimittels mit NUB/ZE-Status	-	+47 %	+50 %	+32 %	+6 %	+16 %	+25 %
Anteil NUB/ZE-Fälle an allen Krankenhausfällen (je 1.000)	1,7	2,5	3,8	5,7	6,1	7,1	8,8

¹ Gerundete Hochrechnung erfolgt auf Basis des jährlichen Anteils DAK-Versicherter an allen GKV-Versicherten

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Hochgerechnet auf alle GKV-Fälle mit NUB- bzw. ZE-Abrechnung eines nutzenbewerteten Arzneimittels fielen im Jahr 2023 Kosten in Höhe von mehr als 1,2 Mrd. Euro an – ein neuer Höchststand. Diese Kosten gehen aufgrund der bislang fehlenden standardisierten Erhebungs- und Auswertungslogik nicht in die Analysen zur Entwicklung des GKV-Arzneimittelmarktes ein. Dabei ist der in 2022 beobachtete geringfügige Rückgang der Gesamtumsätze unter NUB- und ZE-Entgelten auffällig (Abbildung 13). Dieser ist nicht auf die Maßnahmen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes (insb. den erhöhten Herstellerabschlag) zurückzuführen, da diese erst ab Januar 2023 gegriffen haben. Vielmehr ist zu beobachten, dass für zwei der drei umsatzstärksten Arzneimittel mit NUB/ZE-Entgelt (Onasemnogen abeparvovec, Nusinersen) Umsatzrückgänge von gut einem Drittel in 2022 gegenüber 2021 zu verzeichnen sind. Über die Gründe kann nur spekuliert werden. Wahrscheinlich ist aber, neben Preisnachlässen, auch ein geringeres Patientenpotenzial, nachdem ein Großteil betroffenen Kinder unmittelbar nach Verfügbarkeit dieser neuen Therapien zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie behandelt wurden. Unabhängig dieser Produkte sind in 2023 überwiegend steigende Patientenzahlen, aber auch, trotz erhöhtem Herstellerabschlag und eingeführten Leitplankenrabatten, wieder moderat steigende Ausgaben zu beobachten.

Abbildung 13: Entwicklung der Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel auf Basis von NUB- und ZE-Entgelten



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Diese Trendentwicklung im Krankenhaus ist zu großen Teilen auf stationär abgerechnete Orphan Drugs zurückzuführen, deren Ausgabenanteil sich inzwischen bei einem Drittel 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 9). GKV-weit erreichen dabei im Jahr 2023 drei Wirkstoffe stationäre Umsätze über NUB/ZE-Entgelte von mehr als 100 Mio. Euro. Zu diesen zählen Pembrolizumab, Axicabtagen-Ciloleucel und Nusinersen.

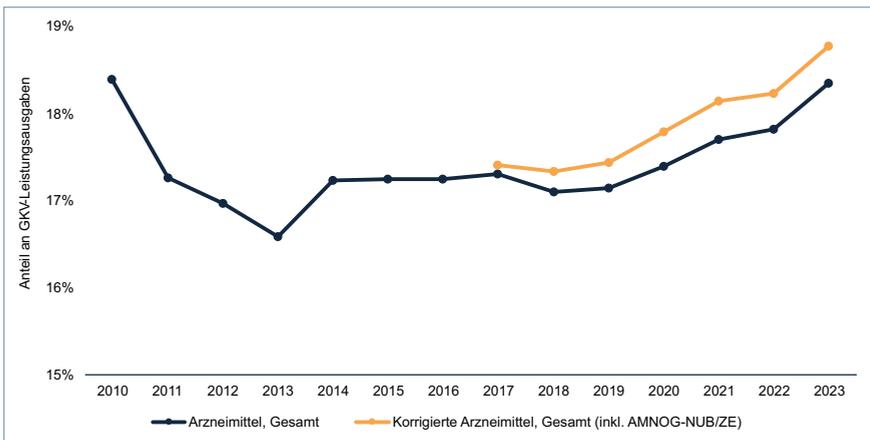
Tabelle 9: Entwicklung der Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel auf Basis von NUB- und ZE-Entgelten

Ausgaben	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Gesamter NUB/ZE-fähiger AMNOG-Markt							
Ausgaben DAK-Gesundheit (in Mio. Euro)	17,4	41,0	56,1	74,7	88,5	87,3	92,3
Ausgaben GKV ¹ (in Mio. Euro)	215,7	520,8	724,8	975,1	1.165,3	1.146,9	1.206,4
Jährliche Wachstumsrate der Ausgaben durch Abgabe eines nutzenbewerteten Arzneimittels mit NUB/ZE-Status	–	+141 %	+39 %	+35 %	+19 %	-2 %	+5 %
Orphan Drugs							
Anzahl NUB/ZE-Fälle, Orphan Drugs ¹	14.000	21.000	27.000	34.000	36.000	43.000	49.000
Anteil an allen NUB/ZE-Fällen	41 %	42 %	36 %	34 %	34 %	35 %	32 %
Ausgaben GKV ¹ (in Mio. Euro)	110,9	361,7	452,8	572,6	725,8	734,0	796,2
Anteil an Gesamtausgaben für NUB/ZE-Arzneimittel	51 %	69 %	62 %	59 %	62 %	64 %	66 %
Onkologika							
Anzahl NUB/ZE-Fälle, Onkologika ¹	25.000	37.000	60.000	82.000	86.000	102.480	126.160
Anteil an allen NUB/ZE-Fällen	74 %	74 %	80 %	83 %	82 %	84 %	83 %
Ausgaben GKV ¹ (in Mio. Euro)	145,0	219,0	409,5	560,3	614,9	596,4	651,5
Anteil an Gesamtausgaben für NUB/ZE-Arzneimittel	67 %	42 %	57 %	57 %	53 %	52 %	54 %
¹ Gerundete Hochrechnung erfolgt auf Basis des jährlichen Anteils DAK-Versicherter an allen GKV-Versicherten							

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Werden die stationären Arzneimittelausgaben auf die zuvor berichteten ambulanten Arzneimittelausgaben in der GKV angerechnet, machen AMNOG-Arzneimittel, die im Krankenhaus über NUB/ZE-Entgelte abgegeben werden, ca. 2,2 Prozent aller Arzneimittelkosten im Jahr 2023 aus. Werden nur korrigierte Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel berücksichtigt, so entsprechen die stationären Ausgaben ca. 4,1 Prozent der Gesamt-GKV-Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel (Abbildung 14). Berücksichtigt werden muss, dass es sich dabei um eine konservative Schätzung handelt, da in DRG-eingepreiste Arzneimittelkosten hier keine Berücksichtigung finden.

Abbildung 14: Ausgabenanteil für Arzneimittel an den gesamten GKV-Leistungsausgaben ohne bzw. mit Berücksichtigung der NUB/ZE-Kosten



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023, KJ1/KV45-Statistik

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 Arzneimittelausgaben an den gesamten GKV-Leistungsausgaben in demselben Zeitraum eher moderat zugenommen haben. 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 Vollständigkeit der Ausgabendebatte hinzuzuziehen.

Hierzu wurden für den vorliegenden Report alle zwischen 01/2017 bis 12/2023 NUB- bzw. ZE-bewerteten AMNOG-Arzneimittelumsätze auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit ermittelt. Im Jahr 2023 liegen diese bislang unerkannten Arzneimittelkosten GKV-weit, trotz der durch das GKV-FinStG implementierten Einsparmaßnahmen, bei über 1,2 Mrd. Euro, was 2,2 Prozent aller GKV-Arzneimittelkosten bzw. ca. 4,1 Prozent aller Arzneimittelausgaben für patentgeschützte Arzneimittel entspricht. Da die in DRGs aufge-

henden preisgünstigeren Arzneimittel dabei nicht berücksichtigt werden, handelt es sich um eine eher konservative Schätzung der stationären Umsatzentwicklung.

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.

4. Preisabschläge auf Kombinationstherapien

4.1 Hintergrund

Der Trend in der Onkologie, Wirkstoffe mit anderen Wirkstoffen frei zu kombinieren, führt dazu, dass sich die Kosten der Einzelwirkstoffe abzüglich verhandelter Nutzenbewertungsabschläge meist addieren ($1 + 1 \approx 2$), der dazugewonnene Nutzen aber in der Regel nicht additiv ist ($1 + 1 < 2$). Insbesondere Vertreter der gesetzlichen Krankenkassen sahen hierin bis zur Verabschiedung des GKV-FinStG im Herbst 2022 eine bedeutende Regulierungslücke. Dabei waren zugelassene Kombinationstherapien bereits vor dem GKV-FinStG fester Bestandteil der Erstattungsbetragslogik sowie der Schiedspraxis. 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, bei denen für jedes Arzneimittel gesonderte Erstattungsbeträge nach § 130b SGB V vereinbart werden, bislang gänzlich der nutzenbasierten Preisbildung.

Gemäß Regulierungsidee des GKV-FinStG sollen 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 auch rückwirkend benannt werden. Der Gesetzgeber entschied sich damit 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 Prozent auf den vereinbarten/festgesetzten Erstattungsbetrag eingeführt. § 130e Absatz 1 Satz 1 SGB V nennt als Gegenstand der Abschlagsregelung „benannten Kombination[en]“, somit der Rückschluss möglich ist, dass es sich sowohl um das bewertete als auch das in der Kombination benannte Arzneimittel handelt, auf das der Abschlag Anwendung finden soll. Eine Ausnahme stellen solche Wirkstoffkombinationen dar, für die ein oder mehrere betroffene pharmazeutische Unternehmer ein AMNOG-Dossier eingereicht haben und der G-BA für diese Kombination auf Basis der verfügbaren wissenschaftlichen Datenlage einen im Ausmaß wenigstens beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt hat.

Die Parteien der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V hatten zur Abwicklung des Kombinationsabschlages eine Systematik zu entwickeln. Aufgrund fehlender gesetzlicher Regulierungstiefe war zur Umsetzung des pauschalen Kombinationsabschlages ein detailliertes Konzept zur Definition und Identifikation bzw. dem Nachweis zweier Wirkstoffe in Kombination notwendig. Da sich die Vertragsparteien bis Ende Oktober 2023 auf kein konsensfähiges Modell einigen konnten, legte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) als zuständige Aufsichtsbehörde im Mai 2024 eine Regelung zur Umsetzung des Kombinationsabschlages fest, welche sich bis Ende Mai 2024 im Stellungnahmeprozess

befand. Zum Redaktionsschluss dieses Reportes war kein neuer Sachstand zur Regelungsfestsetzung des BMG bekannt. Im Rahmen der Diskussionen um die Regelungsinhalte des Medizinforschungsgesetzes wurde industrieseitig indes auch auf eine Aufhebung der vorgesehenen Kombinationsabschlagslogik diskutiert.²² Ziel nachfolgender Analyse ist es, den vom BMG vorgelegten Vorschlag zur Identifikation von Kombinationstherapien in Abrechnungsdaten auf Basis von realen Versorgungsdaten zu evaluieren. Dabei steht die Quantifizierung der definitorischen Unsicherheit, wann eine Kombinationstherapie vorliegt, sowie die Bewertung des tatsächlichen finanziellen Einsparpotenzials im Mittelpunkt der Analysen.

4.2 Methodik

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 der Jahre 2017 bis 2023 genutzt. Der Gemeinsame Bundesausschuss benennt nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V eine Kombination von Arzneimitteln als Anlage Xlla zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie. Als Grundlage der nachfolgenden Analysen dient die vom G-BA mit Stand vom 02.05.2024 vorgelegte Liste.²³ Diese umfasst 57 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen²⁴, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der G-BA hat nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V in wenigsten einem zugelassenen (und nutzenbewerteten) Anwendungsgebiet einen im Ausmaß mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt, dass die Kombination mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

Zur Identifikation entsprechender Kombinationen aus bewertetem und benanntem Arzneimittel hat der BMG einen weitestgehend pragmatischen und konservativen Ansatz vorgelegt. Dieser sieht vor, dass auf eine Abgabe zweier Arzneimittel gem. Anlage Xlla zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie dann ein 20-prozentiger Pauschalabschlag angewendet wird, wenn

- die Abgabe am selben Tag oder
- jeweils mindestens zweimal innerhalb desselben Drei-Monats-Zeitraumes

erfolgt. Ziel dieser konservativen Definition dürfte sein, auszuschließen, dass es sich bei einer identifizierten Kombination fälschlicherweise um einen Therapiewechsel zum Beispiel in Folge von Unverträglichkeit oder um eine Therapie-Sequenz handelt. Der Drei-

22 Ärzteblatt (2024)

23 www.g-ba.de/downloads/83-691-888/AM-RL_Xlla_2024-05-02.pdf

24 Die Liste kann bei den Autoren angefragt werden.

Monats-Zeitraum orientiert sich vermutlich zudem an der für Fertigarzneimittel maximal zulässigen Packungsgröße N3, die zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgegeben werden darf. Ob allerdings ein 90-Tageszeitraum ausreichend ist, um je Wirkstoff sicher die Abgabe von bis zu zwei N3-Packungen zu identifizieren, ist kritisch zu hinterfragen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte gibt als Reichweite für eine N3-Packung einen Zeitraum von 95 bis 105 Tagen an.²⁵

Zur Quantifizierung der Unsicherheit hinter dem vom BMG vorgelegten Algorithmus soll deshalb nachfolgend ein weniger konservativer Ansatz als Maximal-Szenario betrachtet werden, welcher das Risiko für falsch-negative Definitionen von Kombinationsfällen gegenüber der Vermeidung falsch-positiver Zuschreibungen minimiert. Die Identifikation von Personen mit einer der definierten Kombinationstherapien erfolgt diesem Gedanken folgend nach folgendem Algorithmus: Zunächst werden alle Personen identifiziert, die zwischen dem 01.01.2017 und dem 30.06.2023 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 bis zu maximal 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 von Wirkstoffkombinationen ab, sondern auf eine patientenindividuelle, längsschnittliche Betrachtung. Der Zeitraum 07 bis 12/2023 dient dabei ausschließlich als Nachbeobachtungszeitraum, um je Abgabe eines Wirkstoffes einen Mindestzeitraum zur Nachbeobachtung und Abgabe einer Wirkstoffkombination abbilden zu können. Die Frage, ob eine Kombination der betreffenden Wirkstoffe vorliegt oder nicht, ist ohne eindeutiges Merkmal (Abbildung beider Kombinationspartner in einem ATC-Code oder zusätzliches Dokumentationskennzeichen auf dem Verordnungsrezept) immer mit Unsicherheit verbunden. Zur Einschätzung dieser Unsicherheit erfolgt die Abbildung von Kombinationen auf Basis der Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit unter Einbezug folgender Faktoren:

- 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.

²⁵ www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Packungsgroessen/_node.html

- 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.
- Zweimalige Abgabe unabhängig vom zeitlichen Abstand in einem Zeitraum von 90 Tagen.

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 beider Wirkstoffe der definierten Kombinationen wird demnach ggf. mehrfach gezählt. Es erfolgen keine Reichweitenberechnungen je Wirkstoff. Auch eine Zuschreibung von Anwendungsgebieten auf Ebene der Abgabe eines Arzneimittels erfolgt nicht. Eine Feststellung des Anwendungsgebietes, in welchem ein Arzneimittel eingesetzt wird, wäre auf Basis von Abrechnungsdaten zudem nur näherungsweise möglich.

Bei Rezeptabgaben wird das Abgabedatum dokumentiert und entsprechend für die zeitliche Zuordnung herangezogen. Der Zeitpunkt der tatsächlichen Einnahme eines Arzneimittels ist nicht in Abrechnungsdaten bekannt. 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 wurde. Für die Analyse der ökonomischen Effekte wird ebenfalls ein wirkstoffindividuelles Mengengerüst für Mono- und Kombinationstherapien auf Abgabebene gebildet. Kostenübernahmen bei zulassungsüberschreitenden Anwendungen sind dabei explizit ausgenommen.

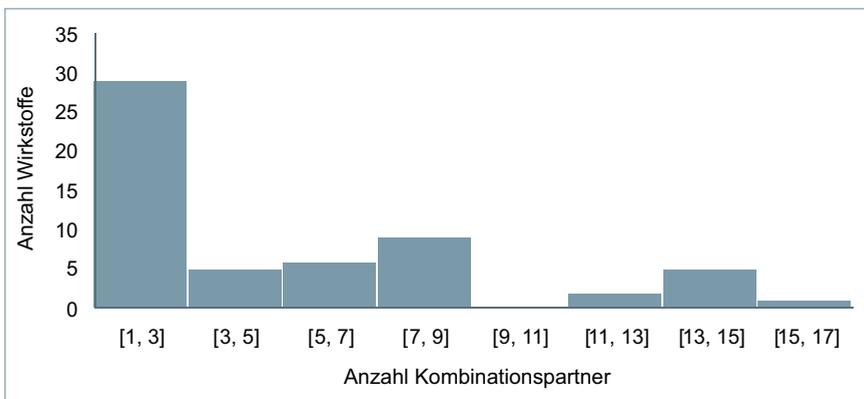
Die Berechnung der historisch erzielbaren Einsparungen durch Anwendung des 20-prozentigen Pauschalabschlages bezieht dabei die Umsätze des bewerteten als auch des zur Kombination benannten Arzneimittels ein, wissentlich, dass zu diesem Punkt eine Kontroverse zwischen GKV-Spitzenverband und pharmazeutischer Industrie bestand. Der vom BMG vorgelegte Regelungsentwurf sieht indes auch vor, den Abschlag sowohl auf das bewertete als auch den benannten Kombinationspartner anzuwenden.

4.3 Umsetzbarkeit des pauschalen Abschlages auf Kombinationstherapien

4.3.1 Erfasste Arzneimittelkombinationen

Der G-BA hat als Anlage XIIa zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie 57 Wirkstoffe und für diese insgesamt 287 mögliche Kombinationspartner definiert. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bestimmte Kombinationen doppelt geführt werden (beispielsweise Mepolizumab und Dupilumab [und weitere Kombinationen mit Mepolizumab] bzw. vice versa). Im Mittel werden fünf mögliche Kombinationstherapien je Wirkstoff definiert (Spanne: 1 bis 16), wobei 50 Prozent aller vom G-BA festgelegten Wirkstoffe eine oder zwei Kombinationspartner haben (Abbildung 15).

Abbildung 15: Verteilung der Anzahl je Wirkstoff vom G-BA festgelegter Kombinationspartner



Quelle: Eigene Darstellung, Anlage XIIa zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie

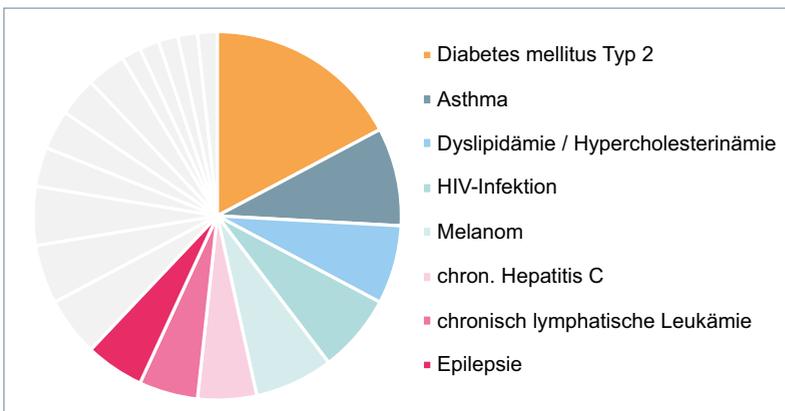
Drei von vier festgelegten Wirkstoffen werden in Kombination in der Onkologie (n=19), zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen (n=13) oder als Antiinfektiva (n=11) eingesetzt (Tabelle 10). 15 Wirkstoffe entfallen auf andere Kombinationstherapien. Die häufigsten Anwendungsgebiete sind Typ 2 Diabetes, Asthma, HIV-Infektionen und das Melanom (Abbildung 16).

Tabelle 10: Vom G-BA festgelegte nutzenbewertete Wirkstoffe, die in Kombination mit weiteren Wirkstoffen eingesetzt werden können und denen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ein im Außenmaß maximal geringer Zusatznutzen zugesprochen wurde (n=57)

Onkologika	Stoffwechselerkrankungen	Antiinfektiva	Andere
<ul style="list-style-type: none"> • Acalabrutinib • Apalutamid • Binimetinib • Cabozantinib • Carfilzomib • Dabrafenib • Daratumumab • Encorafenib • Enzalutamid • Ibrutinib • Isatuximab • Lenvatinib • Pembrolizumab • Trametinib • Venetoclax • Durvalumab • Lutetium Vipivotidtetraxetan • Nivolumab • Tremelimumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Alirocumab • Bempedoinsäure • Canagliflozin • Dapagliflozin • Dapagliflozin/Metformin • Dulaglutid • Empagliflozin • Evolocumab • Inclisiran • Insulin degludec/Liraglutid • Insulin glargin/Lixisenatid • Semaglutid • Tirzepatid 	<ul style="list-style-type: none"> • Bedaquilin • Dasabuvir • Delamanid • Dolutegravir • Doravirin • Emtricitabin/Tenofovirafenamid • Fostemsavir • Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir • Sofosbuvir • Tezepelumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab • Macitentan • Riociguat • Selexipag • Benralizumab • Fluticason/Vilanterol • Mepolizumab • Reslizumab • Ertugliflozin • Brivaracetam • Cannabidiol • Cenobamat • Fenfluramin • Tezepelumab • Vigabatrin • Esketamin

Quelle: Eigene Darstellung, Anlage XIIa zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie, Anwendungsgebiete gem. G-BA-Beschluss

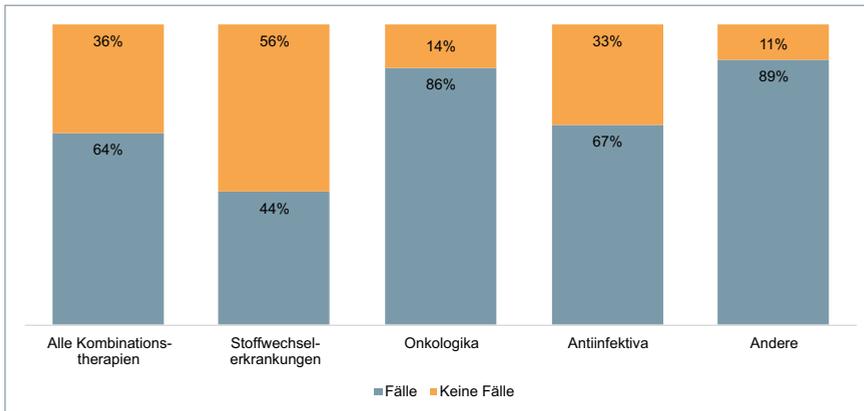
Abbildung 16: Anwendungsgebiete der vom G-BA definierten Kombinationstherapien



Quelle: Eigene Darstellung, Anlage XIIa zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie, Anwendungsgebiete gem. G-BA-Beschluss

Für insgesamt 36 Prozent der 287 definierten Kombinationen wurden keine Personen mit der Abgabe beider Wirkstoffe innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen im Zeitraum von 2017 und 2023 unter DAK-Versicherten identifiziert. Besonders häufig sind davon definierte Kombinationstherapien zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen betroffen (Abbildung 17).

Abbildung 17: Anteil der vom G-BA definierten Kombinationstherapien ohne identifizierte Fälle

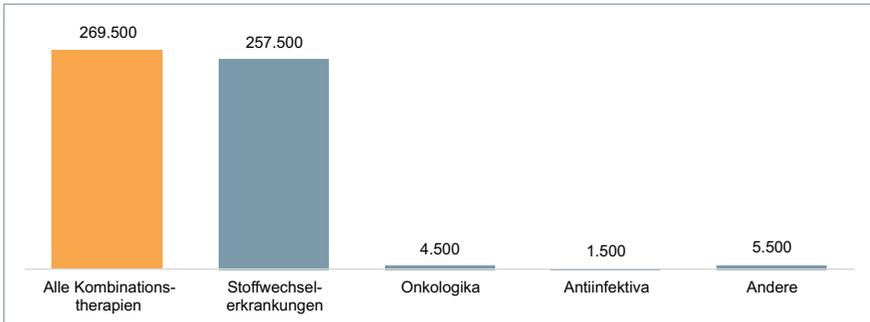


Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023. Festlegung der Kombinationstherapien: Anlage XIIa zum Abschnitt O der Arzneimittel-Richtlinie, Anwendungsgebiete gem. G-BA-Beschluss (n=57 Wirkstoffe in insgesamt 287 Kombinationen)

4.3.2 Unsicherheit des BMG-Algorithmus zur Identifikation von Kombinationstherapien

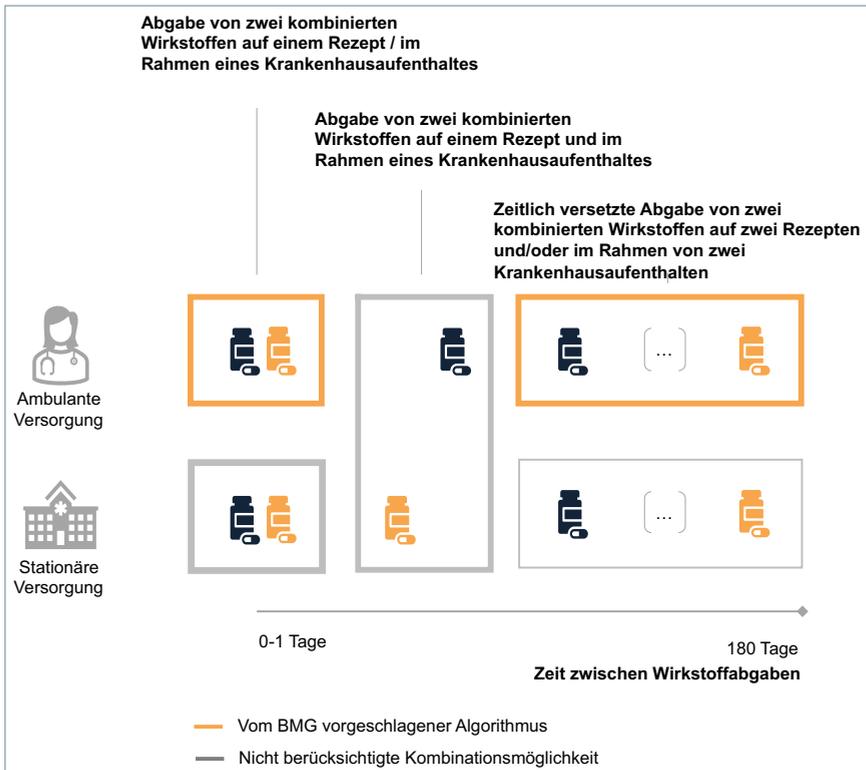
Auf Basis von Hochrechnungen der in den Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit identifizierten Fälle wären rückblickend gemäß dem Algorithmus des BMG zur Identifikation von Kombinationstherapien im Zeitraum von 2017 bis 2023 hochgerechnet auf die GKV ca. 1,89 Millionen Personen mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie identifiziert und dem zusätzlichen Pauschalabschlag in Höhe von 20 Prozent zugeführt worden. Dies entspricht jährlich ca. 270.000 Personen, wobei a) zu berücksichtigen ist, dass es sich um eine Hochrechnung handelt (und damit Abweichungen möglich sind) und b) ein einfacher jährlicher Durchschnitt gebildet wurde, wobei eher von steigenden jährlichen Patientenzahlen in Folge einer fortschreitenden Marktdurchdringung der berücksichtigten Wirkstoffe auszugehen ist (abzüglich wettbewerbsbezogener Verdrängungseffekte in innovationsstarken Indikationen).

Abbildung 18: Jährliche Anzahl identifizierter Patienten mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie gem. BMG-Algorithmus



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

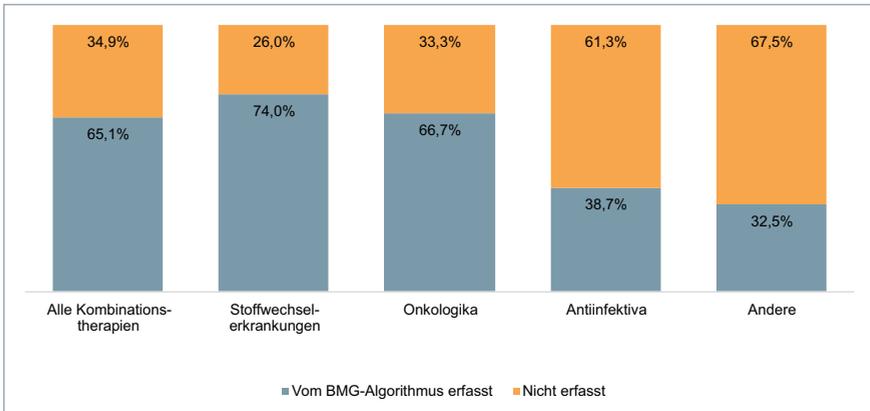
Die Identifikation einer Kombinationstherapie in Versorgungsdaten ist in Abwesenheit eines eindeutigen Identifikationsmerkmals, wie einer Rezeptinformation, immer mit Unsicherheit verbunden. Ziel eines Algorithmus zur Identifikation einer Wirkstoffkombination muss es deshalb sein, diese Unsicherheit zu erfassen und zu reduzieren. Ausgehend davon, dass es unwahrscheinlich ist, dass Wirkstoffe mit einem zeitlichen Abstand von 180 Tagen oder mehr kombiniert werden, stellt dieser Zeitraum in nachfolgenden Berechnungen das theoretische Maximum dar. Der vom BMG vorgelegte Algorithmus beschränkt sich zur Identifikation von Kombinationstherapien ausschließlich auf Umsätze durch ambulant-ärztliche Verordnungen mit Abgabe in öffentlichen Apotheken bzw. Krankenhausapotheken auf Grundlage ärztlicher Verordnung, die zudem maximal in einem 90-tägigen Zeitfenster anfallen (Abbildung 19). Daraus ergibt sich zwangsläufig ein nicht identifizierter Patientenanteil, welcher die Wirkstoffe einer potenziellen Kombinationstherapie in größerem Abstand oder im Rahmen der Krankenhausbehandlung bzw. ambulant-stationären Behandlungen erhalten hat.

Abbildung 19: Optionen zur Identifikation von Kombinationstherapien in Abrechnungsdaten

Quelle: Eigene Darstellung

Auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit ergibt sich, dass der vom BMG vorgelegte Algorithmus insgesamt 65,1 Prozent aller Patienten mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie erfasst, wenn ein maximales Kombinationszeitfenster von 180 Tagen angesetzt wird. Eine gute Identifikation erfolgt dabei insbesondere bei Patienten, die eine Kombinationstherapie zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen oder Onkologika erhalten (Abbildung 20). Bei Antiinfektiva sowie anderen definierten Wirkstoffkombinationen wird hingegen nur ein Teil dieser theoretisch möglichen Patienten mit Wirkstoffkombination erfasst. Dies ist insbesondere darauf zurückzuführen, dass bei Antiinfektiva die Abgabe beider Wirkstoffe nur einmal innerhalb von 90 Tagen bzw. innerhalb von 120 Tagen identifiziert wird. Zu beachten ist, dass es sich in dieser Betrachtung nicht um eine Volumenbewertung aller abgegebenen potenziell kombinierten Arzneimittel, sondern zunächst um eine reine Patienten-/Fallidentifikation handelt. Mehrere Anwendungen derselben potenziell kombinierten Arzneimittel bei einem Patienten werden hier nicht berücksichtigt. Dieser Einbezug des tatsächlichen vom BMG-Algorithmus erfassten Volumens erfolgt weiter unten im Rahmen der Quantifizierung der Einsparpotenziale.

Abbildung 20: Anteil der durch den BMG-Algorithmus erfassten Patienten mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie, wenn ein maximales Kombinationszeitfenster von 180 Tagen angesetzt wird



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Der vom BMG vorgelegte Algorithmus berücksichtigt nur ambulante Arzneimittelumsätze. Stationär abgegebene Arzneimittel sollen gemäß dem aktuell vorliegenden Vorschlag nicht in die Berechnungen eingehen. Bei Onkologika führt dies jedoch dazu, dass über 10 Prozent der möglichen Patienten mit einschlägigen Kombinationen aufgrund der fehlenden Berücksichtigung stationärer Umsätze nicht erfasst werden. Und selbst bei sehr enger Falldefinition, welche Kombinationstherapien nur dann berücksichtigen, wenn die Abgabe am selben Tag bzw. im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes erfolgt, werden gut 6 Prozent der Personen mit definierter Kombinationstherapie nicht identifiziert (Tabelle 11).

Tabelle 11: Quantitative Bewertung des vom BMG vorgeschlagenen Algorithmus zur Identifikation von Kombinationstherapien in Versorgungsdaten

	Alle Kombinations-therapien	Onkolo-gika	Stoffwechsel-erkrankungen	Antiinfektiva	Andere
Anzahl Kombinations-therapien gem. G-BA	57	19	13	11	14
Anzahl Personen mit Kombination im Datensatz (Hochrechnung GKV, gerundet)	1.887.000	32.000	1.803.000	12.000	39.000
Jährliche Anzahl Personen mit Kombi-nation im Datensatz (Hochrechnung GKV, gerundet)	269.500	4.500	257.500	1.500	5.500
Personen mit beiden Wirkstoffen innerhalb von 180 Tagen	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
ambulant-ärztlich*					
Gleiches Rezept	61,5 %	48,0 %	63,5 %	36,4 %	27,6 %
+1 Tag	+0,7 %	+2,4 %	+0,6 %	+0,1 %	+1,0 %
+30 Tage	+10,8 %	+19,9 %	+10,4 %	+10,6 %	+16,7 %
+90 Tage	+13,5 %	+12,8 %	+12,8 %	+24,1 %	+25,5 %
+120 Tage	+7,3 %	+2,4 %	+6,9 %	+20,6 %	+14,7 %
+180 Tage	+6,0 %	+3,5 %	+5,7 %	+8,2 %	+13,4 %
stationär*					
Gleicher Fall	+0,1 %	+5,7 %	Keine Fälle	Keine Fälle	+0,8 %
Zwei Fälle	<0,1 %	+0,1 %	Keine Fälle	Keine Fälle	<0,1 %
ambulant-ärztlich und stationär*					
Gleicher Tag	<0,1 %	+0,2 %	Keine Fälle	Keine Fälle	Keine Fälle
+1 bis +180 Tage	<0,1 %	+4,4 %	Keine Fälle	<0,1 %	+0,2 %

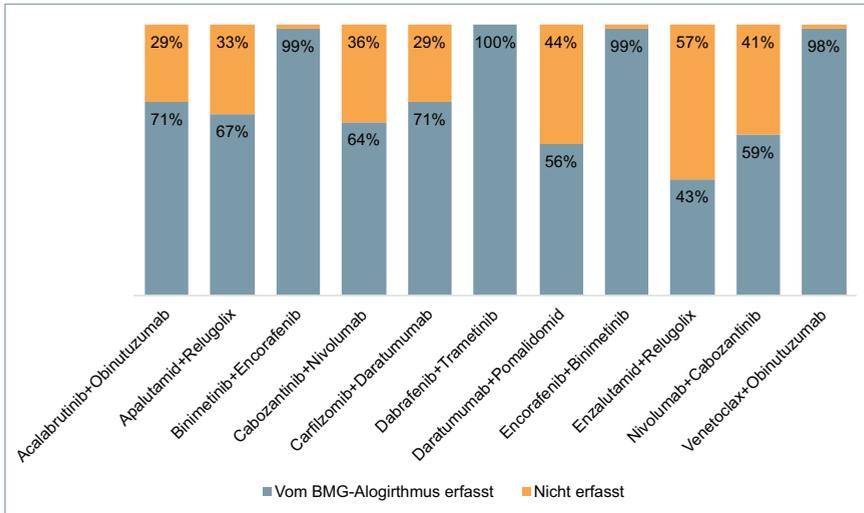
	Alle Kombi- nations- therapien	Onkolo- gika	Stoffwechsel- erkrankungen	Antinfektiva	Andere
BMG-Vorschlag**					
Gleiches Rezept	61,5 %	48,0 %	63,5 %	36,4 %	27,6 %
2x innerhalb von 90 Tagen	46,6 %	68,1 %	47,5 %	29,6 %	22,2 %
Gleiches Rezept oder 2x innerhalb von 90 Tagen	65,1 %	74,0 %	66,7 %	38,7 %	32,5 %

* Personen werden entsprechend der ersten beobachteten Kombination gem. G-BA-Liste nur einmal gezählt. Beispiel: Wird bei einer Person eine vom G-BA definierte Kombinationstherapie auf einem ambulant-ärztlichen Rezept („gleiches Rezept“) sowie zu einem späteren Zeitpunkt zeitversetzt mit einem Abstand von 90 Tagen beobachtet, so wird diese Person nur unter dem Punkt „gleiches Rezept“ und nicht unter „+90 Tage“ gezählt.

** Da der Vorschlag des BMGs aus überlappenden Regelungen besteht, wird der Anteil der erfassten Personen an allen, die innerhalb eines Zeitfensters von 180 Tagen eine definierte Wirkstoffkombination wenigstens einmal erhalten haben, gesondert berechnet.

Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Unter onkologischen Kombinationstherapien ist der Anteil der nicht über den BMG-Algorithmus erfassten Patienten zwischen den in der Arzneimittel-Richtlinie definierten Kombinationstherapien ungleich verteilt. Neben Arzneimittelkombinationen, bei denen alle oder nahezu alle Patienten mit Abgabe zweier definierter Arzneimittel einer Kombinationstherapie innerhalb eines Zeitfensters von maximal 180 Tagen durch den BMG-Algorithmus identifiziert werden, gibt es Arzneimittelkombinationen, bei denen potenziell mehr als die Hälfte der Patienten mit einschlägiger Kombination nicht identifiziert werden (Abbildung 21).

Abbildung 21: Anteil vom BMG-Algorithmus erfasster Patienten mit onkologischen Kombinationstherapien

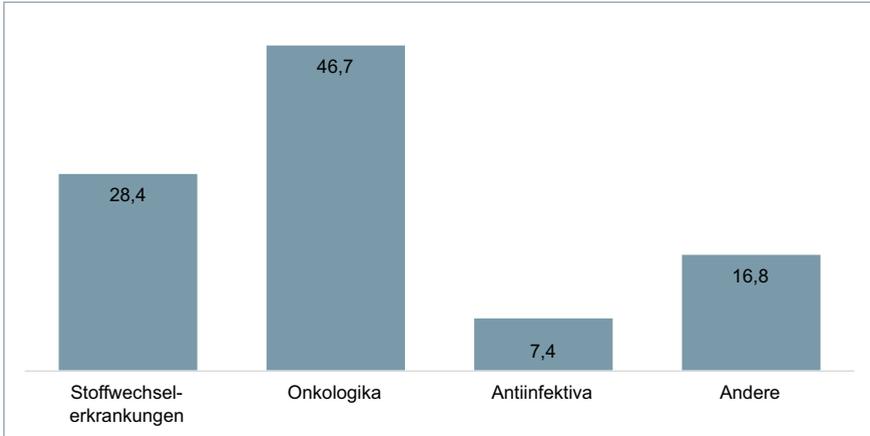
Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

4.3.3 Einsparpotenziale durch den pauschalen Abschlag auf Kombinationstherapien

In Ergänzung zu der vorangegangenen patientenbezogenen Betrachtung erfolgt zur Quantifizierung der mit dem BMG-Algorithmus potenziell erzielbaren Einsparungen eine Volumenbetrachtung. In dieser werden alle relevanten Umsätze der potenziell in Kombination eingesetzten Arzneimittel entsprechend des BMG-Algorithmus quantifiziert. Die Kostenbewertung erfolgt aus Perspektive der GKV auf Basis der Bruttoumsätze. Diese werden dann pauschal um 20 Prozent reduziert, woraus sich nach Aufsummierung das potenzielle Einsparvolumen ergibt.

Dieses liegt nach Hochrechnung für die GKV jährlich, bei Anwendung des vom BMG vorgeschlagen Algorithmus, bei ca. 99 Mio. Euro. Davon entfallen knapp 47 Mio. Euro auf Onkologika (Abbildung 22).

Abbildung 22: Jährliche Einsparungen (historisch) aus dem 20-prozentigen Kombinationsabschlag in Millionen Euro (99 Mio. Euro insgesamt)



Quelle: Eigene Auswertung und Darstellung auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit, 2017–2023

Bei den Onkologika ist auch das entgangene Einsparpotenzial durch Nicht-Berücksichtigung stationärer Umsätze mit knapp 7 Mio. Euro pro Jahr am größten. Bei Anwendung des für die vorliegende Analyse zugrunde gelegten maximalen Beobachtungsfensters für die Identifikation einer Arzneimittelkombination wären insgesamt zusätzliche Einsparungen von bis zu 55 Mio. Euro pro Jahr erzielbar. In diesem Szenario erfolgt jedoch keine Validierung der Kombination durch eine zweite Verordnung.

5. Statements

5.1 Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht des G-BA

Prof. Josef Hecken

Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

„Bei der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel sehe ich gesetzgeberische Lücken im Bereich der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD). Speziell geht es mir um den Umgang mit methodischen Vorarbeiten und erstellten Studienunterlagen der pharmazeutischen Hersteller bei einer AbD. In den Studienunterlagen werden die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten Verfahrensanforderungen beispielsweise zu Dauer, Art und Umfang der Datenerhebung konkretisiert und es wird das spezifische Vorgehen für die Auswertung der erhobenen Daten bestimmt. In der Regel fließen in die Erstellung wichtige Ergebnisse ein, die zwischen G-BA, dem Hersteller und Registerbetreibern abgeklärt wurden. Im Moment dürfen wir diese Unterlagen für das jeweilige Verfahren zwar (unter Wahrung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse) auch auf unserer Website publizieren – jedoch nicht für andere AbD mit vergleichbaren Fragestellungen verwenden. Denn ein mehrfaches Verwertungsrecht über das laufende Verfahren hinaus fehlt aktuell. Das ist ein ineffizientes und ressourcenbeanspruchendes Vorgehen, das uns dazu zwingt, uns ‚blind zu stellen‘, dabei könnte der Missstand relativ einfach behoben werden.

Den Vorschlag, dem G-BA ein mehrfaches Nutzungsrecht einzuräumen, haben die drei unparteiischen Mitglieder dem Gesetzgeber in ihrer Stellungnahme zum Gesundheitsversorgungsstärkungsgesetz (GVSG) übermittelt. Dieser beinhaltet auch eine Entschädigung der pharmazeutischen Hersteller, wenn sie dem G-BA die Verwertungsrechte an den ggf. urheberrechtlich geschützten Dokumenten überlassen. Mit einer solchen weitergehenden Verwertungsmöglichkeit der Dokumente ließe sich eine AbD ressourcenschonend standardisieren. Zur Erinnerung: Auf eine AbD greift der G-BA zurück, wenn neue Wirkstoffe bei der Zulassung auf Basis weniger und/oder schwacher Studiendaten auf den Markt kommen. Solche Produkte haben zwar das Zulassungsverfahren durchlaufen (und teilweise mit Auflagen beendet), die zugrunde liegenden klinischen Daten beantworten jedoch Fragen der Nutzenbewertung oft nicht oder nicht ausreichend. Der Mehrwert für die Patientenversorgung bleibt bei einer schwachen Datenbasis unklar. Mit der AbD sollen deshalb aus der Versorgungspraxis und unter qualitätsgesicherten Standards weitere Daten erhoben werden, um den patientenrelevanten Zusatznutzen erneut zu bewerten. Als Datenplattform dienen oft bestehende indikationsspezifische Register, teilweise müssen sie aber auch erst aufgebaut werden.

Was ebenfalls für den G-BA-Vorschlag spricht: Bisherige Erfahrungen zeigen, dass eine unzureichende Evidenzlage bei der Zulassung häufig in bestimmten Indikationsgebieten vorliegt – und damit in der Regel dasselbe indikationsspezifische Register als potenzielle Datenquelle für eine AbD in Betracht kommt. Die Ausgangssituation für weitere AbD bei diesem Register wären sehr viel besser, wenn auf bereits vorhandene Standards wie z. B.

festgelegte patientenberichtete Endpunkte und spezifische Messinstrumente zurückgegriffen werden kann. Mit generalisierten Anforderungen und einer einheitlichen Datenerhebung wäre auch eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der AbD in einem Indikationsgebiet sichergestellt. Zudem könnten so die Daten zu Patientinnen und Patienten unter der Vergleichstherapie für alle in dem jeweiligen Indikationsgebiet geforderten anwendungsbegleitenden Studien genutzt werden. Das wäre gerade bei seltenen Krankheiten mit häufig kleinen Patientenzahlen relevant.

Und noch ein zweiter, zwar nicht blinder, aber zumindest trüber Fleck in Sachen anwendungsbegleitender Datenerhebung: Was uns ebenfalls helfen würde, wäre der frühzeitige Aufbau von Registerstrukturen, die sich gut für eine AbD eignen. Gebraucht werden Register, die die notwendigen Daten aus der Versorgung erheben können, um sie für eine nachgelagerte Nutzenbewertung einzusetzen. Die vorhandenen Register müssen für eine AbD oft umfassend nachgerüstet werden, was den Start einer solchen Datenerhebung verzögert – und damit auch eine zweite Nutzenbewertung nach hinten verlagert. Deshalb haben die unparteiischen Mitglieder des G-BA in ihrer GVSG-Stellungnahme auch vorgeschlagen, Registerbetreiber frühzeitig in die Entwicklung geeigneter Strukturen einzubeziehen. Denkbar wäre eine Kooperation zwischen den Zulassungsbehörden, medizinischen Fachgesellschaften und dem G-BA – und zwar schon ca. fünf, sechs Jahre bevor ein neuer Wirkstoff auf den Markt kommt. Diese Zeit brauchen wir, um ein Register vor Markteintritt des neuen Wirkstoffs zu etablieren. So könnten wir sicherstellen, dass die Register den hohen Qualitätsstandards entsprechen, die für eine AbD notwendig sind, sowie alle wichtigen Endpunkte und Patientencharakteristika erfasst werden. Aufgabe des G-BA wäre bei einer solchen Kooperation die Beratung von (potenziellen) Betreibern: beispielsweise zum Registeraufbau, zur Entwicklung von Strukturen für eine AbD und zu patientenrelevanten Endpunkten sowie zur relevanten Patientenpopulation. Eine finanzielle Beteiligung am Registerbetrieb oder die direkte Förderung einer AbD wären allerdings ausgeschlossen. Gerade mit Blick auf die Veränderungen im Arzneimittelbereich mit immer kleineren Patientengruppen, teuren Gentherapien etc. wäre der Aufbau von AbD-kompatiblen Registern ein sehr sinnvoller Schritt.

Zum Schluss lassen Sie mich auf einen ‚blinden Fleck‘ hinweisen, zu dem es im AMNOG-Verfahren nun durch das gerade verabschiedete Medizinforschungsgesetz kommen wird. Ich meine die von Januar 2025 bis zum Sommer 2028 den pharmazeutischen Unternehmen unter bestimmten Bedingungen zu gewährende Wahloption der vertraulichen Erstattungsbeträge. Das Grundproblem der neuen Regelungen bleibt trotz der letzten Anpassungen am Gesetz: Im Inland löst es eine massive Störung bei der Kosten-Nutzen-Kontrolle aus. Für Europa ist es ein fatales Signal, wenn Deutschland als positives Beispielland für eine Preistransparenz vor der Industrie einknickt.

Von niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten wird nach wie vor eine wirtschaftliche Arzneimittelverordnung erwartet. Wie aber soll das funktionieren, wenn die Preise nicht bekannt sind? Statt Preisangaben sollen Hinweise in der Praxissoftware – z. B. farblich oder als Erläuterung – die Verordnenden leiten. Wie gut das klappt, ist neben der technischen Um-

setzung eine Frage, wie oft die Möglichkeit genutzt wird, keinen Preis zu nennen. Und da prognostiziere ich: Gerade jene pharmazeutischen Hersteller, die nur einen geringen oder gar keinen Zusatznutzen nachweisen können, werden auf vertrauliche Erstattungsbeträge setzen. Das werden keine Einzelfälle sein, wie Befürworter der gesetzlichen Änderungen argumentieren, immerhin betrifft das mehr als die Hälfte aller bewerteten Arzneimittel. Solche Überlegungen zur Wirkung der gesetzlichen Änderungen wären mit einem Blick auf bisherige AMNOG-Bewertungen leicht anzustellen gewesen, waren aber ganz offenbar nicht gewollt. Vielmehr setzte die Politik auf eine Industrieförderung.“

5.2 Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes

*Dr. Antje Haas, Dr. Michael Ermisch und Dr. Barbara Wanjiku
Abteilung Arznei- und Hilfsmittel, GKV-Spitzenverband*

Zahlencheck GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – AMNOG-Reform mit blinden Flecken

Der AMNOG-Markt wächst jährlich um 2 Mrd. Euro und erreicht mittlerweile ein Volumen von annähernd 20 Mrd. Euro pro Jahr. Ziel des GKV-FinStG war es, Einsparungen in Höhe von fast 2 Mrd. Euro für das Jahr 2023 zu generieren. Dieses Ziel wird jedoch weder für 2023 noch für die Folgejahre erreicht, insbesondere da der erhöhte Herstellerabschlag ab 2024 wieder entfallen ist. Als Rundumschlag erbrachte dieser allein 1,3 Mrd. Euro, während strukturell wirksame Instrumente, wie der Kombinationsabschlag, durch die Industrie in ihrer Umsetzung blockiert wurden. Die international bewährten Mengenrabatte wurden durch die 130b-Schiedsstelle marginalisiert. Die Leitplanken können erst durch die Berücksichtigung in mehreren Verhandlungsrunden und durch Zweit- und Drittrundeneffekte langfristig Effekte erbringen. Im Ergebnis wurde das Einsparziel des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes bereits im Jahr 2023 grob verfehlt.

Mit dem Medizinforschungsgesetz und den darin enthaltenen Regelungen zum vertraulichen Erstattungsbetrag sowie den Leitplankenausnahmen werden bereits hochprofitable Pharmaunternehmen subventioniert. Dies geschieht auf dem Rücken der Versicherungsgemeinschaft, einhergehend mit Ausgabensteigerungen und ohne Verbesserung der Versorgung.

Ausgabenentwicklung erfordert Nachsteuerungen bei den AMNOG-Preisverhandlungen

Um den schnellen und umfassenden Zugang zu neuen Arzneimitteln zu erhalten und eine zunehmende Belastung der Versicherten abzuwenden, bedarf es strukturell wirksamer Lösungen. Die Preisdifferenzierung aufgrund eines bewiesenen therapeutischen Werts sollte zukünftig wieder einen zentralen Pfeiler der Preisbildung im AMNOG darstellen. Nur durch die Zusatznutzenorientierung schafft das AMNOG Anreize für eine bessere medizinische Versorgung und unterscheidet sich somit von einer stumpfen rein budgetorientierten Ausgabensteuerung.

Dabei sind die Leitplanken des GKV-FinStG ein sinnvoller Ansatz, um den Preislift durch Referenzierung auf hochpreisige AMNOG-Vergleichstherapien zu stoppen. Soll der Erstattungsbetrag Zusatznutzenbasiert sein, dürfen die weiteren, nicht Zusatznutzenbasierten Kriterien der EU-Abgabepreise oder die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel, die teilweise nie nutzenbewertet wurden (Bestandsmarktarzneimittel), nicht in die Preisbildung integriert bleiben. Eine Berücksichtigung weiterer marktbezogener Kriterien sollte systemischen Erwägungen wie dem Budget-Impact und der Kosten-Nutzen-Bewer-

tung vorbehalten sein. Bisher verhindert u. a. die isolierte Betrachtung theoretischer Jahrestherapiekosten eine frühzeitige Auseinandersetzung mit solchen Systemfragen.

Das ursprüngliche AMNOG-Prinzip „keine Mehrausgaben ohne ein Mehr an Nutzen“ erfordert konsequenterweise einen bindenden Preisdeckel für Arzneimittel ohne Zusatznutzen – auch in der Fallgruppe einer nicht patentgeschützten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Hier lässt derzeit eine eigentlich als Ausnahme gedachte Regelung es zu, dass ein Erstattungsbetrag für ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen die Jahrestherapiekosten der wirtschaftlichsten Vergleichstherapie ohne Patentschutz übersteigen darf. Dies ist allerdings mittlerweile bei ca. 70 Prozent der verhandelten Erstattungsbeträge der Fall. Diese Lücke gilt es zu schließen.

Um für eine dem Volumen des neuen Arzneimittelmarkts entsprechende Entlastung zu sorgen und den Wegfall des zeitweise erhöhten Herstellerabschlags zu kompensieren, sollte die Preis-Mengen-Regelung zu einem effektiven Steuerungsinstrument mit einem Einsparvolumen von mindestens 1 Mrd. Euro pro Jahr ausgebaut werden. Zudem muss der Abschlag für unwirtschaftliche Packungsgrößen (Verwurfsabschlag) von einem willkürlich definierten Schwellenwert losgelöst und der Kombinationsabschlag gängig gemacht werden.

Weitere kostenrelevante Lücken bestehen in den für die Erstattungsbetragsverhandlungen nutzbaren Datenquellen. Im stationären Sektor fehlen Daten, die eine Nachverfolgung abgerechneter Arzneimittelmengen erlauben. Zugleich verstärkt eine steigende Zahl hochpreisiger Gentherapien mit einmaliger Gabe und lückenhafter Evidenz das Anliegen von Seiten der pharmazeutischen Unternehmen, Erstattungsbetragsvereinbarungen mit Pay-for-Performance-Vertragselementen zu verhandeln. Diese hochpreisigen Arzneimittel werden überwiegend im stationären Sektor eingesetzt, wo dem GKV-Spitzenverband ausreichende Datennutzungsrechte fehlen. Um für diese und weitere Anwendungsgebiete mit komplexen Therapieverläufen angemessene Erstattungsbeträge sowie gesetzlich verpflichtende Preis-Mengen-Regelungen zu vereinbaren, benötigt der GKV-Spitzenverband aktuelle, hinreichend granulare und sektorenübergreifende Daten. Diese sollten der Versorgungswirklichkeit entsprechen und therapieadäquate Zeiträume abbilden. Insbesondere für Arzneimittel, die nur anhand spezifischer Patientengruppen einem Mischpreis oder dem Kombinationsabschlag zugeführt werden können, sind solche Daten erforderlich.

Im ambulanten Sektor stehen solche Daten in begrenztem Maße zur Verfügung, nämlich mit einem Zeitverzug von bis zu anderthalb Jahren und auf einen Beobachtungszeitraum von zwei Jahren beschränkt. Ein Zusammenhang zur stationären Versorgung kann nicht hergestellt werden. Die Versorgungsdaten aufgrund des Datentransparenzgesetzes erlauben zwar eine sektorenübergreifende Betrachtung, liefern jedoch keinen aktuellen Versorgungsstand und sind nicht ausreichend granular. Zudem verhindern ein Antragsverfahren und Prüffristen die effektive Einbringung in die Erstattungsbetragsverhandlungen.

Welche blinden Flecken haben wir im Rahmen der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel?

Horizontale Vergleiche

Für Innovationscluster, also bei Marktzugang mehrerer Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen einer Indikation, wird die Bewertung des jeweiligen Zusatznutzens über einen längeren Zeitpunkt gegenüber derselben oder einer sehr ähnlichen Vergleichstherapie durchgeführt. Vergleiche der neuen Arzneimittel untereinander sind oftmals nicht Gegenstand der Nutzenbewertung. Direkt vergleichende Studien der neuen Arzneimittel untereinander liegen regelmäßig nicht vor und indirekte Vergleiche stoßen methodisch aufgrund von Unterschieden im Design und fehlender Confoundererhebung auf erhebliche Probleme. Damit bleibt unklar, ob zwischen den neuen Arzneimitteln relevante Unterschiede bestehen. Dieser blinde Fleck perpetuiert sich, wenn die neuen Arzneimittel im weiteren Verlauf selbst als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommen.

Therapiestrategien

Die Bewertung des Zusatznutzens im Rahmen der frühen Nutzenbewertung begrenzt sich grundsätzlich auf die Betrachtung der konkreten Anwendungssituation. Einzig bei Betrachtung von unvermeidbar durch Folgetherapien beeinflussten Endpunkten wie dem Gesamtüberleben erfolgt zumindest mittelbar eine Bewertung der durch den Einsatz des Arzneimittels mit neuem Wirkstoff bewirkten Änderung der Therapiestrategie.

Dadurch werden versorgungsrelevante Fragen regelhaft nicht in ausreichendem Maß mitbetrachtet, z. B.: Profitieren Patientinnen und Patienten von einem frühen, die bisherigen Therapien substituierenden Einsatz neuer Arzneimittel mehr als von einem verzögerten Einsatz? Ist ein Einsatz im Rahmen einer sequentiellen Therapie besser als der kombinierte Einsatz? Ist nach Einleitung einer intensiven Therapie eine Deeskalation möglich?

Schließen von Evidenzlücken nach Zulassung

Gerade bei beschleunigt zugelassenen Arzneimitteln und Arzneimitteln für seltene Leiden bestehen bei Zulassung relevante Evidenzlücken und ein Zusatznutzen kann nicht gezeigt werden. Zulassungsaufgaben adressieren nicht unbedingt die Frage des Zusatznutzens. Vom Gesetzgeber wurde dem G-BA zur Evidenzgenerierung das Instrument der anwendungsbegleitenden Datenerhebung gegeben.

In der Umsetzung zeigen sich Schwierigkeiten, die das erfolgreiche Schließen der Wissenslücken bezüglich des patientenrelevanten Zusatznutzens gefährden könnten: Das bestehende Verbot der Randomisierung erzwingt eine Datenerfassung und Auswertung, die ein höheres Verzerrungsrisiko birgt und komplexe Methoden zum Umgang mit Confoundern erfordert. Die Ergebnisse unterliegen daher inhärent einer höheren Unsicherheit. Nicht randomisierte vergleichende Registerstudien bedeuten meist lange Vorbereitungszeiten, und lange Rekrutierungszeiten für größere Studienpopulationen. Die daraus resultierenden, teilweise sehr langen Studiendauern stellen insbesondere in dynamischen

Therapiegebieten eine zusätzliche Herausforderung für die Bewertung der Ergebnisse der Datenerhebung dar. Probleme bestehen auch, wenn das im Rahmen einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung untersuchte Arzneimittel trotz der allgemein bekannten Unsicherheiten eine sehr schnelle Marktdurchdringung erreicht, oder aber, wenn es aufgrund der Unsicherheiten nur extrem langsam in die Versorgung aufgenommen wird. In diesen Fällen entstehen jeweils Probleme im Erreichen ausreichender Fallzahlen für den Komparatorarm respektive das zu bewertende Arzneimittel.

Kosten der Therapie und wirtschaftliche Bedeutung für die gesetzliche Krankenversicherung

Die derzeit regelhaft vorgelegten Nachweise zu den Kosten geben vereinheitlichend lediglich Auskunft zu den anfallenden Kosten gerechnet auf ein Jahr und damit häufig nur ein verzerrtes Bild der tatsächlich anfallenden Kosten wieder. Mittelbar und künftig anfallende Kosten oder Einsparungen, wie z. B. durch ergänzende Diagnostik oder Folgetherapien werden nicht berücksichtigt.

5.3 EU-HTA: Blinde Flecken? – Gelbe Flecken? Wo stehen wir mit dem AMNOG

Prof. Dr. Jörg Ruof
Geschäftsführer r-Connect GmbH

Einleitung

Im Augenhintergrund, auf der Netzhaut (Retina), liegen gelber Fleck und blinder Fleck nah beieinander. Der blinde Fleck entspricht dem Durchtritt von Sehnerv und Blutgefäßen in die Retina. Hier fehlen die Lichtrezeptoren und so ergibt sich eine, durch das andere Auge in der subjektiven Sehwanehmung regelhaft physiologisch kompensierte, kreisförmige Gesichtsfeldlücke. Ca. 4 mm seitlich davon ist die Sehgrube (Fovea Centralis) positioniert, mit dem Areal der schärfsten Sehwanehmung, dem gelben Fleck (Macula Lutea). An dieser Stelle wiederum ist die Blutzirkulation und der damit einhergehende Stoffwechsel auf ein Minimum reduziert.

Im Sinne dieser Analogie erfordert eine balancierte Reflektion der „Sehschärfe“ des AMNOG die Kommentierung sowohl von „blinden Flecken“ als auch von „gelben Flecken“ – wobei, diese Bemerkung möge man mir mit einem Augenzwinkern verzeihen, diese Farbwahl ausschließlich anatomisch zu verstehen ist.

AMNOG und die „gelben Flecken“

Das „Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz“ (AMNOG) wurde in 2011 eingeführt. Im Kern geht es dabei um ein evidenzbasiertes Verfahren zur Preisregulierung innovativer Arzneimittel: Ein Zugewinn an patientenrelevantem Nutzen gegenüber verfügbaren Behandlungsoptionen wird preislich honoriert; bei fehlendem Zugewinn fokussiert das Gesundheitssystem auf eine preisoptimierende Effizienzsteigerung der Versorgung, d. h. die gleichwertige, bereits etablierte Vergleichstherapie stellt die preisliche Obergrenze zu Verhandlungsbeginn dar. Im Gegensatz zum „Cost-Effectiveness Ratio“ angelsächsischer Prägung erfolgen Nutzenbewertung und Preisverhandlung sequenziell und werden auch nicht metrisch und simultan als „Cost/Effectiveness“ Relation dargestellt. Damit sind bereits zwei gelbe Flecken benannt: die konzeptionelle und strategische Ausrichtung der Preisfindung am Patientennutzen und die Separierung der beiden Teilprozesse, d. h. das Bemühen, die wissenschaftliche Integrität der Beurteilung des Zusatznutzens von der nachgeschalteten Preisverhandlung zu trennen.

Eine zentrale Rolle in der AMNOG-Nutzenbewertung nimmt die mündliche Anhörung ein. Basierend auf dem Nutzendossier des Herstellers, dem Gutachten des IQWiG (bzw., bei seltenen Erkrankungen, des G-BA) und den eingereichten schriftlichen Stellungnahmen erfolgt eine öffentliche Diskussion der strittigen Sachverhalte unter Einbeziehung aller beteiligten „Stakeholder“ (Patienten; Kliniker; IQWiG; G-BA inklusive der stimmberechtigten Bänke, Industrie, etc.). Die zugehörigen Dokumente sind vollumfänglich einsehbar. Das Niveau dieser über die letzte Dekade hinweg etablierten Diskussion wird der Kom-

plexität der wissenschaftlichen Sachverhalte gerecht. Gewünschte und sehr begrüßenswerte Kollateraleffekte dieser gesellschaftlich-wissenschaftlichen Auseinandersetzung sind vertiefte und vorbereitende Diskussionen zu den AMNOG-Verfahren innerhalb der einzelnen „Stakeholder“-Gruppen. U. a. bei den medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften hat dies zu einer evidenzbasierten und integrativen Reflektionskultur geführt, die nahezu regelhaft in, für die Nutzenbewertung hochrelevanten, Beiträgen aus klinischer Sicht münden. Ebenso hat diese kontinuierliche Auseinandersetzung mit den innovativen Therapieverfahren und Therapiealgorithmen die notwendige Diskussion um „Living Guidelines“ deutlich intensiviert.

Ein wichtiger Zuwachs an wissenschaftlicher Präzision und Fokussierung im Rahmen der Arzneimittelentwicklung ergibt sich auch durch die etablierte Praxis der „frühen Beratungen“ beim G-BA und dem erheblichen Einfluss, den diese Empfehlungen auf die klinischen Entwicklungsprogramme der Hersteller haben. Die zugehörige Herausforderung ergibt sich bei Änderungen in der Vergleichstherapie zwischen Beratung und zugehörigem Bewertungsverfahren. Herstellerseitig wird aus diesem Grund auf die Notwendigkeit einer Verbindlichkeit der Beratung hingewiesen²⁶.

Zudem darf der unmittelbare Marktzugang nach erfolgter Zulassung als weiteres – international einmaliges – Charakteristikum bei der hier durchgeführten exemplarischen Listung der „gelben Flecken“ des deutschen AMNOG Systems nicht unerwähnt bleiben.

AMNOG und die „blinden Flecken“

Wie eingangs geschildert, liegen anatomisch gelber und blinder Fleck im Auge sehr nah beieinander:

- Die sog. Leitplankenregelung des Finanzstabilisierungsgesetzes²⁷ führt durch die faktische Abwertung des geringen und nicht quantifizierbaren Zusatznutzens zu einer Nivellierung der etablierten, bestens bewährten und fein differenzierten Nutzenkategorien. Auch die „stotternde“ Implementierung des Kombinationsabschlags aus derselben gesetzlichen Regelung weist eher in Richtung „blinder Fleck“ als „strategische Weitsicht“.
- Die strikte Trennung von wissenschaftlich ausgerichteter Nutzenbewertung und nachfolgender Preisverhandlung ist durch die Doppelrolle des GKV-Spitzenverbandes, als stimmberechtigtes Mitglied des G-BA einerseits und monopsonistischer Preisverhandler andererseits, von Beginn an nicht konsequent verankert. Dieser Webfehler des AMNOG zeigt sich auch in der kürzlich publizierten Analyse der innerhalb des G-BA diskrepanten Beschlüsse. In allen Verfahren, in denen der Nutzenbewertungsbeschluss im G-BA nicht einstimmig erfolgt, spricht sich der GKV-Spitzenverband als nachfolgender

²⁶ www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/zweckmaessige-vergleichstherapie-mehr-verlaesslichkeit-erforderlich

²⁷ www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/gesetze-und-verordnungen/guv-20-lp/gkv-finanzstabilisierungsgesetz

Preisverhandler für das inferiore Rating aus²⁸. Ein offensichtlicher und hochplausibler Interessenskonflikt seitens des GKV-Spitzenverbandes führt hier zu einer systematischen Beeinflussung der Nutzenbewertungsbeschlüsse.

- Die fehlende Anerkennung verschiedener primärer Studienendpunkte als patientenrelevant stellt einen weiteren blinden Fleck im AMNOG dar. Im Verfahrensalltag hat man gelernt damit umzugehen. Die sollte jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass es vollkommen unsinnig ist, Endpunkte in klinischen Studien, d. h. in „Versuchen am Menschen“ einerseits mit den zuständigen Ethikkommissionen und der Zulassungsbehörde abzusprechen bzw. genehmigt zu bekommen und andererseits im Nutzenbewertungsverfahren die Position zu vernehmen, dass diese Studienendpunkte nicht relevant für eben diese Studienpopulation sind. Die Wertigkeit von Studienendpunkten für Patienten erst nach kritischer Prüfung zu akzeptieren ist wichtig, allerdings sollte das Primat bei diesem Prozess der Zulassungsbehörde zukommen und nicht dem nachgeordneten Nutzenbewertungsverfahren. Zudem ist nicht erklärbar, weshalb der G-BA in verschiedenen Disease Management Programmen die ärztliche Verwendung bestimmter Outcomes Parameter unterstützt und sogar fordert und dieselben Parameter in den Nutzenbewertungsverfahren als nicht relevant für Patienten bezeichnet. Auch im internationalen Kontext steht Deutschland mit dieser Position isoliert da.
- Weiterhin sei auf die Notwendigkeit „methodischer Innovation“ verwiesen, die die innovativen, häufig eben sehr gezielten Therapieverfahren angemessen abbildet. Die Diskussion um Single Arm Trials, um Aussagekraft von „Natural History Daten“ oder auch die Akzeptanz indirekter Evidenz sind hier zu nennen.

Tabelle 12: Exemplarische Darstellung „gelber“ und „blinder“ Flecken im AMNOG

„Gelbe Flecken“ im AMNOG	„Blinde Flecken“ im AMNOG
<ul style="list-style-type: none"> • Ausrichtung der Preisfindung am Patientenutzen • Separation von Nutzenbewertung und Preisverhandlung • Durchführung eines transparenten wissenschaftlichen Dialogs bei Neueinführung von Medikamenten • Etablierung einer frühen Beratungskultur • Verfügbarkeit innovativer Medikamente direkt nach Zulassung 	<ul style="list-style-type: none"> • Nivellierung der differenzierten Nutzenkategorien im Rahmen des Finanzstabilisierungsgesetzes • GKV-SV als Preisverhandler mit Stimmrecht beim G-BA Verfahren • Fehlende Anerkennung (primärer) Studienendpunkte als relevant für Patienten • Methodische Innovation; Umgang mit bzw. weitreichende Ablehnung indirekter Evidenz • Verbindlichkeit der Resultate der frühen Beratung

Quelle: Eigene Darstellung

28 Rasch A, Julian E, Ruof J. Different Perception of Additional Benefit by Payers and Providers. Discrepant Voting within G-BA's Benefit Appraisals. Poster 536; Oral Presentation; HTAi Seville June 2024

EU-HTA – Adlerblick oder Blindflug?

Die eingangs genannte physiologische Parallele zu blindem und gelbem Fleck im AMNOG-Prozess lässt sich noch erweitern. Bekannt ist der legendäre Scharfblick von Adlern, die kleinste Beutetieren selbst aus enormen Höhen präzise erfassen können. Diese, im Tierreich einmalige, Sehkraft ist auf eine anatomische Besonderheit zurückzuführen. So verfügen Greifvögel wie Adler, Geier oder Falke über zwei Sehgruben und entsprechend über zwei gelbe Flecken in jedem Auge.

Aus nationaler Perspektive ebenso wie für die pharmazeutischen Unternehmer bedeutet die in 2021 verabschiedete und in 2025 in die Anwendungsphase übertretende EU-HTA-Verordnung zunächst ein zusätzliches HTA-Assessment. Viel diskutiert wird hierbei derzeit das sogenannte „Delta-Dossier“, d. h. das nationale Dossier, welches nach Begutachtung des europäischen Dossiers zur Aufarbeitung nationaler Spezifika noch erforderlich ist. In der aktuellen Übergangsphase besteht – entgegen der Intention der Regulation – ein erhebliches Risiko für die Dopplung der Dossierinhalte. Die pharmazeutischen Unternehmen sind dabei sicherlich gut beraten sich nach wie vor umfänglich auf die nationalen Verfahren vorzubereiten und umgekehrt das EU-Dossier zunächst als exploratives Deltadossier zu erstellen. Zu viele Fragestellungen sind auf europäischer Ebene noch ungeklärt. Beispielfhaft können hierbei genannt werden:

- Der Prozess der *Joint Scientific Consultations* auf europäischer Ebene ist bislang nicht etabliert. Es zeichnet sich derzeit auch noch kein ausreichender Aufbau der dazu erforderlichen Ressourcen ab. Entsprechend werden sich die ersten europäischen Assessments ohne zugehörige bzw. vorangeschaltete europäische Beratung vollziehen. Der Vergleich zu einem, zumindest partiellen, Blindflug ist hier sicher angemessen.
- Bekanntermassen ist die Stärke einer wissenschaftlichen Aussagekraft direkt mit der Präzision der Fragestellung korreliert. Verschiedentlich thematisiert auch das IQWiG die Herausforderungen, die mit „Multiplicity“, also gewissermassen dem wissenschaftlichen Schrotschuss, einhergehen²⁹. Die aktuelle Debatte um die Anzahl der auf europäischer Ebene zu adressierenden *PICO-Schemata* (Population/Intervention/Comparator/Outcomes) exemplifiziert das Problem der „Multiplicity“. In den EUnetHTA 21 PICO exercises zu Pluvitco®, Ebvallo® und Pombiliti® wurden nach Befragung von 8–10 EU-Mitgliedstaaten 5–9 anwendbare PICO-Schemata pro Produkt identifiziert³⁰. Die Einbeziehung aller EU-Mitgliedstaaten wird diese Anzahl weiter steigern. Vom Hersteller kann aus verschiedenen Gründen nicht erwartet werden, dass er künftig eine „Multiplicity“ an klinischen Studienprogrammen auflegt. Viele PICO-Fragestellungen werden entsprechend nicht zufriedenstellend, d. h. mit vergleichenden Daten aus randomisiert-kontrollierten Studien, zu beantworten sein. Es wird sich hier eine Debatte über ein „Lead-PICO“-Schema für eine jeweilige Indikationsstellung etablieren müssen.

29 Bender R, Bunce C, Clarke M et al. Attention should be given to multiplicity issues in systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(9): 857–865

30 www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/isor-session-101---anne-willemsen-handout.pdf?sfvrsn=11194ce5_0

Dass diese Aufgabe seitens der europäischen Fachgesellschaften aufgegriffen wird, bleibt zu hoffen.

- Die *Akzeptanz indirekter Vergleiche* bzw. der Netzwerkmetaanalysen ist international unterschiedlich. In Deutschland liegt die Ablehnungsrate bei 94 Prozent³¹. Vor dem Hintergrund der o. g. „Multiplicity“ der PICO-Schemata wird es unumgänglich sein, die Akzeptanzkriterien dieses Instrumentariums neu zu betrachten. Die bislang seitens der HTA Coordination Group hierzu vorgelegten methodischen Vorschläge zu „direct and indirect comparison“ im EU-HTA-Verfahren werden den vorherzusehenden methodischen Anforderungen nicht gerecht³².
- Bei dieser exemplarischen Darstellung der anstehenden Herausforderungen des EU-HTA-Prozesses sind zudem die vielen *ungeklärten Verfahrensfragen* zu erwähnen. Im nationalen AMNOG-Kontext nimmt die Erstellung eines Nutzenbewertungsdossiers zu einem PICO-Schema ca. 1 Jahr in Anspruch. Im europäischen Kontext stehen nun 100 Tage für multiple PICO-Schemata zur Verfügung. Die Timelines auf Seite der Begutachter sind ebenfalls eng gehalten. Die Kapazitäten der „HTA-Bodies“ für die Begutachtung und Teilnahme an verfahrensübergreifenden EU-HTA-Prozessen sind zudem begrenzt. Auch ist eine öffentliche Anhörung unter Beteiligung aller involvierten Stakeholder im zugehörigen „Implementing Act“ nicht vorgesehen – eine bedauerliche Einschränkung, wenn man bedenkt, dass die HTA-Regelung im Kontext der Vertiefung der „European Health Union“ steht, und in den anstehenden Verfahren zentrale Fragen im Umgang mit Evidenzbasierter Medizin richtungsweisend und exemplarisch bearbeitet werden.

Zusammenfassend und Bezug nehmend auf die physiologische Parallele im Augenhintergrund, ergibt sich für das AMNOG der Eindruck einer balancierten Nachbarschaft von blinden und gelben Flecken. Dabei haben die Regelungen des Finanzstabilisierungsgesetzes die Sehschärfe eher vermindert als gesteigert, noch dazu, ohne die gewünschten Einspar-effekte zu realisieren. Unter Berücksichtigung des europäischen Kontextes wird sich eine Verdoppelung des Aufwands und der Anstrengungen auf europäischer bzw. nationaler Ebene initial sicher kaum vermeiden lassen. Von der doppelten Ausprägung der Sehgruben, also dem legendären Adlerauge der Greifvögel ist man hierbei aktuell weit entfernt. Viele Prozesse im EU-HTA-Verfahren erfolgen derzeit eher im Blindflug. Allerdings – und mit dieser sehr positiven Konnotation ist zu enden – steigern derzeit alle beteiligten Akteure die Flughöhe kontinuierlich. International ist diese gesellschaftlich gewünschte und sehr hygienische Debatte um den Zusatznutzen innovativer Medikamente und die Optimierung des Marktzugangs einmalig und Europa kommt hier eine Vorreiterrolle zu. Die Vision der EU-HTA-Regulation fasst dies sehr treffend zusammen: „HTA is able to contribute to the promotion of innovation, which offers the best outcomes for patients

31 Werner S, Lechterbeck L, Rasch A et al. Untersuchung der Akzeptanz und der Ablehnungsgründe indirekter Vergleiche in IQWiG-Nutzenbewertungen. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 2020; 25 (01): 24–36

32 <https://irp.cdn-website.com/e52b6f19/files/uploaded/EAA%20Commentary%20Dir-%20Indir%20Comparison.pdf>

and society as a whole, and is an important tool for ensuring proper application and use of health technologies”³³.

³³ § 3 Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2021.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R2282>

5.4 AMNOG – lernfähig, auch lernwillig? Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht von Pharma Deutschland

Dorothee Brakmann

Hauptgeschäftsführerin Pharma Deutschland

Das AMNOG aus 2011 ist in der Pubertät angekommen. Von Beginn an war klar, dass auch dem AMNOG ein lebenslanges Lernen verordnet ist. Hat man beim 10-jährigen Jubiläum diesen – auch international anerkannten – Meilenstein der sozialrechtlichen Handhabung therapeutischer Innovationen nach überstandenen Kinderkrankheiten noch größtenteils gelobt, sind inzwischen die Diskussionen deutlich kritischer geworden. Was soll aus ihm werden? Die einen sehen vor allem Gefahren, zum Beispiel eine Kostenexplosion durch Zell- und Gentherapien. Andere erkennen Chancen, etwa mit Hilfe von Innovationen die Herausforderungen durch Demografie und Krankheitslasten zu beherrschen. Da könnte mehr miteinander als übereinander reden helfen. Wie wäre es mal wieder mit einem strukturierten Dialog?

Ohne Zweifel müssen in unserem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem, das neue und bewährte Therapien für eine bestmögliche Patientenversorgung gewährleisten soll, Nutzen und Aufwand immerzu austariert werden. Davon ist das AMNOG nicht auszunehmen. Das bedeutet jedoch nicht, es in seinen Grundfesten in Frage zu stellen. So geschehen mit der Einführung der sogenannten Leitplanken im Rahmen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes (GKV-FinStG). Es ist wirklichkeitsfremd, zu glauben, medizinischer Fortschritt sei nur als Sprunginnovation zu belohnen. Bereits eine therapeutische Alternative kann im Einzelfall für Arzt und Patient von entscheidender Bedeutung sein. Der Zusatznutzen lässt sich in vielen Indikationen, gerade bei den sogenannten Volkskrankheiten, erst nach Etablierung im Versorgungsalltag belegen. Manch ein Wirkstoff, zunächst wegen mangelnder Evidenz geschmäht, ist heute aus der leitliniengerechten Versorgung nicht mehr wegzudenken.

Mit den durch das GKV-FinStG eingeführten Grundsätzen ist es unausweichlich, dass Pharmaunternehmen ihre Investitionen überdenken. Hierzu gehören Prinzipien wie „gleicher Nutzen (Wert), aber geringerer Preis“ sowie „gewisser Mehrwert, aber dennoch gleicher Preis“. Sie führen zu Opt-outs. Deren Anzahl sagt aber nur sehr bedingt etwas aus. Deutlich gravierender sind die Entscheidungen, die nicht publik gemacht werden können und deren Folgen wir erst nach Jahren erkennen werden – dann, wenn eine Umkehr nur schwer vorstellbar sein wird. Weitere Regelungen, wie der Abschlag auf freie Therapiekombinationen, konnten noch immer nicht umgesetzt werden und entpuppen sich als eine einzige bürokratische Mehrbelastung aller Beteiligten. Die Einsparziele des GKV-FinStG sind bis heute fraglich, und die Einsparungen stehen in keinem Verhältnis zu den unerwünschten Wirkungen für Patienten und den Pharma-Standort. Die zunehmenden Mehrfachregulierungen und ihre „Interaktionen“ führen zu Intransparenz und Unsicherheit. So werden Kalkulationen und Planungen erheblich erschwert. Das ist Gift für Pharma.

Das GKV-FinStG irritiert auch durch die vermeintliche Logik, nach der mit steigender Verordnungsmenge der Preis zwangsläufig geringer sein muss. Hier wird irrtümlich angenommen, dass Skaleneffekte zu erzielen sind. Betriebswirtschaftlich werden mengenbezogene Rabatte gewährt, um den Absatz zu fördern. Jedoch sollte sich der Absatz allein am medizinischen Bedarf und Nutzen orientieren. Daher sei diese Frage erlaubt: Ist es gesundheitsökonomisch nicht sogar sinnvoll, wenn mehr Patienten von einer Therapie mit nachgewiesenem Zusatznutzen profitieren? So belasten sie die Sozialsysteme nicht anderweitig und die Versorgungsqualität in Deutschland verbessert sich insgesamt. Ferner ist die preisliche Bezugnahme auf eine zweckmäßige Vergleichstherapie problematisch, wenn diese ebenfalls mit einer Preis-Mengen-Vereinbarung behaftet ist. Dies führt zu einer weiteren Abwärtsspirale. Der Kellertreppeneffekt aus dem Festbetragssystem lässt grüßen. Je größer das Ausmaß einer solchen Vereinbarung, desto mehr entfernt man sich bei der Preisfindung von des AMNOGs Kern: der Nutzenbasiertheit.

Aber jetzt gibt es ja das Medizinforschungsgesetz (MFG). Ist damit alles gut? Keine Frage, die angestrebten Verbesserungen in den Bereichen der Arzneimittelentwicklung sind grundsätzlich zu begrüßen. Aber alle Mühe führt ins Nichts, wenn die Unternehmen am Ende keine Preise erzielen können, welche die enormen Investitionen amortisieren und vor allem als Basis für neue Forschungsanstrengungen dienen.

Der Wert einer Arzneimittelversorgung darf nicht mehr ausschließlich mit einem Preis im herkömmlichen Sinne, unter dem kurzfristigen Aspekt einer vermeintlichen Effizienz, ausgedrückt werden. So werden langfristige Einspareffekte und die Resilienz der Versorgung nicht ausreichend berücksichtigt. Die Chancen, Patienten mit Arzneimitteln effektiv und effizient zu versorgen, sollten viel stärker wahrgenommen und weiter ausgebaut werden. So werden langfristig Kosten im Gesundheits- und Sozialwesen eingespart. Der Erhalt und die Wiederherstellung menschlichen Wohlbefindens und individueller Leistungsfähigkeit für Beruf und Privatleben werden ermöglicht. Nicht zuletzt wird ein erheblicher volkswirtschaftlicher Nutzen generiert. Ideen, Preise ausschließlich kostenbasiert festzulegen, haben eher mit Planwirtschaft als mit Nutzenorientierung zu tun. Sie sind rückwärts und nicht der Zukunft zugewandt.

Das AMNOG hat noch lange nicht ausgelernt. Vielmehr muss es sich stetig so weiterentwickeln, wie sich neue Möglichkeiten für zielgenaue und patientengerechte Forschung ergeben – und konkret in Arzneimittelzulassungen münden. So sind krankmachende Prozesse frühzeitig zu stoppen, statt Symptome zu lindern, wenn es bereits (zu) spät ist. Die personalisierte und indikationsspezifischere Therapie bedingt nun mal kleinere Studienpopulationen. Damit ist umzugehen. Wir müssen alternative Studienendpunkte finden, bessere Datenlagen aufbauen, vorhandene Informationen – RWD – nutzen und die Bewertungsmethoden weiterentwickeln. So gut die anwendungsbegleitenden Datenerhebungen intendiert sind, vielleicht wären hier Schritte statt Sprünge praxisnäher und zielführender. Bei alledem liegt es nicht fern, auch an die Kosten-Nutzen-Analyse zu denken. Aber hierfür müssten wir zunächst die sinnvolle Einsatzgebiete analysieren, Methoden überdenken und Umsetzungen praxisgerecht im Konsens der Betroffenen aufbauen. Wir

müssen uns aber vor allem trauen, neue Vertragsformen zu schaffen und auszuprobieren. All das kann nur im Miteinander gelingen, womit wir wieder beim erforderlichen Dialog wären. Gleiches gilt im Übrigen für den europäischen HTA-Prozess. Auch dieser muss ein (schnell) lernendes System werden. Dabei sollten Expertise und Motivation der Industrie nicht vor verschlossenen Türen stehen.

Gesundheitsausgaben sind gerechtfertigt und sinnvoll, sofern ihnen ein Nutzen gegenübersteht. Rationale Arzneimittelversorgung ist für den einzelnen Patienten essenziell. Sie ist zudem (gesundheits-)ökonomisch und ökologisch sinnvoll und damit sozial. Die pharmazeutische Industrie ist dabei ein Schlüsselsektor für nachhaltiges wirtschaftliches Wachstum. Die Unternehmen und die von ihnen jeweils erschaffenen innovativen Therapien sind für die Menschen, ihr Wohlergehen und ihre Schaffenskraft sowie für die Volkswirtschaft in Deutschland von größter Bedeutung. Wir sollten also nicht den gleichen Fehler zweimal machen und, wie im generischen Bereich, Produktion und Innovation aus Deutschland wegeregulieren. Gerade in Zeiten globaler Krisen sind weitere Abhängigkeiten fatal und führen zu einer schrittweisen Deindustrialisierung der Gesundheitswirtschaft in Deutschland.

5.5 Blinde Flecken im AMNOG-Verfahren aus Sicht der DAK-Gesundheit

*Marcel Fritz LL.M., MBA (Bereichsleiter Arzneimittel),
Dr. Felix Schönfeldt (Apotheker)
DAK-Gesundheit*

Eine der Hauptaufgaben der gesetzlichen Krankenkassen als Trägerinnen der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland ist es, für ihre Mitglieder und deren Arbeitgeberinnen und Arbeitgeber Beitragsstabilität unter Beachtung einer zweckmäßigen und ausreichenden Gesundheitsversorgung zu sorgen. Analysen sowie Beiträge von im System hochangesehenen Autoren im AMNOG-Report 2022 zeigten eindrücklich systembedingte Schwachstellen auf. Das im Oktober 2022 verabschiedeten GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) hat vor allem den Zweck, die für die GKV bedrohliche Kostendynamik bei patentgeschützten Arzneimitteln, deren Zusatznutzen nicht festgestellt werden kann, einzudämmen. Der Gesetzgeber begann damit, aufgezeigte Missstände zum Schutz der Solidargemeinschaft abzustellen und Transparenz für die Patientinnen und Patienten sowie die Ärzteschaft herzustellen.

Im darauffolgenden AMNOG-Report 2023 wurde aufgezeigt, inwieweit diese bisher durch den Gesetzgeber geschaffenen Regelungen geeignet und ausreichend sind, die ungesunde Kostendynamik auf dem Patentmarkt realistisch einzudämmen; ein Kurzreport erschien noch im selben Jahr, da eine Evaluation im GKV-FinStG vorgesehen war. Beide Reporte belegten, obwohl noch wenige Zahlen vorlagen oder Instrumente des Gesetzes in Wirkung waren, dass geplante systemische Anpassungen in Form des GKV-FinStGs mittel- und langfristig nicht ausreichen, um exorbitante Steigungsentwicklungen zu stoppen. Zusätzlich wurden Vorschläge und Hinweise gegeben, wie der gut eingeschlagene Weg des Gesetzgebers noch effektiver fortgeführt werden könne. Darüber hinaus wurde bereits ausführlich dargestellt, dass die Pharmaindustrie durch den „Blinden Fleck“ der NUB-Entgelte über 1,2 Mrd. mehr Umsatz generiert als in den bekannten Statistiken ausgewiesen.

Die aktuelle Kostenentwicklung zeigt nun sogar eindrücklich, dass die zielgebende Wirkung des Gesetzes leider völlig verfehlt wird. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass zum einen Potentiale ergriffener Maßnahmen, wie beispielsweise des Kombinationsrabattes, nicht nur nicht konsequent umgesetzt werden, sondern sogar entschärft wurden. Zum anderen ist die Wirkung der effektivsten Maßnahme, die des erhöhten Herstellerabattes, nur sehr kurzfristig und zeitlich auf das Jahr 2023 begrenzt gewesen, bis die systemischen Maßnahmen des Gesetzes greifen.

Der Herstellerabschlag ist von 12 Prozent auf 7 Prozent zurückgesetzt worden, die überwiegenden Maßnahmen jedoch sind weder in erforderlicher Höhe noch vollends in Wirkung. Darüber hinaus sind mit den (nicht erfolgten) Einsparungen durch das GKV-FinStG neue Investitionen gerechtfertigt worden. Zwar sollte das Gesetz die exorbitante Kostenentwicklung auf dem patentierten Arzneimittelmarkt mäßigen, dieses Ziel hielt politisch

jedoch nur wenige Monate stand. So wurde beispielsweise das ALBVVG mit den Einsparungen aus dem GKV-FinStG gerechtfertigt. Das ALBVVG zeigt erwartbar wenig Wirkung gegen Lieferengpässe, dafür steigen die Kosten durch wenig sinnvolle Regelungen für die Versicherungsgemeinschaft und ohne jegliche Gegenfinanzierung durch ein GKV-FinStG. Und es steht mit dem vertraulichen Erstattungsbetrag schon die nächste teure Irrfahrt vor der Tür, vor der in seltener Einheit alle Stakeholder zusammen mit großen Teilen der Pharmaindustrie warnen.

Ausgabentreiber patentgeschützter Markt

Die aktuellen Arzneimittelverordnungsdaten zeigen eine katastrophale Kostenausweitung im Arzneimittelmarkt. Dabei nehmen die Kosten und Mengen im Generikamarkt lediglich leicht zu. Im patentgeschützten Bereich hingegen explodieren die Ausgaben förmlich. Dabei ist die prozentuale Steigerung der Kosten gegenüber dem Mengenzuwachs etwas höher. Diese Differenz lässt sich auf die Beendigung des erhöhten Herstellerrabattes sowie des im Jahr 2023 deutlich erhöhten Inflationsausgleichs zurückführen, unter anderem die in ihrer Indikation ohnehin teuren Blockbuster Ustekinumab und Rivaroxaban. Beide Komponenten machen allerdings nur einen geringen Teil der Steigerung aus. Die Kostenexplosion ist vor allem durch die Mengensteigerung getrieben. Dies stellt eine bedrohliche Entwicklung dar. Denn wie der AMNOG-Report zeigt, sind die Jahrestherapiekosten der im Jahr 2023 eingeführten Arzneimittel im Durchschnitt fast 400.000 Euro und erreichen damit einen neuen absoluten Höchstwert. Besonders bedenklich ist, dass im gleichen Zeitraum für 54 Prozent der erstbewerteten Produkte kein Zusatznutzen belegt werden konnte – ebenfalls ein absoluter Höchstwert. Werden die Orphan Drugs mit ihrem ausschließlich gesetzlich attestierten, nicht quantifizierbaren Zusatznutzen mitberücksichtigt, fällt die Zahl noch deutlich höher aus. Gleichzeitig ist die Anzahl der Arzneimittel mit einem besonders hohen Zusatznutzen mit 8 Prozent so gering wie noch nie. Diese Zahlen belegen die fehlende Balance zwischen angeblicher Innovation und gleichzeitig gefordertem Preis.

Teures „Prinzip Hoffnung“ bei Orphan Drugs

Orphan Drugs bekommen qua Existenz durch das Gesetz einen fiktiven Zusatznutzen zugesprochen. Dabei handelt es sich um ein teures „Prinzip Hoffnung“ auf die Wirksamkeit von exorbitant teuren Arzneimitteln für seltene Leiden, die sich oftmals sowohl für die Patientinnen und Patienten als enttäuschend, als auch für die Solidargemeinschaft als Herausforderung für deren Finanzierbarkeit herausstellen. Das GKV-FinStG hat die Umsatzschwelle für die Vollbewertung von Orphan Drugs reduziert. Der AMNOG-Report zeigt, dass im Jahr 2023 zehn Orphan Drugs einer uneingeschränkten Nutzenbewertung in Folge der Überschreitung der reduzierten Umsatzschwelle unterzogen wurden. Im Ergebnis konnte lediglich ein Produkt den fiktiven Zusatznutzen bestätigen und diesen sogar verbessern (beträchtlicher Zusatznutzen). Dies unterstreicht die Forderung, dass der in Deutschland einzigartige, gesetzlich zugestandene Zusatznutzen gestrichen werden muss, um sowohl Verordnern als auch Patientinnen und Patienten Klarheit bzgl. der Therapie zu geben. Außerdem muss darüber diskutiert werden, ob der Erstattungspreis auf Basis der Evidenz, sprich nach der Vollbewertung, nicht rückwirkend auf den 7. Monat nach Markt-

einführung gelten sollte. Denn die Solidargemeinschaft hat über einen größeren Zeitraum für dieses Produkt aufgrund von unbelegten Hoffnungen deutlich zu viel gezahlt.

Optimale Ausgangslage für Arzneimittelhersteller zur Markteinführung

Deutschland belegt bei wichtigen Kennzahlen, wie der Time-to-Market (Zeitraum zwischen EMA-Zulassung und Markteintritt) und der Marktverfügbarkeit von zugelassenen Produkten über Jahre hinweg den Spitzenplatz. Dies ist ein Beleg dafür, dass die Rahmenbedingungen für die Einführung neuer Produkte für die Arzneimittelhersteller bereits in der Vergangenheit äußerst attraktiv und optimal war. Gründe dafür sind, dass im Gegensatz zu vielen anderen Ländern in Deutschland die Arzneimittelhersteller die Markteintrittspreise frei wählen dürfen und ab dem 1. Tag die volle Erstattungsfähigkeit gewährleistet ist.

Eine „Vierte Hürde“ wie in vielen anderen Ländern fehlt. Der AMNOG-Report zeigt, dass die von Seiten der Industrie erwarteten Kollateraleffekte des GKV-FinStGs bzgl. der Einführung neuer Produkte ausgeblieben sind. So ist die Time-to-Market 2023 weiterhin auf unverändert hohem Niveau und gleichzeitig kam es zu keiner erhöhten Anzahl von Marktrücknahmen. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass sich die Versorgung der Patientinnen und Patienten mit neuen Therapieoptionen durch das GKV-FinStG nicht verschlechtert hat und der deutsche Markt weiterhin höchste Attraktivität für die Arzneimittelhersteller besitzt.

Gesundheitspolitik von Wirtschaftspolitik abgrenzen

Vor diesem Hintergrund und dem Wissen, dass die aktuellen Ausgaben/Marktdaten nicht nur weiterhin deutliche Kostensteigerungen vor allem im patentgeschützten Bereich belegen, ist es erstaunlich, dass die Politik sich eher auf extrem kostenausweitende Maßnahmen konzentriert, als für Mitteleinsparungen zu sorgen. Unerklärlich daher auch die geplante Einführung von vertraulichen Erstattungsbeträgen durch das Medizinforschungsgesetz (MFG). Denn nicht nur der überwiegende Teil der Stakeholder im Gesundheitswesen, sondern auch der Bundesrat und große Teile der Industrie selbst sprechen sich eindeutig dagegen aus. Trotz der inhaltlich schwachen Argumente für den vertraulichen Erstattungsbetrag, den Nettogehaltsbelastungen der Bevölkerung, sowie steigenden Lohnnebenkosten für Unternehmen fehlt der Mut zum konsequenten Schließen teurer Systemlücken. Ohne dass eine Versorgungsverbesserung ersichtlich ist und obwohl das System wegen des demografischen Wandels vor noch weiteren Herausforderungen steht, wird unbeirrt am kostenausweitenden Kurs festgehalten.

6. Fazit

„Der große Feind der Wahrheit ist sehr häufig nicht die Lüge – wohl bedacht, erfunden und unehrlich – sondern der Mythos – hartnäckig, überzeugend und unrealistisch.“

(John F. Kennedy)

Mythen umgeben die frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel, die Ergebnisse der sich anschließenden Preisverhandlungen sowie deren Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten seit Beginn des AMNOG-Verfahrens im Jahr 2011. Einige Mythen halten sich dabei hartnäckig. So zum Beispiel, dass die Arzneimittelausgaben sich nicht auffällig entwickeln. Die Beantwortung der Frage, ob dem wirklich so ist, klingt vermeintlich trivial, ist sie aber nicht, wie der vorliegende Report zeigt. Es ist unstrittig, dass die GKV-Ausgaben für Arzneimittel in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen sind. Ebenso unstrittig ist, dass der Anteil der auf den ambulanten Bereich zurückzuführenden Arzneimittelausgaben an den gesamten GKV-Leistungsausgaben in demselben Zeitraum nur moderat zugelegt hat und recht kontinuierlich zwischen 17 und 18 Prozent liegt. Die Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel sind GKV-weit in den Monaten Februar bis April 2024 gegenüber dem gleichen Zeitraum in 2023 aber zuletzt substantziell um 18 Prozent gestiegen. Gegenüber dem Vergleichszeitraum des Jahres 2022 beträgt das Plus sogar 37 Prozent. Der Ausgabenzuwachs ist dabei nicht einzig durch den reduzierten Herstellerabschlag ab Januar 2024 (-5 Prozentpunkte) zu erklären.

Faire Preise für neue Arzneimittel und damit ein Interessensausgleich zwischen der pharmazeutischen Industrie und den gesetzlichen Krankenkassen – mit dieser Intention ist das AMNOG 2011 eingeführt worden. Mischpreise, indirekte Vergleiche, Arztinformationssysteme oder zuletzt die Erstattung von Einmaltherapien – seit seiner Einführung wurde das AMNOG-Verfahren von vielen kontroversen Diskussionen begleitet. Diese haben sich seit der Verabschiedung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) weiter intensiviert, waren die mit dem Gesetz eingeführten Neuerungen, darunter die schnellere Vollbewertung von Orphan Drugs, ein pauschaler Abschlag auf Kombinationstherapien und engere Leitplanken für die Erstattungsbetragsverhandlungen doch mit einer Abkehr von den eingespielten Prinzipien des AMNOGs verbunden. Gerade die Leitplankenregelungen, welche die Kosten für neu eingeführte Arzneimittel durch neue Verhandlungsvorgaben senken sollen, sorgten angesichts der Benachteiligung von Schrittinnovationen nicht nur bei Vertretern der pharmazeutischen Industrie für deutliche Kritik.

Seit dem GKV-FinStG treiben neue Mythen die AMNOG-begleitenden Diskussionen. Dabei ist, auch nach einer ersten Evaluation durch das BMG in 2023, bislang nicht bekannt, ob sich aus diesen Neuregelungen negative Effekte für die Patientenversorgung ergeben haben. Fraglich ist beispielsweise, ob die Absenkung der Umsatzschwelle, die Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden (sog. Orphan Drugs) zur Einreichung eines Nutzenbewertungsdossiers verpflichtet, von bisher 50 Mio. Euro auf nun 30 Mio. Euro pro Jahr dazu geführt hat, dass der deutsche Markt für ebendiese Medikamente weniger attraktiv geworden ist. Der DAK-AMNOG-Report zeigt, dass mit zehn Orphan Drugs im Jahr 2023

so viele wie nie zuvor einer vollständigen Nutzenbewertung unterzogen worden. Gleichzeitig stehen auch diese Medikamente nach wie vor sehr früh und uneingeschränkt für die Patientenversorgung zur Verfügung. Der DAK-AMNOG-Report hat hierzu in dieser Auflage erneut mit aktuellen Marktdaten gezeigt, dass sowohl regulär zugelassene Arzneimittel als auch Orphan Drugs nach wie vor nahezu vollständig und zeitnah Patientinnen und Patienten in Deutschland zur Verfügung stehen. Ob sich dies in den kommenden Jahren ändert, bleibt abzuwarten. Derzeitige Initiativen der Bundesregierung zur Verbesserung der Bedingungen für Marktzugang und Forschung im Rahmen des Medizinforschungsgesetz (MFG) sind dann in eine Beurteilung miteinzubeziehen. Die Ergebnisse der Nutzenbewertung sind auch nach Einführung der AMNOG-Leitplanken weitestgehend stabil. 57 Prozent aller bislang nutzenbewerteten Wirkstoffe konnten bei Erstbewertung in wenigstens einem Teilanwendungsgebiet einen Zusatznutzen belegen. Nicht belegt werden konnte ein Zusatznutzen für 46 Prozent aller Erstbewertungen des Jahres 2023, ein neuer Höchststand. Auffällig ist dabei auch, dass der Anteil der Wirkstoffe mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen in 2023 mit 8 Prozent aller Erstbewertungen einen Tiefstand erreicht hat. Ein Ausreißer?

Für eine objektivierende Beurteilung ist es besonders wichtig, keine „blinden Flecken“ im Sichtfeld zu haben. Der Blinde Fleck beschreibt einen kleinen Bereich im Auge, an dem sich kein Sehnerv befindet. Er wurde im Jahr 1660 von dem französischen Naturforscher Edme Mariotte entdeckt. Er präsentierte seine Entdeckung am französischen Königshof, indem er mit einem Versuch eine kleine Münze scheinbar magisch zum „Verschwinden“ brachte. Sinnbildliche blinde Flecken gibt es auch im AMNOG. Das Schließen dieser Wissenslücken ist sowohl für die Beurteilung politischer Regulierung als auch für eine wirksame und faire Weiterentwicklung des Verfahrens essentiell. Der aktuelle DAK-AMNOG-Report zeigt dabei insbesondere zwei bedeutende blinde Flecken auf:

1. Die Ausgaben für hochpreisige Arzneimittel im Krankenhaus sind bislang ein relevanter gesundheitspolitischer blinder Fleck. Auf über 1,2 Mrd. Euro belaufen sich diese Ausgaben inzwischen pro Jahr – und das trotz regulativer Maßnahmen wie einem erhöhten Herstellerabschlag. Dieser ist inzwischen wie geplant ausgelaufen, weshalb auch zukünftig mit weiteren Ausgabenzuwächsen für hochpreisige Arzneimittel in Kliniken zu rechnen ist. Dass mehr Transparenz über diese Ausgabenentwicklungen dringend erforderlich ist, zeigt der DAK-AMNOG-Report.
2. Die geplante Einführung eines pauschalen Abschlags in Höhe von 20 Prozent auf Kombinationstherapien ist bislang nicht umgesetzt. Hintergrund ist ein Streit über die konkrete Ausgestaltung. Dabei geht es um die vermeintlich triviale Frage, wann die Abgabe von zwei potenziell kombinierbaren Arzneimitteln eine Kombinationstherapie ist. Der Report zeigt erstmalig, dass ein vom BMG vorgeschlagener Algorithmus nicht in der Lage ist, die mit dem GKV-FinStG formulierten jährlichen Einsparziele in Höhe von bis zu 185 Mio. Euro zu erreichen. Eine Schwäche liegt in dem bislang nicht vorgesehenen Einbezug von Arzneimittelumsätzen im Krankenhaus – auf dem „Krankenhausauga“ ist das AMNOG auch weiterhin blind.

Mit Blick auf das Ende der Legislaturperiode und die inzwischen begonnene Positionierung der maßgeblichen Verbände ist in den kommenden Monaten davon auszugehen, dass die Nutzenbewertung und Preisbildung neuer Arzneimittel auch weiterhin auf der politischen Agenda stehen bleiben wird. Hierfür sprechen nicht zuletzt die anhaltenden Diskussionen um die jüngsten kontroversen Weiterentwicklungen des AMNOG-Verfahrens durch Leitplanken, Kombinationsabschläge oder die noch offenen vertraulichen Erstattungsbeträge. Ein „AMNOG-Workshop“ mit den maßgeblichen Stakeholdern ist seitens des BMGs bereits für das Jahresende 2024 angekündigt. Ein Thema dabei dürfte auch die Weiterentwicklung der Nutzenbewertung von solchen Therapien sein, bei denen klassische Studiendesigns an ihre Grenzen stoßen und alternative methodische Ansätze gefunden werden müssen. Angesichts des wachsenden Drucks auf die Finanzlage der GKV wird aber auch die grundsätzliche Frage der Finanzierbarkeit neuer Arzneimittel weiterhin Agendapunkt bleiben.

Anlagen

Anlage A1: Hinweise zur Datengrundlage und zum 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).

Anlage A2: Methodik der Hochrechnung

Die im Rahmen der vorliegenden Analysen genutzten Abrechnungsdaten stellen eine Vollerhebung des Leistungsgeschehens aller bei der DAK-Gesundheit versicherten Personen dar. Für das Jahr 2023 entspricht dies einer Stichprobe von rund 7,65 Prozent aller Versicherten in der GKV. Für alle dem Report zugrunde liegenden Berechnungen werden sämtliche zu Abrechnungszwecken dokumentierte Leistungsdaten aus der Arzneimittelversorgung (§ 300 Abs. 1 SGB V) der DAK-Gesundheit 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 Arzneimittels) 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 2023 bei 9,3 Prozent. Kosten in Höhe von einem Euro zulasten der DAK-Gesundheit würden somit hochgerechneten Kosten auf GKV-Ebene in Höhe von 10,76 Euro (= 1 €/9,3 %) entsprechen. Bei der Analyse der Arzneimittelkosten im Krankenhaus wird ferner davon ausgegangen, dass der Anteil der DAK-Gesundheit an den (ambulanten) 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.

Anlage A3: Datengrundlage der Nutzenbewertungsverfahren und Preisbildungsergebnisse

Zur Beschreibung der Ergebnisse abgeschlossener Nutzenbewertungsverfahren durch den G-BA sind verschiedene Informationen über die Verfahren und deren Ergebnisse sowie die sich anschließenden Preisverhandlungen oder Schiedsverfahren zu dokumentieren. Hierzu wurden alle im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2023 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 Tragenden 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 nutzenbewerteten Arzneimittel über die Lauer Taxe abgefragt.

Zur Beschreibung der Ergebnisse abgeschlossener Erstattungsbeitragsverhandlungen bzw. Schiedsverfahren sind verschiedene Informationen über den Bewertungs- und Vergleichsgegenstand, die Therapiekosten der jeweiligen Therapien sowie den Verfahrensverlauf zu dokumentieren. Hierzu wurden alle im Zeitraum vom 01.01.2011 bis 31.12.2023 abgeschlossenen Erstattungsbeitragsverhandlungen bzw. Schiedsverfahren aller bis zum 31.12.2022 nutzenbewerteten Arzneimittel in einer relationalen Datenbank erfasst. Diese Daten stammen fast ausschließlich aus frei verfügbaren Quellen. Die vorliegenden Analysen sind somit nachvollziehbar und reproduzierbar. Die Datenbank zur Übersicht der abgeschlossenen Erstattungsbeitragsverhandlungen umfasst zwei Tabellen mit insgesamt 20 Variablen. Zur Beschreibung der Preise der gegenständlichen Arzneimittel bzw. der zVT vor und nach Abschluss der Erstattungsbeitragsverhandlungen werden Informationen aus der Lauer Taxe genutzt. Entsprechende Preisdaten werden auf Wirkstoffebene 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 berücksichtigen sind. Auch Kombinationstherapien sind hierbei zu berücksichtigen. Entsprechende Daten werden auf Teilpopulationsebene den Beschlussdokumenten (Beschlussfassung und Tragende Gründe) des G-BA entnommen. Daten der WIdO-Stammdatei wurden für ATC-Klassifikationen herangezogen.

Literatur

- Ärzteblatt (2024): Pharmaindustrie fordert Änderungen am geplanten Medizinforschungsgesetz. Veröffentlicht: 11.06.2024. URL: www.aerzteblatt.de/nachrichten/152072/Pharmaindustrie-fordert-Aenderungen-am-geplanten-Medizinforschungsgesetz
- ÄrzteZeitung (2024): Krankenkassen warnen vor Lotteriespiel bei Erstattungsbeträgen für neue Arzneimittel. Veröffentlicht: 11.06.2024. URL: www.aerztezeitung.de/Politik/Kassen-warnen-vor-Lotteriespiel-bei-Erstattungsbetraegen-fuer-neue-Arzneimittel-450330.html?searchtoken=bA%2fo-2meA%2fXz1%2bQJeXFFplbvz6n0%3d&starthit=7
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) (2022): Stellungnahme zum Entwurf GKV-Finanzstabilisierungsgesetz Vermeidung einer eingeschränkten Verfügbarkeit wirksamer, neuer Arzneimittel und Vorschläge für nachhaltige Bewertungen. Veröffentlicht: 12.09.2022. URL: www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2022/20220912-stellungnahme-finanzstabilisierungsgesetz.pdf
- Bethkenhagen D (2024): ARZNEIMITTELAUSGABEN. Bei Krankenhausaufgaben weitgehend im Blindflug. Tagesspiegel Background vom 29.05.2024. URL: <https://background.tagesspiegel.de/gesundheits/bei-krankenhausaufgaben-weitgehend-im-blindflug>
- BKK-Dachverband (2024): Festsetzung der Regelungen des Näheren zur Umsetzung des Kombinationsabschlages durch das Bundesministerium für Gesundheit gemäß § 130e Absatz 2 Satz 3 SGB V. Veröffentlicht: 21.05.2024. URL: www.bkk-dachverband.de/fileadmin/Artikelsystem/Stellungnahmen/2024/BKK-DV_Stn_Kombinationsabschlaege.pdf
- BPI, Pharma Deutschland, vfa, die Arzneimittel Importeure, proGenerika (2024): Stellungnahme zum Festsetzungsentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit zur Umsetzung des Kombinationsabschlages gemäß § 130e Abs. 2 Satz 3 SGB V. Veröffentlicht: 22.05.2024. URL: www.pharmadeutschland.de/index.php?id=1&type=565&file=redakteur_filesystem/public/Stellungnahmen_und_Positionspapier/20240522_Stellungnahme_Pharmaverbaende_BMG-Ersatzvornahme_Kombinationsabschlag.pdf
- Deutsche Apothekerzeitung online (DAZ) (2024): DAV-FRÜHINFORMATIONEN FÜR APRIL. Arzneimittel-ausgaben steigen wieder deutlich. Veröffentlicht am: 31.05.2024. URL: www.deutsche-apothekerzeitung.de/news/artikel/2024/05/31/anzneimittelausgaben-steigen-wieder-deutlich
- European Medicines Agency (EMA) (2023): European public assessment reports (EPARs). Veröffentlicht: 05.12.2023. URL: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ema.europa.eu%2Fsystem%2Ffiles%2Fdocuments%2Fother%2Fmedicines_output_european_public_assessment_reports_en.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK
- Gerber A (2024): Anpiff – nicht nur für die Fußball-EM. Tagesspiegel Background vom 10.06.2024. URL: <https://background.tagesspiegel.de/gesundheits/anpiff-nicht-nur-fuer-die-fussball-em>
- Greiner W, Witte J, Gensorowsky D, Diekmannshemke J (2023): AMNOG-Report 2023. Das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz und seine Auswirkungen. medhochzwei Verlag GmbH, Heidelberg. URL: www.dak.de/dak/download/report-2610274.pdf

- Greiner W, Witte J, Gensorowsky D, Diekmannshemke J (2024): AMNOG-Kurzreport 2024. Vertrauliche Erstattungsbeträge. Fluch oder Segen? medhochzwei Verlag GmbH, Heidelberg. URL: <https://caas.content.dak.de/caas/v1/media/60722/data/76604eb6d97df5691391582375bb34f2/amnog-kurzreport-2024-ebook.pdf>
- IQVIA (2023): EFPIA Patients W. A. I. T. Indicator 2022 Survey. Veröffentlicht: April 2023. URL: https://efpia.eu/media/s4qf1eqo/efpia_patient_wait_indicator_final_report.pdf
- Kaiser T (2024): Geheime Medikamentenpreise: Foulspiel gegen Europa und Eigentor der pharmazeutischen Industrie. Observer Gesundheit vom 14.06.2024. URL: <https://observer-gesundheit.de/geheime-medikamentenpreise-foulspiel-gegen-europa-und-eigentor-der-pharmazeutischen-industrie/>
- Techniker Krankenkasse (TK) (2024): Arzneimittel-Fokus. Gentherapeutika – Hoffnungsträger oder Systemsprenger? Veröffentlicht: 06.03.2024. URL: www.tk.de/presse/themen/arzneimittel/arzneimittel-fokus-gentherapeutika-2166790
- Trappe T (2024a): Vertrauliche Erstattungsbeträge. Durch oder gegen die Wand? Tagesspiegel Background vom 14.06.2024. URL: <https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/durch-oder-gegen-die-wand>
- Trappe T (2024b): Geheimpreise: Grüne gegen Vorschlag von SPD und BMG. Tagesspiegel Background vom 28.06.2024. URL: <https://background.tagesspiegel.de/gesundheit-und-e-health/briefing/geheimpreise-gruene-gegen-vorschlag-von-spd-und-bmg>
- Verband der Ersatzkassen (vdek) (2024): Arzneimittelausgaben auf Rekordniveau – Transparenz bei Preisen ist wichtiger denn je. Veröffentlicht: 05.06.2024. URL: www.vdek.com/presse/pressemitteilungen/2024/medizinforschungsgesetz-mfg-arzneimittelausgaben-transparenz/_jcr_content/download/file.res/vdek_pm_20240605_arzneimittelausgaben_2024.pdf
- Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2022): vfa-Stellungnahme zum Referentenentwurf für ein GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG). Veröffentlicht: 12.07.2022. URL: www.vfa.de/download/stellungnahme-gkv-finstg.pdf
- Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2023): Zahlreiche neue Medikamente stehen für 2024 bereit – Markteinführung in Deutschland unklar. Veröffentlicht: 28.12.2023. URL: <https://www.vfa.de/de/presse/pressemitteilungen/pm-042-2023-zahlreiche-neue-medikamente-stehen-fuer-2024-bereit-markteinfuehrung-in-deutschland-unklar.html>
- Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2024): Gen- und Zelltherapien: Mehr Freiraum für Fortschritt statt Untergangsszenarien. Veröffentlicht: 11.03.2024. URL: www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/amnog/gen-und-zelltherapien-kurzbewertung-tk-report

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Mögliche Leitplankenkonstellationen in Abhängigkeit des Ausmaßes des Zusatznutzens sowie der Art der zVT	4
Abbildung 2:	Anzahl jährlich initiiertes Orphan-Vollbewertungen im Zeitverlauf	11
Abbildung 3:	Durchschnittlicher relativer monatlicher Uptake von Orphan Drugs als Anteil an der Gesamtverordnungsmenge (in DDD) in den ersten sechs Monaten nach Markteintritt vor und nach Einführung des GKV-FinStG	13
Abbildung 4:	Zusatznutzenzuschreibungen im Rahmen von erstmaligen frühen Nutzenbewertungen nach Beschlussjahr	15
Abbildung 5:	Zeit von EMA-Zulassung bis Markteintritt (Time-to-Market) aller nutzenbewerteter Produkte mit europäischer Zulassung	17
Abbildung 6:	Zeit von EMA-Zulassung bis Markteintritt (Time-to-Market) nutzenbewerteter Orphan Drugs mit europäischer Zulassung	18
Abbildung 7:	Häufigkeit von Marktaustritten im Zeitverlauf und Jahr des Inverkehrbringens später vom Markt genommener AMNOG-Produkte	19
Abbildung 8:	Durchschnittliche Zeit im Markt der vom Markt genommenen AMNOG-Arzneimittel nach Jahr des Marktaustritts	20
Abbildung 9:	Entwicklung der durchschnittlichen Jahrestherapiekosten bei Erstbewertung im AMNOG-Gesamtmarkt	22
Abbildung 10:	Entwicklung der durchschnittlichen Jahrestherapiekosten bei Erstbewertung von Orphan Drugs	22
Abbildung 11:	Relative Entwicklung der zulasten der GKV je Kalendermonat abgegebenen Tagesdosen	25
Abbildung 12:	Entwicklung der GKV-Arzneimittelausgaben unter AVP je Kalendermonat	27
Abbildung 13:	Entwicklung der Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel auf Basis von NUB- und ZE-Entgelten	34
Abbildung 14:	Ausgabenanteil für Arzneimittel an den gesamten GKV-Leistungsausgaben ohne bzw. mit Berücksichtigung der NUB/ZE-Kosten	36
Abbildung 15:	Verteilung der Anzahl je Wirkstoff vom G-BA festgelegter Kombinationspartner	43
Abbildung 16:	Anwendungsgebiete der vom G-BA definierten Kombinationstherapien	44

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 17:	Anteil der vom G-BA definierten Kombinationstherapien ohne identifizierte Fälle	45
Abbildung 18:	Jährliche Anzahl identifizierter Patienten mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie gem. BMG-Algorithmus	46
Abbildung 19:	Optionen zur Identifikation von Kombinationstherapien in Abrechnungsdaten	47
Abbildung 20:	Anteil der durch den BMG-Algorithmus erfassten Patienten mit einer vom G-BA definierten Kombinationstherapie, wenn ein maximales Kombinationszeitfenster von 180 Tagen angesetzt wird . .	48
Abbildung 21:	Anteil vom BMG-Algorithmus erfasster Patienten mit onkologischen Kombinationstherapien	51
Abbildung 22:	Jährliche Einsparungen (historisch) aus dem 20-prozentigen Kombinationsabschlag in Millionen Euro (99 Mio. Euro insgesamt). . .	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Beschreibung der AMNOG-Leitplanken	5
Tabelle 2:	Parameter der Einführung eines pauschalen Abschlages auf Kombinationstherapien	7
Tabelle 3:	Zusatznutzenzuschreibungen auf Verfahrensebene im Rahmen von Orphan-Vollbewertungsverfahren nach Jahr des Verfahrensbeginns	12
Tabelle 4:	Entwicklung von Arzneimittelabgaben in der GKV, 01/2022 bis 04/2024.	26
Tabelle 5:	Entwicklung von Arzneimittelausgaben in der GKV, 01/2022 bis 04/2024.	27
Tabelle 6:	Anzahl neuer Arzneimittel mit NUB-Antrag bzw. Aufnahme mit Zusatzentgelt in den DRG-Katalog	30
Tabelle 7:	Ausgaben für Arznei- und Verbandmittel aus Krankenhausapotheken	32
Tabelle 8:	Entwicklung der Anzahl der Krankenhausfälle mit ZE oder NUB-Entgelten für nutzenbewertete Arzneimittel.	33
Tabelle 9:	Entwicklung der Ausgaben für nutzenbewertete Arzneimittel auf Basis von NUB- und ZE-Entgelten	35
Tabelle 10:	Vom G-BA festgelegte nutzenbewertete Wirkstoffe, die in Kombination mit weiteren Wirkstoffen eingesetzt werden können und denen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung ein im Außenmaß maximal geringer Zusatznutzen zugesprochen wurde (n=57)	44
Tabelle 11:	Quantitative Bewertung des vom BMG vorgeschlagenen Algorithmus zur Identifikation von Kombinationstherapien in Versorgungsdaten	49
Tabelle 12:	Exemplarische Darstellung „gelber“ und „blinder“ Flecken im AMNOG	62

Autoren



Prof. Dr. Wolfgang Greiner

ist seit April 2005 Inhaber des Lehrstuhls für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement an der Universität Bielefeld. Vor seiner Berufung war er an der Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung, einer Gemeinschaftseinrichtung der Universität Hannover und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), als Forschungsleiter tätig. Er ist Autor zahlreicher Buch- und Zeitschriftenartikel und Managing Editor der Zeitschrift „European Journal of Health Economics“. 1999 wurde er in das Board der EuroQoL-Foundation in Rotterdam gewählt. Im Mai 2007 wurde Prof. Greiner vom Bundesgesundheitsministerium in den wissenschaftlichen Beirat für die Neugestaltung des Risikostrukturausgleiches in der gesetzlichen Krankenversicherung berufen. Prof. Greiner war langjähriges Mitglied im Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR-Gesundheit) und Vorsitzender der Honorarkommission. Derzeit ist er Mitglied in wissenschaftlichen Beiräten der BARMER, der DAK-Gesundheit und der TK sowie in dem Aufsichtsrat des Medizinischen Zentrums für Gesundheit Bad Lippspringe GmbH.



Dr. Julian Witte

ist Gründer und Geschäftsführer von Vandage, einer auf gesundheitsökonomische Strategieberatung und die Analyse von Real-World-Daten spezialisierten Boutique-Beratung. Er berät zu versorgungsbezogenen und analytischen Fragestellungen und ist Impulsgeber für ein nachhaltig datengetriebenes Gesundheitswesen.



Dr. Daniel Gensorowsky

ist Prokurist und Teamleiter Gesundheitsökonomie bei Vandage. Neben finanz- und arzneimittelpolitischen Fragestellungen liegen seine Schwerpunkte in der Nutzung von Real-World-Evidence für den Marktzugang und die Evaluation innovativer Gesundheitstechnologien.



Jana Diekmannshemke

ist als Statistikerin Teil des analytischen Teams von Vandage. Ihre Schwerpunkte liegen in der Aufbereitung und Analyse großer GKV-Routinedatensätze zu aktuellen versorgungsbezogenen Fragestellungen.

Transparenzhinweis

Die Erstellung des AMNOG-Reportes der DAK-Gesundheit wird finanziell durch die DAK-Gesundheit unterstützt. Die Nutzung der den Analysen zugrundeliegenden Daten im AMNOG-Report der DAK-Gesundheit unterliegt datenschutzrechtlichen Vorgaben. Sämtliche datenverarbeitenden Schritte der Vandage GmbH erfolgen unter Aufsicht einer externen Datenschutzbeauftragten (datenschutz nord GmbH).

Vandage hat zum Schwerpunktthema der vorliegenden Analyse keine Interessenskonflikte.

AMNOG-Report 2024

Die Sicherstellung einer stabilen und nachhaltigen Finanzierung auf der einen und einer qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung auf der anderen Seite stellt eine zentrale Zukunftsherausforderung für die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) dar. Zur Bewältigung akuter Finanzierungsengpässe wurde mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) im Jahr 2022 ein umfassendes Maßnahmenpaket verabschiedet, das auch grundlegende Änderungen am AMNOG-Verfahren der frühen Nutzenbewertung und Preisverhandlung bei neuen Arzneimitteln vorsah.

Die jüngsten Ausgabenanstiege bei patentgeschützten Arzneimitteln legen jedoch nahe, dass die Kostendämpfungsmaßnahmen des GKV-FinStG offenbar nur bedingt gegriffen haben. Tatsächlich sind aus dem verabschiedeten Maßnahmenpaket bislang nur die Rückwirkung des Erstattungsbetrages, die Absenkung der Umsatzschwelle zur Vollbewertung von Orphan Drugs sowie die sogenannten Leitplanken umgesetzt. Der AMNOG-Report 2024 beleuchtet die verschiedenen Facetten der Ausgabendynamik deshalb genauer. Blinde Flecken gab es bislang zudem vor allem bei der Anwendung von AMNOG-Arzneimitteln im Krankenhaus. Die Analysen des Reports zeigen nun, dass die Ausgaben für patentgeschützte Arzneimittel im Krankenhaus im Jahr 2023 mehr als 1,2 Milliarden betragen. Trotz der Maßnahmen des GKV-FinStG ein neuer Höchstwert. Detaillierte Analysen auf Basis von Abrechnungsdaten der DAK-Gesundheit legen zudem nahe, dass der jüngst vom Bundesministerium für Gesundheit vorgelegte pragmatische Vorschlag zur Umsetzung des Kombinationsabschlages die 2022 formulierten Einsparziele verfehlen wird.



„Die Ausgabendynamik auf dem Arzneimittelmarkt ist eine Herausforderung für die Finanzstabilität der GKV. Durch die aktuellen politischen Maßnahmen entwickelte sich die Kostenausweitung von exorbitant zu katastrophal. Im Sinne einer ausgewogenen, einnahmenorientierten Ausgabenpolitik braucht es weniger blinde Flecken wie die Arzneimittelkosten im Krankenhaus auf der einen sowie wirksame und planbare Mechanismen zur Ausgabenbegrenzung auf der anderen Seite“, sagt Andreas Storm, Vorstandsvorsitzender der DAK-Gesundheit.



„Fast zwei Jahre nach Verabschiedung des GKV-FinStG ist die Ausgabendiskussion im AMNOG-Markt neu entfacht. Die komplexen und diskussionsbehafteten Neuregelungen im AMNOG können die gesteckten Einsparziele aktuell nicht erreichen. Andererseits scheint mit der Umsetzung des Kombinationsabschlages ein pragmatischer und kompromissorientierter Weg gefunden worden zu sein. Es bleiben aber noch viele andere Herausforderungen im AMNOG-Markt“, so Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Mitautor des Reportes.