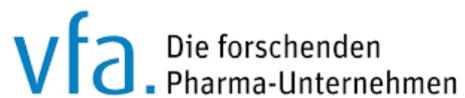


## **„AMNOG 2025“**

### **Thesen für eine Weiterentwicklung des AMNOG zu einem moderneren, europakompatiblen und patientenzentrierten System der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimitteltherapien**

Zusammenfassung und Konsolidierung der Ergebnisse eines Workshop-Prozesses mit Mitgliedern des vfa unter Moderation von Jürgen Wasem und Timm Volmer

**Erstellt für den**



# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Vorwort

Anfang 2025 ist es so weit: Dann tritt die EU-HTA-Verordnung für eine gemeinsame europäische Nutzenbewertung von Gesundheitstechnologien (Health Technology Assessment, HTA) in Kraft. Das Ziel ist die Harmonisierung der nationalen Nutzenbewertungen von neuen Arzneimitteln und Medizinprodukten. Die Mitgliedsstaaten sollen koordiniert zusammenarbeiten, so wie es bei dem europäischen Zulassungsverfahren heute schon Standard ist.

In der Zeit bis zum Start der EU-weiten Bewertungsverfahren sollen die methodischen Grundlagen für eine gemeinsame Nutzenbewertung erarbeitet werden, um die Daten- und Evidenzanforderungen zu harmonisieren. Dabei geht es darum, unnötige Reibungsverluste (z.B. durch doppelte Datenlieferungen und sich widersprechende Analysen verschiedener Behörden) zu vermeiden, die letztlich zu Lasten der Patientinnen und Patienten gehen. Weil unterschiedliche Standards der Erstattung in den jeweiligen nationalen Sozialversicherungssystemen bedeuten: Trotz einer einheitlichen Zulassung neuer Arzneimittel und Medizinprodukte zum EU-Markt und freiem Verkehr von Waren und Dienstleistungen, und zugleich bei einheitlicher wissenschaftlicher Erkenntnisbasis hängt der Zugang zu neuen Therapien von der Nationalität ab. Ein funktionierendes, weil effizientes EU-HTA entscheidet auch mit darüber, ob Europa seine Position als erfolgreicher Biotechnologie-Standort erhalten und ausbauen kann.

Die Umsetzung des EU-HTA hat Auswirkungen auf das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, kurz: AMNOG. Das AMNOG gibt seit 2011 den Rahmen vor, nach dem in Deutschland der Zusatznutzen neuer Arzneimittel bewertet wird. In einem akribischen Verfahren werden Neuzulassungen auf ihren Zusatznutzen gegenüber einer Vergleichstherapie geprüft. Das Ergebnis ist dann Grundlage für die Erstattungsbetragsverhandlungen.

Das AMNOG hat sich etabliert – trotz bestimmter methodischer Herausforderungen, ökonomischer Inkonsistenzen und bestehender Governance-Probleme. Es sorgt dafür, dass die Menschen in Deutschland am pharmakologischen Fortschritt teilhaben können. In keinem Land Europas sind neue Arzneimittel nach Zulassung so schnell verfügbar. Das ursprünglich anvisierte Kostensenkungsvolumen hat das AMNOG längst mehrfach übertroffen. Das AMNOG hat auch international einen guten Ruf, es gilt als „Exportschlager“.

## Das AMNOG und der medizinische Fortschritt

Gleichzeitig ist unübersehbar, dass das AMNOG im zweiten Jahrzehnt seines Bestehens modernisiert werden muss. Ein Grund dafür ist der rasante wissenschaftliche Fortschritt, der sich in den kommenden Jahren beschleunigen wird. Gen- und Immuntherapien, zielgerichtet wirkende Arzneimittel, die mRNA-Technologie, die Chancen der digitalisierten Life Sciences mit der Nutzung von Gesundheitsdaten aus dem Versorgungsalltag – all das sind Schlagworte für eine Ära der Präzisionsmedizin, die gerade erst begonnen hat und für deren Nutzenbewertung die klassischen Pfade der Evidenzgenerierung an ihre Grenzen stoßen.

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Das AMNOG weiterentwickeln und modernisieren

Aus diesen Gründen hat der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) das Konzept „AMNOG 2025“ entwickelt. Die Leitidee ist es, das Herz der deutschen Nutzenbewertung zu erhalten, es aber gezielt weiterzuentwickeln. Das AMNOG sollte an die Herausforderungen der modernen Medizin angepasst werden und für neue Wege offen sein, um Evidenz zu messen und zu bewerten. Denn sonst steigt die Gefahr, dass es neuartige Therapien nicht in die Versorgung schaffen.

Auch im Bereich der Bewertung neuer Arzneimittel soll Europa nun also zusammenrücken. Die EU verspricht sich von dem „EU-HTA“ einen schnelleren Zugang zu neuen Therapien für die Menschen in allen Ländern. Die Verringerung von Doppelarbeit und die Harmonisierung der klinischen Bewertung sollen das System effizienter machen. Was das für die methodischen Fragen bei der Bewertung von Health Technology heißt – auch dafür hat der vfa Vorschläge entwickelt.

Mit diesem Konzept wollen wir einen Beitrag leisten, um das AMNOG auf die kommenden neuen Rahmenbedingungen und Herausforderungen vorzubereiten und auf die nächste Ebene zu heben. Es geht darum, seine Erfolgsgeschichte weiterzuschreiben und es für die Zukunft fit zu machen. Davon profitieren alle – am meisten aber die Patientinnen und Patienten, die auf neue Therapien hoffen, um ihre Krankheiten behandeln bzw. besser behandeln können.

## Zur Entstehung

Das nachfolgende Thesenpapier ist die Zusammenfassung und Konsolidierung der Ergebnisse einer Serie von drei Workshops mit Mitgliedern des vfa, welche am 23.02.2023, 27.02.2023 und 06.03.2023 virtuell unter Moderation von Prof. Dr. Jürgen Wasem und Dr. Timm Volmer durchgeführt wurden.

Dabei wurde strukturiert diskutiert auf Basis von ungestützten und gestützten Thesen und Vorschlägen sowie auf Basis von bestehenden Vorarbeiten im vfa und den jeweiligen Mitgliedsfirmen. Nach Erstellung einer Entwurfsdokumentation wurden in weiteren internen Verbandsgesprächen die Thesen selektiert, gewichtet und hinsichtlich Ihrer Konsistenz und Konformität zu europäischen, methodologischen und gesundheitspolitischen Fragestellungen diskutiert und weiterentwickelt.

Jürgen Wasem und Timm Volmer haben den Diskussionsprozess inhaltlich stark unterstützt, Inputs und Anregungen geliefert und die Zusammenfassungen erstellt. Das endgültige Ergebnis und die Verantwortung für das Thesenpapier liegt ausschließlich beim vfa.

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Kernthesen

1. Das AMNOG muss im zweiten Jahrzehnt des Bestehens vor dem Hintergrund der anstehenden EU-HTA Veränderungen und den Herausforderungen, die der medizinische Fortschritt (Stichwort: „Präzisionsmedizin“) mit sich bringt, weiterentwickelt und modernisiert werden.
2. Dabei sollten die EU-Bewertungen Vorrang haben – sowohl hinsichtlich der Evidenzanforderungen als auch hinsichtlich der Analyseergebnisse.
3. Modernisieren bedeutet, dass es für neue Therapien, neue Evidenzanforderungen und neue Vertragsmodelle geöffnet werden muss, damit Patientinnen und Patienten auch zukünftig in Deutschland schnell an neue Therapien kommen.
4. AMNOG-fremde Elemente wie starre Verhandlungskorridore, die Innovatoren bestrafen, müssen beseitigt werden („Leitplanken“ und Kombi-Abschlag).

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Inhalt

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Vorwort</b> .....  | <b>2</b>  |
| <b>Kernthesen</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>Abkürzungen</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>Hintergrund und aktuelle Situation</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>Thesen zum Thema europäische Nutzenbewertung</b> .....   | <b>11</b> |
| 1. Ein vorgeschaltetes nationales Scoping ist einzurichten, um den deutschen Versorgungskontext zu beleuchten und eine qualifizierte deutsche Stellungnahme zu ermöglichen.....   | 11        |
| 2. Alle bestehenden Beratungsmöglichkeiten auf nationaler Ebene müssen erhalten bleiben..   | 12        |
| 3. Der G-BA hat eine Mitteilungspflicht gegenüber dem HTD, welche Forderungen und inhaltlichen Wünsche er an das PICO-Verfahren gegenüber der HTA-Koordinierungsgruppe angemeldet hat .....   | 13        |
| 4. Es muss eine Verpflichtung geben, dass die europäisch erlangten wissenschaftlichen Erkenntnisse auch im anschließenden deutschen Verfahren berücksichtigt werden. ....   | 14        |
| a. Die klinischen Daten aus den Bewertungen des JCA und die zugrunde liegenden Auswertungen besitzen für die deutsche Bewertung Gültigkeit und werden entsprechend übernommen.....  | 14        |
| b. Beim Eintritt des JC-Assessments in das deutsche AMNOG-Verfahren ist aus Sicht des HTD zwingend notwendig, dass eine implizite nationale Übernahmeentscheidung getroffen wird. ....  | 14        |
| c. Für OMP-Bewertungen werden weiterhin durch den G-BA Komparatoren weder international vorgeschlagen noch national festgelegt.....   | 15        |
| d. Bei Erreichen der 30 Millionen Umsatzschwelle zulasten der GKV findet ein Beratungsverfahren mit dem HTD statt, in welchem der Komparator festgelegt wird.....   | 16        |
| 5. Der HTD kann wie bisher frei über das Inverkehrbringen der neuen Gesundheitstechnologie entscheiden. ....  | 17        |
| a. Der Start eines deutschen Verfahrens der frühen Nutzenbewertung erfolgt durch das nationale erstmalige Inverkehrbringen (bzw. bei Zulassungserweiterungen innerhalb von 4 Wochen nach Erteilung der Zulassungserweiterung).....  | 17        |
| <b>Thesen zum Thema Weiterentwicklung der Nutzenbewertung</b> .....   | <b>19</b> |
| 6. Solisten für spezifische Therapiesituationen bedeuten in jedem Fall eine Verbesserung der Patienten-Behandlungsmöglichkeiten – und sollten deshalb in jedem Falle mit einem Zusatznutzen in Anerkennung dieser Verbesserung charakterisiert werden. ....   | 19        |
| 7. Der zukünftigen besonderen Bedeutung insbesondere von Zell- und Gentherapien sowie von PRIME Medikamenten und Medikamenten in besonderen Therapiesituationen muss dahingehend Rechnung getragen werden, als dass die Evidenzanforderungen hierfür und für besondere Therapiesituationen weiterentwickelt werden müssen. .... | 21        |
| a. Es werden externe Kontrollarme für Verfahren insbesondere der Bewertung von Gen- und Zelltherapien, PRIME Medikamenten und Medikamenten in besonderen Therapiesituationen akzeptiert.....  | 21        |

## Konzeptpapier AMNOG 2025

|     |   |           |
|-----|---|-----------|
| b.  | Wenn im europäischen Verfahren indirekte Vergleiche anerkannt werden, müssen diese auch im deutschen Verfahren anerkannt werden. ....   | 22        |
| c.  | Es werden zusätzliche Outcome-Kategorien in die Bewertung aufgenommen wie ‚Patientenwert‘ und ‚Versorgungssicherheit‘ .....   | 23        |
| 8.  | Besondere erfolgsabhängige Erstattungsmodelle müssen ausgebaut werden für den Bereich der Gen- und Zelltherapien, weil das aktuelle Preisbildungssystem eine Festlegung eines Nutzen-angemessenen Erstattungsbetrags nicht erlaubt..... | 25        |
| 9.  | Vertrauliche Rabatte müssen in begründeten Einzelfällen möglich sein, um eine Marktrücknahme zu verhindern.....   | 26        |
| 10. | „Leitplanken“ durch das GKV-FinStG müssen abgeschafft werden .....  | 27        |
| 11. | Der Kombinationsabschlag entfällt .....   | 29        |
| 12. | Das System der Bewertung/Zuteilung von NUB für Arzneimittel entfällt.....   | 31        |
|     | <b>Referenzliste .....</b>  | <b>32</b> |

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Abkürzungen

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>   |
|------------------|--|
| AHRQ             | Agency for Healthcare Research and Quality   |
| ALBVVG           | Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz – ALBVVG |
| AM               | Arzneimittel   |
| AMG              | Arzneimittelgesetz   |
| AMNOG            | Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes                                      |
| AM-NutzenV       | Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln                              |
| ATC-Klasse       | Anatomisch-therapeutisch-chemische Klasse  |
| ATMP             | Advanced Therapy Medicinal Products  |
| AWMF             | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.   |
| BMG              | Bundesministerium für Gesundheit   |
| BSG              | Bundessozialgericht  |
| Bzw.             | Beziehungsweise  |
| CEPS             | Comité Economique des Produits de Santé (Französische Preisverhandlungskommission) |
| CHMP             | Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)                              |
| d.h.             | das heißt  |
| EAMIV            | Elektronische Arzneimittelinformationen-Verordnung                                 |
| EMA              | European Medicines Agency  |
| ERN              | European Reference Networks  |
| EU               | Europäische Union  |
| EunetHTA         | European Network of Health Technology Assessment                                   |
| FDA              | Food and Drug Administration   |
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss  |
| GKV-FinStG       | GKV-Finanzstabilisierungsgesetz  |
| GKV-FKG          | Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz   |
| GKV              | Gesetzliche Krankenversicherung  |
| GKV-SV           | GKV-Spitzenverband   |
| GSAV             | Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung                           |
| HTA              | Health Technology Assessment   |
| HTD              | Health Technology Developer  |
| InEK             | Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus                                      |
| IQWiG            | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen                   |
| i.V.m.           | in Verbindung mit  |
| JCA              | Joint Clinical Assessment  |
| KHEntgG          | Krankenhausentgeltgesetz   |
| NICE             | National Institute for Health and Care Excellence                                  |
| NUB              | Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden  |
| o.g.             | oben genannt   |
| OMP              | Orphan medicinal product   |
| PARENT           | Cross Border Patient Registries Initiative   |
| PICO             | Population Intervention Comparator Outcome   |

## Konzeptpapier AMNOG 2025

|                 |   |
|-----------------|---|
| PRIME           | PRiority Medicines (EMA/191104/2015)            |
| RCT             | Randomized controlled trial                     |
| REQueST         | Registry Evaluation and Quality Standards Tool  |
| SAT             | Single arm trial                                |
| SGB V           | Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V)         |
| u.a.            | unter anderem                                   |
| Verordnung (EG) | Verordnung der Europäischen Gemeinschaft        |
| vfa             | Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. |
| WHO             | World Health Organization                       |
| ZVT             | Zweckmäßige Vergleichstherapie                  |

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Hintergrund und aktuelle Situation

Am 1. Januar 2021 jährte sich das Inkrafttreten des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) zum 10. Mal [1]. Das Akronym AMNOG steht stellvertretend für die Einführung der „frühen Nutzenbewertung“, der Bewertung des (Zusatz-)Nutzens von Arzneimitteln in Deutschland mit neuen Wirkstoffen kurz nach der Markteinführung. Grundlage des Verfahrens ist der mehrfach erweiterte § 35a SGB V, der in Verbindung mit der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag gem. § 130b SGB V i.V.m. § 78 AMG das deutsche Verfahren des Health Technology Assessment (HTA) charakterisiert.

Im Gegensatz zur europaweit einheitlichen Zulassung von neuen Arzneimitteln durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) fand zumindest bisher das die Erstattung wesentlich beeinflussende HTA (Health Technology Assessment) -Verfahren fast ausschließlich auf nationaler Ebene mit jeweils national unterschiedlichen Kriterien statt. Mit der Gesundheitsreform 2004 [2] wurde die Einrichtung der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sowie des gleichnamigen Instituts, des IQWiG, institutionalisiert. Das IQWiG ist gemäß § 139a Absatz 4 Satz 1 SGB V gesetzlich verpflichtet, die „Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die ökonomische Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie“ zu gewährleisten.

Eine Diskussion zur Weiterentwicklung des AMNOG ist dringend notwendig. Aktuelle Gesetze wie das GKV-Finanzstabilisierungsgesetz haben in das bestehende Nutzenbewertungs- und Preisbildungssystem zentralistisch durch Rahmenvorgaben eingegriffen. Die durch den Gesetzgeber vorgegebenen starren Preisobergrenzen, statt des vorher praktizierten Verhandlungsverfahrens zwischen Arzneimittelherstellern und Selbstverwaltung, können dazu führen, dass Verhandlungslösungen nicht mehr erzielt werden können, weil deutsche Preise dann unterhalb des europäischen Durchschnitts gesenkt werden. Wenn Behandlungen nicht mehr die Forschungsbemühungen finanzieren, dann werden insbesondere Behandlungen von Patientinnen und Patienten mit seltenen Leiden bzw. Behandlungen für kleine Patientengruppen in der Onkologie, wo „austherapierte“ Patientinnen und Patienten nicht selten sind, enorm erschwert werden. Die AWMF fasste dies zusammen: „Verhandlungskompetenz kann nicht gesetzlich geregelt werden.“ [3].

Im Mittelpunkt der Reformdiskussionen zum Arzneimittelmarkt steht oft die Ausgabenentwicklung. Allerdings sind die Ausgaben für Arzneimittel zwar im ersten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts stärker als die Gesamtausgaben der GKV gewachsen, mit Einführung des AMNOG aber trifft dies nicht mehr zu: Von 2010 bis 2021 sind die Leistungsausgaben der GKV insgesamt pro Jahr um 4,5 Prozent (%) gewachsen, die Arzneimittelausgaben hingegen „nur“ um 4,0 Prozent (%). Entsprechend ist der Anteil der Arzneimittel an den gesamten Leistungsausgaben in diesem Zeitraum von 17,2 Prozent (%) auf 16,3 Prozent (%) gesunken. Angesichts der demografischen Entwicklung und des medizinischen Fortschritts bleibt die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung in jedem Fall sehr anspruchsvoll [4].

Es gilt bei der Ausgabendiskussion zu konstatieren, dass seit Einführung der Orphan-medicinal-product (OMP)-Gesetzgebung auf europäischer Ebene insgesamt mehr als 200 neue Wirkstoffe eine Zulassung zur Behandlung einer seltenen Erkrankung erreicht haben. Davon haben aktuell noch 138 diesen Status inne. Das AMNOG-Verfahren für OMPs wurde seit Einführung 2011 insgesamt 139-mal als Erstbewertung durchgeführt, 76 Verfahren mit einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits bestehenden OMP, und 77 Verfahren als erneute Nutzenbewertung nach Überschreiten der 50 Millionen-Euro-Umsatzgrenze. Dieses Überschreiten führt zu einer erneuten Nutzenbewertung durch den G-BA, in der er eine zweckmäßige Vergleichstherapie festlegt [5]. Dieses neue Verfahren zieht nicht länger die Zulassungsstudien als Basis der Bewertung heran, sondern nur Studien gegen die national vom G-BA festgelegte ZVT.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Klar ist, dass durch neue Wirkstoffe zur Behandlung seltener Erkrankungen häufig erstmalige Behandlungsmöglichkeiten von ebendiesen entstehen. In der Folge und als logische Konsequenz steigen auch die Arzneimittelausgaben – gerade, weil zuvor Patientinnen und Patienten nicht ausreichend behandelt wurden. Klar ist auch, dass wenn die Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten nicht durch direkt regierungsfinanzierte Entwicklungsprogramme geleistet werden soll, die pharmazeutische Industrie finanzielle Anreize für die Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten gerade bei seltenen und sehr seltenen Erkrankungen braucht. So hat zum Beispiel das englische NICE einen separaten Weg zur Bewertung von „hochspezialisierten Technologien“ freigemacht, der im Prinzip bereit ist, viel höhere Kosteneffizienzwahrschwellen für Behandlungen für sehr seltene Erkrankungen („ultra-Orphan“) zu akzeptieren. Insofern ist ein Teil der aktuell beobachteten Preisentwicklung von Arzneimitteln vor dem Hintergrund der erwünschten und besseren Behandlungsmöglichkeit von OMPs erklärbar – und die unmittelbare Folge der erklärten Politikziele.

Im Zuge des neu entstehenden EU-weiten HTA-Verfahrens ab 2025 gilt es zu bestimmen, wie die neu geschaffenen europäischen Prozesse, Methoden und Guidelines durch eine bundesdeutsche Untermauerung, Begleitung, Interpretation und Umsetzung der EU-weiten Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln für den deutschen Kontext zukunftsorientiert ausgestaltet werden können. Es gilt, das deutsche AMNOG-Verfahren Europa- und zukunftstauglich zu machen. Die ursprünglich im AMNOG enthaltene Idee ist, dass Medikamente nur dann einen besseren Preis erzielen können, wenn die klinischen Ergebnisse besser sind als die bisher erzielten Behandlungsergebnisse mit den etablierten Therapien (sog. ‚value-based-pricing‘). Der Vorteil dieses Systems ist, dass seitens der Industrie große Bemühungen in die Generierung von Evidenz investiert wird, um den ‚value‘ (Wert) zu demonstrieren. Daneben sind als Politikziele bei Beginn des AMNOG formuliert worden, dass das System der Arzneimittelversorgung „wettbewerblicher“ und Patienten-freundlicher gestaltet werden sollte. Erklärtes Ziel war außerdem, einen Interessenausgleich mit der Industrie herzustellen.

Das vorliegende Konzept will eine neue Balance schaffen zwischen Europa-basiertem Bewertungsverfahren, nationalen Verhandlungen der Erstattungspreise und wissenschaftlichem Fortschritt, so dass Patientinnen und Patienten auch zukünftig in Deutschland an dem wissenschaftlichen Fortschritt teilhaben können. Gleichzeitig sollten für die pharmazeutische Industrie faire Wettbewerbsbedingungen existieren, die sich nicht aus der Reihenfolge des Markteintritts unterschiedliche Erstattungskonditionen ableiten, sodass sie auch in Deutschland neue Therapien für Patientinnen und Patienten zur Verfügung stellen kann.

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Thesen zum Thema europäische Nutzenbewertung

### 1. Ein vorgeschaltetes nationales Scoping ist einzurichten, um den deutschen Versorgungskontext zu beleuchten und eine qualifizierte deutsche Stellungnahme zu ermöglichen

**A: Problem und Ziel:** Als Teil des Konsortiums „EUnetHTA21“ arbeitet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zusammen mit dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) seit einigen Jahren an den Grundlagen für die Umsetzung dieser EU-Verordnung in den deutschen Versorgungskontext mit. Die klinische Bewertung auf europäischer Ebene soll künftig bei nationalen Entscheidungen zum Zusatznutzen bei neuen Arzneimitteln leitend sein, weil die wissenschaftlichen Grundlagen, sprich die klinischen Studien, mindestens europäisch, wenn nicht gar global erzeugt werden. In vielen Krankheitsgebieten wie der Onkologie gibt es Europäische Initiativen, an denen die Bundesrepublik Deutschland teilnimmt und diese maßgeblich unterstützt. Allen voran zu nennen sind die Initiative EU4Health (2021-2027), im Rahmen derer 5,3 Mrd. Euro investiert wird, sowie die EU-Arzneimittelstrategie.

EU4Health ebnet den Weg zu einer Europäischen Gesundheitsunion und legt den Fokus auf dringende gesundheitspolitische Prioritäten, u.a. eine Arzneimittelstrategie für Europa. Letztere baut auf 4 Säulen auf, von denen insbesondere die „Gewährleistung des Zugangs für Patientinnen und Patienten zu erschwinglichen Arzneimitteln und Deckung des **unerfüllten medizinischen Bedarfs**“ - (beispielsweise in den Bereichen Antibiotikaresistenz und seltene Krankheiten) – und die „Förderung von **Wettbewerbsfähigkeit, Innovation und Nachhaltigkeit** der Arzneimittelindustrie in der EU und der Entwicklung hochwertiger, sicherer, wirksamer und umweltfreundlicherer Arzneimittel“ unmittelbar mit der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Kontext stehen (vertiefende Information siehe [6]).

Es ist zu erwarten, dass das Europäische Verfahren des Joint Clinical Assessments JCA, das ab 2025 mit einer gemeinsamen Bewertung bei Krebsmedikamenten und neuartigen Therapien (ATMPs) startet, das inhaltlich und medizinisch maßgebliche Verfahren der Beurteilung neuer Arzneimittel werden wird. Aus Sicht der deutschen und europäischen Industrie ist es bisher nicht klar, welche deutschen Inputs hinsichtlich PICO in das Europäische Verfahren gegeben werden sollen.

Zu Beginn des JCA soll ein Scoping-Prozess definieren, welche deutschen Aspekte im Rahmen des europäischen JCA beantwortet und einbezogen werden und welche nicht. Der Scope definiert die zu berücksichtigenden Themen (z. B. Patientengruppen, Versorgungssituation, Vergleichstherapien, Ergebnismaße) und legt die Grenzen für die Bewertung eingereichter Nachweise fest. Vergleichbare Prozesse finden aktuell bereits im Rahmen von NICE Verfahren statt [7; 8].

**B: Lösung:** Da bei den deutschen Inputs der medizinische Versorgungsstandard in Deutschland eine große Rolle spielen wird, ist zur Sicherstellung der fairen Reflektion über den deutschen Versorgungsstandard anzuraten, ein deutsches nationales Scoping, durchgeführt durch den G-BA, einzuführen. Dies ermöglicht eine qualifiziertere deutsche Stellungnahme für das Scoping im Europäischen Verfahren unter Berücksichtigung der verfügbaren nationalen Expertise. Relevante medizinische Fachgesellschaften sind im Rahmen des Scoping-Prozesses einzubinden.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 2. Alle bestehenden Beratungsmöglichkeiten auf nationaler Ebene müssen erhalten bleiben

**A: Problem und Ziel:** Zukünftig werden die Anforderungen an Beratungen auf deutscher und europäischer Ebene exponentiell zunehmen, um die über die nächsten Jahre geplante Einführung der Bewertung von Gesundheitstechnologien (HTA – Health Technology Assessment) zu planen und partnerschaftlich umzusetzen. Die Sorgen der 2018 ausgesprochenen Subsidiaritätsrüge des Deutschen Bundestags sind durch die intensive Mitarbeit bei der Methodengestaltung, den Konsultationsverfahren zum PICO-Schema sowie durch die Möglichkeiten ergänzender nationaler klinischer Bewertungen und die abschließende Bewertungsentscheidung durch die nationalen Institutionen „entschärft“ worden. Auch wenn die medizinische Evidenz aus den Studien immer international sein wird, ist eine ausreichende Berücksichtigung des nationalen Versorgungskontextes (u. a. des nationalen Therapiestandards, nationaler Versorgungsbedarfe und Versorgungsstrukturen) durch die zuvor genannten Beteiligungsmöglichkeiten gewährleistet (wobei das vorgenannte Scoping die Qualität des Inputs erhöhen könnte) [9]. Gleichzeitig möchten die nationalen Experten und Firmenvertreter der HTD einen ausreichenden Diskurs zu den nationalen Elementen sicherstellen. Dies dient u.a. dem Zweck, dass der deutsche Versorgungskontext frühzeitig in der internationalen Studienplanung Berücksichtigung finden kann.

**B: Lösung:** Alle bestehenden Beratungsmöglichkeiten auf nationaler Ebene müssen erhalten bleiben und dienen der umfassenden Einbeziehung der nationalen Expertise in den späteren Prozess sowohl des JCA als auch der anschließenden nationalen AMNOG Bewertung. Sie werden ergänzt durch das nationale Scoping (siehe oben Nr. 1).

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 3. Der G-BA hat eine Mitteilungspflicht gegenüber dem HTD, welche Forderungen und inhaltlichen Wünsche er an das PICO-Verfahren gegenüber der HTA-Koordinierungsgruppe angemeldet hat

**A: Problem und Ziel:** Die Erstellung von HTA-Berichten und insbesondere die auf dieser Basis getroffenen Bewertungsentscheidungen determinieren in hohem Maße die Entscheidung über die Höhe des Erstattungsbetrages und die Preisbildung. Da zukünftig die geplante Einführung der europäischen Bewertung von Gesundheitstechnologien (HTA – Health Technology Assessment) für die nationalen Bewertungsentscheidungen den wissenschaftlichen Boden bereitet, ist es für die HTD wichtig, frühzeitig zu erfahren, welchen Input und damit welche Entscheidungsgrundlagen der G-BA als nationale HTA-Instanz (über die Ergebnisse des zuvor durchzuführenden nationalen Scoping-Verfahrens hinausgehend) in dem europäischen Prozess angemeldet bzw. selbst übermittelt hat.

Diese Transparenz der „nationalen Wünsche“ dient dem Ziel der Vermeidung von Doppelarbeit und auch dem Abbau administrativer Hürden für Hersteller von Gesundheitstechnologien (HTD), weil Einreichungen nicht mehrfach erzeugt werden müssen.

**B: Lösung:** Der G-BA teilt seine Einreichungen im Rahmen des EU-HTA Verfahrens vertraulich mit dem HTD (nach Einreichung – vgl. zu den bisherigen Evidenzrecherchen). Dadurch erzeugen sie eine Transparenz, die administrative Doppelarbeiten und Inkonsistenzen der Verfahren vermeiden hilft.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 4. Es muss eine Verpflichtung geben, dass die europäisch erlangten wissenschaftlichen Erkenntnisse auch im anschließenden deutschen Verfahren berücksichtigt werden.

#### a. Die klinischen Daten aus den Bewertungen des JCA und die zugrunde liegenden Auswertungen besitzen für die deutsche Bewertung Gültigkeit und werden entsprechend übernommen.

**A: Problem und Ziel:** Die Erstellung von europäischen HTA-Berichten basiert auf dem fundierten Input der nationalen HTA-Gremien, den europäischen Einreichungen der HTD, und der zuvor beschlossenen bzw. erstellten Methodik der europäischen HTA-Agenturen. Zusätzlich erfolgen nationale Einreichungen, welche in zumindest partieller Unkenntnis der Analyseergebnisse auf europäischer Ebene national vorbereitet werden. Wenn das Ziel ist, dass zukünftig nationale Bewertungsentscheidungen eine höhere Homogenität als bisher aufweisen, und europäische Bürgerinnen und Bürger nicht je nach nationaler Bewertung sehr unterschiedliche Zugänge zu den jeweiligen neuen Gesundheitstechnologien haben sollen, dann ist zumindest eine weitgehend verpflichtende Übernahme der dem JCA zugrunde liegenden Auswertungen und Analysen für die deutsche Bewertung zu fordern.

Dies dient sowohl dem Ziel der Vermeidung von Doppelarbeit und als auch von widersprüchlicher Interpretation der „wissenschaftlichen Erkenntnisse“ in den nachgelagerten nationalen Erstattungsverfahren.

**B: Lösung:** Der G-BA als deutsche Institutionen des EU-HTA Verfahrens übernimmt die klinischen Ergebnisse des JCA. Ergebnisse des nationalen Verfahrens dürfen den wissenschaftlichen Bewertungen und Analysen des JCA nicht widersprechen (wie bereits jetzt gemäß § 7 Absatz 2 Satz 5 AM-NutzenV hinsichtlich der "Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels"). Die europäischen Bewertungen und Analysen sind in jedem Falle verpflichtend zu berücksichtigen. Dadurch wird eine unterschiedliche Auslegung der wissenschaftlichen Grundlagen der Analyse und damit Inkonsistenzen des anschließenden Bewertungsverfahrens vermieden.

#### b. Beim Eintritt des JC-Assessments in das deutsche AMNOG-Verfahren ist aus Sicht des HTD zwingend notwendig, dass eine implizite nationale Übernahmeentscheidung getroffen wird.

**A: Problem und Ziel:** Das europäische JCA-Verfahren wird mit einem hohen Aufwand auf Basis der bestverfügbaren Evidenz durchgeführt. Zusätzlich ist es den nationalen HTA-Agenturen vorbehalten, eine auf Basis der wissenschaftlichen Erkenntnisse des JCA basierende Beurteilung vor dem Hintergrund des nationalen deutschen Versorgungskontextes durchführen zu dürfen. Zugleich kann der G-BA zusätzliche Informationen und Auswertungen anfordern. Weiterhin trifft er Feststellungen zur Größe der nationalen Patientenkohorte sowie zu den möglichen Kosten der Therapie und deren Anwendung.

Der HTD kann die entsprechenden zusätzlichen Informationsbedürfnisse des G-BA zielgerichteter bedienen, wenn transparent ist, welche spezifischen Anforderungen sich aus der Übernahme der europäisch konsolidierten wissenschaftlichen Erkenntnisse im Rahmen des JCA ergeben.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

**B: Lösung:** Der G-BA als deutsche Institution des EU-HTA Verfahrens benennt gegenüber dem HTD seine Einschätzung zur Akzeptanz der klinisch relevanten Outcomes und der klinischen Komparatoren. Im Rahmen der nachgelagerten deutschen AMNOG-Dossierbewertung wird diese Einschätzung in den Beschluss eingearbeitet und im Rahmen des späteren Anhörungsverfahrens mit angehört.

**c. Für OMP-Bewertungen werden weiterhin durch den G-BA Komparatoren weder international vorgeschlagen noch national festgelegt.**

**A: Problem und Ziel:** Bestimmte Leiden treten so selten auf, dass die Kosten für die Entwicklung und das Inverkehrbringen eines Arzneimittels für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des Leidens durch den zu erwartenden Umsatz des Mittels nicht gedeckt werden würden. Die pharmazeutische Industrie wäre deshalb nicht bereit, das Arzneimittel unter normalen Marktbedingungen zu entwickeln. Diese Arzneimittel werden im englischen Sprachraum als „Orphan medicinal products“ (d. h. als „Waisenkinder“ unter den Arzneimitteln) bezeichnet. Die EU-Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden über Arzneimittel für seltene Krankheiten hat das Klima für Forschung und Entwicklung im Bereich seltener Krankheiten gestärkt, da die Zahl der Akteure vor Ort sowohl in der Wissenschaft als auch in der Industrie deutlich zugenommen hat.

Patientinnen und Patienten mit seltenen Leiden müssen dasselbe Recht auf gute Behandlung haben wie andere Patientinnen und Patienten.

Die Ausnahmeregelung für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen sind, bewertet neben dem Kriterium „Seltenheit“ vor allem auch die Versorgungssituation der betroffenen Patientinnen und Patienten. So wird ausgeführt, dass nur solche Therapien als ‚OMP‘ anerkannt werden, „wenn bisher in der Gemeinschaft noch keine zufriedenstellende Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des betreffenden Leidens zugelassen wurde oder dass das betreffende Arzneimittel – sofern eine solche Methode besteht – für diejenigen, die von diesem Leiden betroffen sind, von erheblichem Nutzen sein wird.“ [10]. Folgerichtig gilt der medizinische Zusatznutzen definitionsgemäß und gem. § 35a (1) SGB V durch die Zulassung als belegt.

Die initiale Orphan Drug-Regelung wurde durch den Anspruch der (erneuten) Quantifizierung der OMP-Therapie mehrfach modifiziert. So wurde das Kriterium der Evidenzcharakterisierung hinsichtlich „Aussagesicherheit“ erst 2019 eingeführt [11].

Aktuell werden in Verfahren der Bewertung von OMP durch den G-BA keine zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt, solange sich der Gesamtumsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer) in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro nicht übersteigt.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

**B: Lösung:** Der G-BA als deutsche Institution des EU-HTA Verfahrens sollte weiterhin keine ‚zweckmäßige‘ Vergleichstherapie bei OMP-Erstbewertungen unterhalb der o.g. Umsatzschwelle benennen.

**d. Bei Erreichen der 30 Millionen Umsatzschwelle zulasten der GKV findet ein Beratungsverfahren mit dem HTD statt, in welchem der Komparator festgelegt wird.**

**A: Problem und Ziel:** Seit der Einführung der EU-Verordnung Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden wurde einer großen Anzahl von Produkten die Ausweisung für seltene Leiden zuerkannt und die Anzahl der zugelassenen Behandlungen hat deutlich zugenommen. Diese neuen Produkte leisten einen sinnvollen Beitrag zur Deckung der bisher unerfüllten Bedürfnisse von Patienten mit seltenen Krankheiten, darunter viele mit sehr seltenen Erkrankungen.

Gleichzeitig wird diskutiert, ob es Fehlentwicklungen derart gibt, dass einzelne Medikamente einen derart hohen Jahresumsatz erzeugen, dass ein Privileg hinsichtlich erleichterter Evaluationsbedingungen nicht gerechtfertigt sei (ca. 15 % der OMP haben einen EU-Jahresumsatz von mehr als 100 Mill. Euro) [12]. Und, weil diese Arzneimittel zum Teil sehr kostspielig sind, die reale Gefahr bestehe, dass die Ungleichheiten beim Zugang zur Behandlung von Patienten mit seltenen Krankheiten zunehmen würden, weil einzelne Länder innerhalb der EU sich wesentlich in ihrer Fähigkeit und Bereitschaft unterscheiden, Kosten zu tragen.

Insofern findet die Ausnahmeregelung für OMP oberhalb einer aktuellen Jahresumsatzschwelle von 30 Millionen Euro (Bruttokosten zulasten der GKV inkl. Mehrwertsteuer) im § 35a SGB V Absatz 1 eine Einschränkung derart, dass der betroffene Unternehmer Nachweise zum Zusatznutzen gegenüber einer vom G-BA bestimmten Vergleichstherapie vorzulegen hat. Unterhalb dieser Schwelle werden in Verfahren der Bewertung von OMP durch den G-BA keine zweckmäßigen Vergleichstherapien benannt, was sich sachlogisch ebenfalls aus der Tatsache ableitet, dass bisher keine zufriedenstellenden Methoden zur Verfügung stehen.

Bei Erreichen der 30 Millionen Euro Umsatzschwelle zulasten der GKV findet aktuell und zukünftig ein nationales Beratungsverfahren mit dem HTD statt, in welchem der G-BA den Komparator festlegt.

**B: Lösung:** Weil die Umsetzung der bestehenden EG Verordnung Nr. 141/2000 konstatiert, dass die neue Methode in der Mehrzahl der Fälle einen bisher nicht erreichten Nutzen für den behandelten Patientinnen und Patienten erzeugen wird, ist auch in den Verfahren oberhalb der Umsatzschwelle ein Zusatznutzen der OMP anzuerkennen.

Alle Studien, die im europäischen Zulassungsverfahren des OMP genutzt werden, um zum Zeitpunkt der Marktzulassung den OMP-Status zu erneuern, werden auch zur späteren eventuellen deutschen Nutzenbewertung herangezogen, weil diese per definitionem einen (erheblichen) patientenrelevanten Nutzen dokumentieren.

Eine national durch Überschreiten der GKV-Umsatzschwelle ausgelöste Zusatznutzenbewertung ohne Berücksichtigung des OMP-Status muss eventuell

## Konzeptpapier AMNOG 2025

vorher durchgeführte europäische Analysen berücksichtigen. Die Festlegung des nationalen Komparators bei Erreichen der GKV-Umsatzschwelle von 30 Millionen Euro darf dem europäischen Verfahren nicht widersprechen. Eventuelle Komparatoren, welche in den Zulassungsstudien verwendet wurden, sind in dem Verfahren verpflichtend zu berücksichtigen.

### 5. Der HTD kann wie bisher frei über das Inverkehrbringen der neuen Gesundheitstechnologie entscheiden.

#### a. Der Start eines deutschen Verfahrens der frühen Nutzenbewertung erfolgt durch das nationale erstmalige Inverkehrbringen (bzw. bei Zulassungserweiterungen innerhalb von 4 Wochen nach Erteilung der Zulassungserweiterung).

**A: Problem und Ziel:** Aktuell startet das deutsche AMNOG Verfahren mit dem erstmaligen Inverkehrbringen bzw. vier Wochen nach Zulassung neuer Anwendungsgebiete eines Arzneimittels (§ 35a Absatz 1 SGB V). Der aktuell geplante EU-HTA Prozess geht insofern mit der Fertigstellung des JCA mit dem zweiten Startkriterium (einigermaßen) konform, als dass der finale JCA-Report 30 Tage nach EU-Zulassungsentscheidung verfügbar ist. Leider können durch diese enge Timeline Erkenntnisse aus dem JCA-Report vor dem Start des deutschen AMNOG-Prozesses nicht systematisch berücksichtigt werden (nur näherungsweise auf Basis der zweiten Draft-Version, welche zum Zeitpunkt der Zulassung oder Zulassungserweiterung verfügbar ist).

Es ist zeitlich unmöglich, die Erkenntnisse des EU-JCA vollständig in die nationalen Einreichungen einzuarbeiten, weshalb ein Vorrang der Analysen und Gültigkeit des EU-JCA-Reports zu fordern ist.

Die deutschen Patientinnen und Patienten sollen nach wie vor direkten Zugang zu den neuen Gesundheitstechnologien ab Tag 1 der Zulassung bekommen können.

**B: Lösung:** Um sicher zu stellen, dass es zu keiner Verzögerung des Zugangs deutscher Patientinnen und Patienten zu neuen Gesundheitslösungen kommt – wird wie bisher der Start des nationalen Verfahrens der frühen Nutzenbewertung durch das Inverkehrbringen durch den HTD aktiv induziert, ggfs. bereits ab Tag 1 der Zulassung der neuen Gesundheitstechnologien (bzw. bei Zulassungserweiterungen innerhalb von 4 Wochen nach Erteilung der Zulassungserweiterung). Der Start ist unabhängig von der Bereitstellung der Ergebnisse des europäischen Bewertungsverfahrens bzw. der Verfügbarkeit des JCA. Es ist einzuplanen, dass sowohl der G-BA seine Interpretation der Ergebnisse des JCA dem HTD zur Verfügung stellen muss – als auch der HTD spätestens im Rahmen der schriftlichen Stellungnahme des nationalen Verfahrens die Chance haben muss, auf die dann öffentliche Interpretation des JCA durch den G-BA einzugehen.

Die explizite und dem HTD zur Verfügung zu stellende, bis zur Veröffentlichung der nationalen Dossierbewertung vertrauliche Übernahmeentscheidung soll bis zum Tag 60 ab Zulassung verfügbar sein.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Sollte sich der HTD zu einem sofortigen Inverkehrbringen zu Tag Null der EU-Zulassungsentscheidung entschließen, so kann er auf Basis der Entwürfe des JCA eine Dossiereinreichung bis zum Tag 30 nach Zulassung vornehmen.

Wenn ein Inverkehrbringen in Deutschland nicht erfolgt, findet wie bisher auch kein AMNOG-Verfahren statt.

## Thesen zum Thema Weiterentwicklung der Nutzenbewertung

### 6. Solisten für spezifische Therapiesituationen bedeuten in jedem Fall eine Verbesserung der Patienten-Behandlungsmöglichkeiten – und sollten deshalb in jedem Falle mit einem Zusatznutzen in Anerkennung dieser Verbesserung charakterisiert werden.

**A: Problem und Ziel:** In besonderen Therapiesituationen, in denen keine ausreichende Behandlungsmöglichkeit existiert, ist jede neue Behandlungsmöglichkeit patientenrelevant. Zu diesen Therapiesituationen zählen:

- Die Behandlung eines seltenen Leidens mit einem OMP, wenn bisher noch kein ursächlich wirksames Medikament zur Verfügung steht.
- Die Behandlung von onkologischen Patientinnen und Patienten nach Versagen bisher etablierter Therapieschemata, wenn eine ausreichende Studienlage in dieser Therapiesituation einen Hinweis darauf gibt, dass die zusätzliche Therapie für den Patientinnen und Patienten von Nutzen sein kann.
- Wenn im Rahmen des Zulassungsverfahrens ein ‚unmet medical need‘ konstatiert wurde vergleichbar den Kriterien des ‚PRIME-schemes‘ (ein bisher ungedeckter medizinischer Bedarf – für den es keine Behandlungsoption gibt oder wenn die neue Option einen großen therapeutischen Vorteil gegenüber bestehenden Behandlungen bieten könnte) [13].
- Wenn die Zulassungsbehörden ausdrücklich eine beschleunigte Zulassung ausgesprochen haben (weil dies voraussetzt, dass ein besonderer Behandlungsbedarf besteht – und einzelne Patientengruppen in besonderem Maße von einer neuen Therapie profitieren könnten).

Dies knüpft an eine Entscheidung des Bundessozialgerichts (BSG) vom 22. Februar 2023 [14] an, in der das BSG die Auffassung vertritt, § 35a SGB V biete dem G-BA keine Rechtsgrundlage für eine Bewertung des Zusatznutzens, wenn eine zweckmäßige Vergleichstherapie nicht bestimmt werden könne, weil es sich bei dem Arzneimittel um einen (therapeutischen) „Solisten“ handle (Begründung des ALBVVG zu Nr. 3 a).

Es ist sicherzustellen, dass der Zugang zu therapeutischen Optionen in diesen besonderen Bereichen gefördert wird.

**B. Lösung:** Alle neuen Therapiesituationen inkl. OMP, in denen keine ausreichende Behandlungsmöglichkeit existiert, und die mit positiven klinischen Studien eine Verbesserung der Behandlungssituation dokumentiert haben, sind als ‚therapeutische Solisten‘ mit einem Zusatznutzen zu bewerten, und in den Verhandlungen nach § 130b SGB V als Solisten mit Zusatznutzen zu führen. Für diese sind laut Gesetzesbegründung des ALBVVG nur „Hilfskriterien nach § 130b (9) 3 SGB V“ maßgeblich, nämlich die Jahrestherapiekosten vergleichbarer patentgeschützter Arzneimittel sowie die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern.

Bereits bislang wurden mit den Sonderbestimmungen für Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 bis 16 SGB V) sowie für Reserveantibiotika (§ 35a Absatz 1c SGB V) typische „Solisten“ reguliert. Sie werden teilweise beziehungsweise unter bestimmten Voraussetzungen durch die gesetzliche Feststellung eines Zusatznutzens von einer vollumfänglichen Nutzenbewertung ausgenommen.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Dieses System der besonderen Therapiesituationen, in denen therapeutische Solisten nur unter Sonderbedingungen beurteilt werden können, ist über die genannten OMP und Reserveantibiotika hinaus systematisch zu erweitern. Diesen Arzneimitteln ist per se mindestens ein verhandlungsrelevanter Zusatznutzen zuzuerkennen.

**7. Der zukünftigen besonderen Bedeutung insbesondere von Zell- und Gentherapien sowie von PRIME Medikamenten und Medikamenten in besonderen Therapiesituationen muss dahingehend Rechnung getragen werden, als dass die Evidenzanforderungen hierfür und für besondere Therapiesituationen weiterentwickelt werden müssen.**

**a. Es werden externe Kontrollarme für Verfahren insbesondere der Bewertung von Gen- und Zelltherapien, PRIME Medikamenten und Medikamenten in besonderen Therapiesituationen akzeptiert.**

**A: Problem und Ziel:** Sowohl die US-Food and Drug Administration (FDA) als auch die European Medicines Agency (EMA) erkennen gut konzipierte und durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) als Goldstandard an, um die Wirksamkeit eines neuen Produkts zu bestätigen. Dass RCTs prinzipiell auch bei seltenen und sehr seltenen Erkrankungen durchführbar sind, wurde nachgewiesen [15-17]. Dieser Studientyp wird auch insbesondere vom G-BA als Ausgangspunkt der Quantifizierung des Zusatznutzens gewählt. So wurde im IQWiG Bericht Nr. 1269 festgehalten, dass eine Ableitung eines quantifizierbaren Zusatznutzens bei OMP ausschließlich auf Basis von RCTs erfolgte [18]. Im Gegensatz zu den politisch motivierten Statements des IQWiG und des G-BA, dass RCTs grundsätzlich für alle Anwendungsbereiche durchführbar sind, erkennen EMA und FDA jedoch Situationen an, in denen die Durchführung eines RCT aus ihrer jeweiligen Sicht operativ und ethisch nicht durchführbar wäre.

Dieses ist insbesondere der Fall, wenn sehr kleine Studien- bzw. Patientenpopulationen existieren, für die im Rahmen von Studien eine erstmalige und klinisch bedeutsame Therapiemöglichkeit entwickelt wird. In diesem Fall gehen EMA und FDA aus Gründen der Ethik davon aus, dass bei der Studiendurchführung und der Patientenaufklärung aufgrund der besonderen Therapiesituation ein Rückgriff auf externe Kontrollarme zu akzeptieren sei. Dies muss auch für das europäische JCA-Verfahren und somit für die deutsche AMNOG Bewertung gelten.

Dabei müssen die Prinzipien der Ausgewogenheit der betrachteten Populationen und des ‚fairen Vergleichs‘ gewahrt werden. Nicht-randomisierte klinische Studiendesigns, die Vergleiche mit externen Kontrollen beinhalten, können verwendet werden, um nicht nur Zulassungsanträge für Indikationen bei Krankheiten zu unterstützen, die selten sind, einen hohen ungedeckten Bedarf haben, ohne zugelassene Therapien und/oder wo Placebo als unethisch angesehen werden. Außerdem müssen sie auch im Rahmen der HTA-Bewertung anerkannt werden. Das Argument, dass die ethische Limitierung der Zulassungsstudien für die Nutzenbewertung gegenüber einem (zumeist insuffizienten) deutschen Versorgungsstandard unzutreffend sei, überzeugt nicht.

Die Akzeptanz von Nicht-RCT-Evidenz kann z.B. notwendig werden, wenn Hinweise aus frühen, nicht randomisierten klinischen Studien (z. B. einer einarmigen Phase-II-Studie) darauf hindeuten, dass ein neues Medikament erhebliche Vorteile gegenüber derzeit verfügbaren Therapien bieten könnte, insbesondere wenn keine anderen lizenzierten Produkte verfügbar sind [19].

Wenn von den Aufsichtsbehörden zugelassen, kann dies den Patientinnen und Patienten auch national den Zugang zu potenziell lebensrettenden Arzneimitteln ermöglichen, bevor bestätigende Beweise aus traditionellen Phase-III-RCTs vorliegen. Staatliche Aufsichtsbehörden erkennen die Schwierigkeiten der Generierung von RCT-

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Evidenz an und sind unter Umständen bereit, Nicht-RCT-Evidenz zu akzeptieren [19]. Dies sollte auch für die nicht-staatlichen HTA-Institutionen gelten.

### **B: Lösung:**

Es werden externe Kontrollarme für Verfahren zugelassen, wenn anderenfalls eine Studiendurchführung entweder aufgrund geringer Patientenzahlen extrem erschwert durchzuführen oder ethisch unmöglich sind; z.B. bei

- der Bewertung von Gen- und Zelltherapien,
- Verfahren, die ohne zugelassene pharmakologische Therapien sind und in denen ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf im Laufe der Zulassungsverfahren festgestellt wurde, und
- denen der Einsatz von Placebo-Vergleichen als unethisch abzulehnen ist (z.B. bei onkologischen Indikationen nach Versagen der Vortherapie).

### **b. Wenn im europäischen Verfahren indirekte Vergleiche anerkannt werden, müssen diese auch im deutschen Verfahren anerkannt werden.**

**A: Problem und Ziel:** Es gibt eine ganze Reihe von Gründen, weshalb keine RCT gegen andere neue oder etablierte Behandlungsverfahren durchgeführt werden können [20]. Auch für diese Fälle ist zur Substantiierung der Verhandlungen zum Erstattungsbetrag eine Quantifizierung des Zusatznutzens grundsätzlich wünschenswert. Laut § 5 AM-NutzenV ist es möglich, indirekte Vergleiche zum Nachweis eines Zusatznutzen heranzuziehen. Wörtlich: *Liegen keine direkten Vergleichsstudien für das neue Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor oder lassen diese keine ausreichenden Aussagen über einen Zusatznutzen zu, können verfügbare klinische Studien für die zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen werden, die sich für einen indirekten Vergleich mit dem Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen eignen* [21]. Auch das IQWiG führt aus, dass „in bestimmten Situationen wie z. B. bei Bewertungen des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen ... sowie bei Kosten-Nutzen-Bewertungen (...) es jedoch erforderlich sein (kann), indirekte Vergleiche einzubeziehen und daraus Aussagen für die Nutzenbewertung unter Berücksichtigung einer geringeren Ergebnissicherheit abzuleiten“ [22].

In insgesamt ca. 24 Prozent (%) (entsprechend 198 / 820) der Gesamtverfahren bzw. in ca. 15 Prozent (%) (entsprechend 226 / 1461) Teilanwendungsgebieten der abgeschlossenen AMNOG-Verfahren wurde ein indirekter Vergleich mit eingereicht. Dabei wurde in 69 von 226 Teilanwendungsgebieten (~23 %) ein indirekter Vergleich zwar grundsätzlich akzeptiert, aber nur in 5 Verfahren in Teilanwendungsgebieten die Ableitung eines Zusatznutzens durch einen indirekten Vergleich begründet. Bezogen auf die Anwendungsgebiete beträgt die Chance der Berücksichtigung indirekter Vergleiche 0,6 Prozent (%); schaut man auf die Teilanwendungsgebiete sind es 0,3 Prozent (%) [5].

Aktuell stellen indirekte Vergleiche im deutschen HTA-Verfahren damit nur eine weitgehend theoretische Möglichkeit des Evidenzvergleichs dar.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

**B: Lösung:** Die Methodenhoheit wandert im JCA auf die europäische Ebene – weil immer dieselben Studien Ausgangspunkt der Bewertung sind. Wenn im europäischen Verfahren externe Kontrollarme für indirekte Vergleiche akzeptiert werden, müssen diese zur Ableitung eines Zusatznutzens im deutschen Bewertungsverfahren herangezogen werden können. Eine nochmalige methodische Bewertung entfällt.

**c. Es werden zusätzliche Outcome-Kategorien in die Bewertung aufgenommen wie ‚Patientenwert‘ und ‚Versorgungssicherheit‘**

**A: Problem und Ziel:** Nach § 35a (1) SGB V sind aktuell neben der Bewertung des Zusatznutzens gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie und des Ausmaßes des Zusatznutzens insbesondere auch die therapeutische Bedeutung Gegenstand der Bewertung. Diese therapeutische Bedeutung wird in aktuellen Bewertungsverfahren des Zusatznutzens nach § 35a SGB V nicht ausreichend gewürdigt und ausschließlich auf das aus dem Festbetragsparagrafen § 35 SGB V bekannte Konzept der therapeutischen Verbesserung rekurriert. In Anlehnung an den besagten § 35 SGB V wurde der 2010 neue § 35a SGB V etabliert, welcher auch das Konzept des Zusatznutzens operationalisiert auf Basis der Fachinformation und klinischer Studien.

Während der Festbetragsparagraf (§ 35 SGB V) vor allem auf den Gruppenvergleich innerhalb der jeweils betrachteten Wirkstoffgruppen (Gruppen 2 + 3) abzielt, wird im § 35a SGB V (Nutzenbewertung) auf die neuen Wirkstoffe fokussiert, die eben nicht durch einen Gruppenvergleich mit chemisch verwandten Stoffen (pharmakologisch-therapeutisch (2) und therapeutisch vergleichbarer Wirkung (3)) erfasst werden konnten. Im Format „Festbetrag“ hat man eine therapeutische Verbesserung so definiert, dass das freizustellende Arzneimittel *einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe haben... müsse und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen sei. Der Nachweis einer therapeutischen Verbesserung erfolgt aufgrund der Fachinformationen und durch Bewertung von klinischen Studien nach methodischen Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin (§ 35 (1b) SGB V).* Und weiter: *Vorrangig sind klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln dieser Wirkstoffgruppe mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, zu berücksichtigen.* Im § 35a SGB V (1) wird dagegen ausgeführt, dass *die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt, sowie eine Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung.*

Im Festbetragsparagrafen soll eine Betrachtung der Dimensionen *Mortalität, Morbidität, Lebensqualität* und *Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrads therapierelevanter Nebenwirkungen* stattfinden. Zahlreiche neue Therapien bilden jedoch Verbesserungen ab in Teilbereichen, die außerhalb der aus dem Festbetragsparagrafen bekannten Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Unbedenklichkeit liegen. Insbesondere ist die ‚überhaupt-Verfügbarkeit von Therapieoptionen‘ z.B. bei multiresistenten Keimen und Antibiotika zu nennen, die auch unter einem Begriff Versorgungssicherheit subsummiert werden könnte, und welche nachträglich als Absatz 1c in den § 35a SGB V aufgenommen wurde (per GKV-FKG Gesetz) [23]. Die Herausnahme der „Reserveantibiotika“ aus dem „normalen HTA-

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Verfahren § 35a SGB V“ zeigt, dass Vorsorge und Versorgungssicherheit zusätzliche Argumente sind, die durch das Instrumentarium der Nutzenbewertung anhand einer ‚zweckmäßigen Vergleichstherapie‘ nicht abgebildet werden können.

Die ‚therapeutische Bedeutung‘ betrachtet der G-BA hingegen bisher nur in einem von über 900 Verfahren. Im Bereich der Reserve-Antibiotika stellt er nur routinemäßig fest, dass er in diesem Falle durch die Freistellung gem. § 35a (1c) S.1 SGB V von der Feststellung entbunden sei. Warum in anderen Fällen eine therapeutische Bedeutung nicht explizit ausgewiesen wird, ist nicht bekannt. Dass bisher in 37 Verfahren die jeweilige Substanz als „relevante Therapieoption“ ausgewiesen wurde, ist unbedeutend, weil dieses Kriterium keine Relevanz in Erstattungsbetragsverhandlungen hat – vgl. Schiedsverfahren (Selpercatinib, Dostarlimab) [24-26].

**B: Lösung:** In jedem Verfahren wird explizit das im Gesetz bereits benannte Kriterium ‚therapeutische Bedeutung‘ dargestellt. Wenn eine Substanz eine therapeutische Bedeutung hat, so wird diese im G-BA Beschluss explizit ausformuliert (und nicht nur in den tragenden Gründen erwähnt). Dabei spielen Aspekte wie ‚keine andere Therapie verfügbar‘ (wie im Bereich von austherapierten onkologischen Patientinnen und Patienten oder resistenten Keimen bei Infektionskrankheiten) genauso eine Rolle wie im Bereich von neuen ATMP-Therapien die bisherige komplette Abwesenheit von kausal wirkenden Therapieansätzen oder die Möglichkeit zur Heilung bei chronischen Erkrankungen.

Dass Patientinnen und Patienten, die auf neue Therapien angewiesen sind, überhaupt noch eine Therapie vorfinden, die nicht entweder resistent, unwirksam oder so gesundheitsschädlich nebenwirkungsreich ist, dass sich ein Einsatz verbietet, ist im AMNOG expliziter zu würdigen. Hier sind neue Konzepte notwendig wie Patientenwert – im Sinne von „was würde ich selbst nehmen wollen, wenn ich eine Wahl hätte“ – und Versorgungssicherheit. Um diese Konzepte ist das Sozialversicherungsrecht zu erweitern, und von dem Konzept des „ausreichend“ (gem. § 12 SGB V) explizit zu differenzieren.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 8. Besondere erfolgsabhängige Erstattungsmodelle müssen ausgebaut werden für den Bereich der Gen- und Zelltherapien, weil das aktuelle Preisbildungssystem eine Festlegung eines Nutzen-angemessenen Erstattungsbetrags nicht erlaubt.

**A: Problem und Ziel:** Ein am patientenindividuellen Erfolg orientiertes Vergütungsmodell mit einzelnen Krankenkassen ist aktuell im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen mit dem GKV-SV schwer umsetzbar, weil in der Rechtsgrundlage in § 130b SGB V diese Modelle nicht explizit vorgesehen sind. Möglich ist eine am durchschnittlichen Therapieerfolg anknüpfende Vergütung (vgl. das im Schiedsspruch vom 05.03.2021 geregelte Modell eines „ergebnisorientiert angepassten Erstattungsbetrags“, Verfahren 19 P 28-20 - Betibeglogene autotemcel [Zynteglo]) [27].

**B: Lösung:** Eine neue Option einer Vergütungsregelung sollte normiert werden („neu zu fassender § 130f SGB V“). Damit sollte ermöglicht werden, dass in zentralen Verhandlungen ein Vertragswerk beschlossen werden kann, das mit Wirkung für alle Krankenkassen eine am Behandlungserfolg orientierte Vergütung des Erstattungsbetrags abweichend von § 130b SGB V erlaubt. Insbesondere kann für bestimmte Fälle einer nicht erfolgreichen Behandlung eine Rückvergütung eines Teils des Erstattungsbetrags vereinbart werden. Auch können neben einem bei der Abgabe des Arzneimittels zu zahlenden Erstattungsbetrag weitere jährlich zu zahlende Vergütungen in Höhe des jeweils geltenden Erstattungsbetrags vereinbart werden, wobei die Anzahl der jährlichen Vergütungen variabel und in Abhängigkeit vom fortbestehenden Therapieerfolg vereinbart werden kann. Die jährliche Vergütung wird unmittelbar zwischen der Krankenkasse und dem pharmazeutischen Unternehmer abgerechnet.

In diesem Zusammenhang sind auch die Widersprüche zwischen erfolgsabhängigen Ratenzahlungs- oder Rückerstattungs-Modellen mit dem Finanzausgleichssystem der gesetzlichen Krankenkassen aufzulösen [28].

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 9. Vertrauliche Rabatte müssen in begründeten Einzelfällen möglich sein, um eine Marktrücknahme zu verhindern.

**A: Problem und Ziel:** Bisher sind vertrauliche Rabatte in Preisverhandlungen prinzipiell möglich gewesen – aber vom ‚Goodwill‘ des Verhandlungspartners GKV-SV abhängig gewesen. Vertrauliche Rabatte können notwendig sein aus Sicht eines international agierenden Arzneimittelherstellers, weil internationale Preisreferenzierung ansonsten eine Marktrücknahme in Deutschland induzieren würde, wenn der internationale Minimalpreis unterschritten werden würde. Insgesamt 43 Substanzen wurden seit Beginn des AMNOG vom deutschen Markt zurückgezogen, entweder durch ein ‚opt-out‘, oder nach der Preisverhandlung.

Dies bedeutet für deutsche Patientinnen und Patienten, dass die Auswahl an Medikamenten aus ökonomischen – nicht medizinischen – Gründen eingeschränkt wird, was im Grundsatz einer Rationierung entspricht. Um dies zu vermeiden, sollen vertrauliche Rabatte auf Antrag des Herstellers explizit ermöglicht werden.

**B: Lösung:** Auf Antrag des Herstellers müssen auch vertrauliche Rabatte möglich sein, welche nicht in der Lauertaxe aufgelistet werden. Der Hersteller muss begründet darstellen, dass eine Vermarktung anderenfalls für ihn in Deutschland nicht möglich ist.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

### 10. „Leitplanken“ durch das GKV-FinStG müssen abgeschafft werden

**A: Problem und Ziel:** Dem AMNOG mit den Preisverhandlungen für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen liegt an sich die Idee zugrunde, dass ein nutzenangemessener Erstattungsbetrag vereinbart bzw. von einer Schiedsstelle festgesetzt wird. Nun allerdings sieht § 130b Absatz 3 SGB V sog. „Leitplanken“ vor. Danach gilt nunmehr: Ist für ein neues Arzneimittel nach der Nutzenbewertung des G-BA ein Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt, für die noch Unterlagen- oder Patentschutz besteht, muss der Erstattungsbetrag so festgesetzt werden, dass er zu Jahrestherapiekosten führt, die mindestens 10 Prozent (%) unterhalb derjenigen der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen.

Dieses Vorgehen ist eine indirekte Bestrafung des Innovators, weil in den Markt derart eingegriffen wird, dass nach Anwendung des Wirtschaftlichkeitsgebots gem. § 12 SGB V der aus dem gleichen Entwicklungszyklus stammende Wettbewerber 10 Prozent (%) günstiger sein muss. Das „Vergleichbare“ soll weniger kosten, was ein eklatanter Bruch mit dem Grundsatz ist, dass gleicher Wert auch gleich bezahlt wird – bzw. mehrere Optionen besser sind als eine Option in der Versorgung. Folgen Ärzte dem Wirtschaftlichkeitsprinzip, wird der Innovator nicht mehr im Rahmen der Routineversorgung eingesetzt werden, weil er per definitionem 10 Prozent (%) teuer und damit unwirtschaftlich ist. Wenn der Innovator den Preis absenken würde, würde er eine negative Preisspirale auslösen für die nächsten Verhandlungen, und damit möglicherweise indirekt nachfolgend die Therapievelfalt gefährden.

Und weiter in der Gesetzeslogik:

Hat der G-BA gegenüber einer noch unterlagen- oder patentgeschützten zweckmäßigen Vergleichstherapie einen nicht quantifizierbaren oder einen geringen Zusatznutzen festgestellt, ist nunmehr nach GKV-FinStG ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als diese zweckmäßige Vergleichstherapie.

Selbst die Anerkennung einer nachgewiesenen, kraft Legaldefinition des „geringen“ Zusatznutzens in § 5 Absatz 7 Nr. 3 AM-NutzenV mehr als geringfügigen und patientenrelevanten Therapieverbesserung wird im System des Erstattungsbetrags nicht honoriert. Dies ist besonders für chronisch kranke Menschen eine schlechte Nachricht, weil zukünftig in Volkskrankheiten wie Diabetes, Depression und Schizophrenie, aber auch in vielen seltenen Erkrankungen, weniger Incentive zur Forschung durch die Industrie bestehen wird. Die gemeinsame Stellungnahme der AMWF zum GKV-FinStG führt aus, dass das Gesetz die Schieflage der Arzneimittelentwicklung „gegen“ chronische Erkrankungen verstärkt werden würde [3]. So hätten vor Einführung des GKV-FinStG bis Ende 2021 56 % der Arzneimittel einen positiven und verhandlungsrelevanten Zusatznutzen zuerkannt bekommen hatten. Nach der gesetzlichen Änderung haben nur 19,8 % der Arzneimittel einen verhandlungsrelevanten, also mindestens beträchtlichen Zusatznutzen.

Die neuen Regeln machen umso weniger Sinn, als dass die mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz vom 7. November 2022 (BGBl. I S. 1990) eingeführten „Leitplanken“ nach § 130b (3) SGB V nur bei medikamentöser patentgeschützter Vergleichstherapie gelten, so dass zwar für „Solisten“ keine starren Preisvorgaben bestehen, aber gerade durch diesen Mechanismus vergleichbares unterschiedlich behandelt wird – anders als im Festbetragsbereich.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

Zudem hängt die Anwendung dieser neuen Regeln von Voraussetzungen ab, die mit dem Wert des Arzneimittels nichts zu tun haben, und deshalb der Logik des AMNOGs fremd sind: So entscheidet bei mehreren gleichermaßen zweckmäßigen Vergleichstherapien ("oder"-Verknüpfung), ob die wirtschaftlichste Alternative noch patent-/unterlagengeschützt ist, und entsprechend gem. § 130b Absatz 3 Satz 6 SGB V die Leitplanken Anwendung finden. Das führt zu unterschiedlichen Monetarisierungen desselben Nutzens, je nachdem ob jenseits des Komparators, gegenüber dem ein geringer Zusatznutzen gezeigt wurde, auch noch eine kostengünstigere generische oder patentgeschützte Therapie als ZVT bestimmt wurde.

Auch bleibt unberücksichtigt, ob das Preisniveau einer patent-/unterlagengeschützten Therapie Ausdruck der freien Preisbildung ist oder aber Folge der Anwendung eines Festbetrags oder bereits einer Erstattungsbetragsregulierung unter Referenzierung auf diese Leitplanken.

Es ist wie bereits beschrieben ein Bruch der seit 2010 bestehenden AMNOG-Logik, nach welcher der in dem aufwendigen Verfahren ermittelte Zusatznutzen abhängig vom Ausmaß auch ein Preisaufschlag gegenüber der Vergleichstherapie auslöst. „Was besser ist, darf auch mehr kosten“. Nur für Wirkstoffe, die keinen therapeutischen Mehrwert („Zusatznutzen“) bringen, galt in der bisherigen Logik der Preis des Vergleichsmedikaments als Obergrenze. „Wenn etwas nicht besser ist, darf es auch nicht mehr kosten.“

**B: Lösung:** Zukünftig sind die Regelungen des GKV-FinStG, nach welchen ein weiterer Abschlag in Höhe von 10 Prozent (%) gegenüber der ZVT eingeführt wurde – und nach welcher ein geringer oder nicht quantifizierbarer Zusatznutzen nicht mehr honoriert wird - ersatzlos zu streichen, weil sie weder eine Verbesserung der Versorgung induzieren noch zu sicheren Rahmenbedingungen der Industrie beitragen.

Das Paradigma des zuvor geltenden AMNOG Verfahrens ist wieder herzustellen, dass bei einem belegten Zusatznutzen ein besserer Preis möglich ist. Zudem sollten Instrumente verstärkt entwickelt werden, damit den Patientinnen und Patienten diese bewerteten Therapieverbesserungen (mit anerkanntem Zusatznutzen für den Patientinnen und Patienten) auch vermehrt zur Verfügung gestellt werden.

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## 11. Der Kombinationsabschlag entfällt

**A: Problem und Ziel:** Mit dem GKV-FinStG hat der Gesetzgeber pauschale Abschläge von 20 Prozent für neue Arzneimittel auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmens ohne Mehrwertsteuer beschlossen, die „aufgrund ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung als Kombinationstherapien“ eingesetzt werden können (vgl. § 130e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch – SGB V – neu und § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V neu).

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) muss nun eine entsprechende Wirkstoffliste von Kombinationswirkstoffen erstellen und beschließen. Zugleich müssen die Krankenkassen oder deren Verbände die Abwicklung der Rabatte vereinbaren. Der GKV-Spitzenverband (GKV-SV) und die Herstellerverbände der pharmazeutischen Industrie müssen eine Mustervereinbarung treffen. Darin kann der GKV-SV das „Nähere regeln“, welches auch legitimationstheoretisch problematisch, weil der Grundrechtseingriff statt vom Gesetzgeber oder der gemeinsamen Selbstverwaltung von einer „Verhandlungspartei“ bestimmt wird. Der Gesetzgeber hat hierfür eine Frist von sechs Monaten nach Inkrafttreten des Gesetzes eingeräumt, die Abschläge müssen demnach ab dem 2. Mai 2023 an die Krankenkassen abgeführt werden [29].

Der G-BA benennt nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V im Nutzenbewertungsbeschluss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Die Benennung der in Kombination anzuwendenden neuen Wirkstoffe muss sich ausschließlich auf solche Wirkstoffe beziehen, die auch für die Behandlung der in der Fachinformation benannten Indikation anzuwenden sind (Bundestagsdrucksache 20/3448, S. 37) [30]. Die Maßnahme ist auf die vom G-BA zuvor nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannten Kombinationen beschränkt und sieht Ausnahmen für Fallkonstellationen vor, in denen Studien einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lassen.

Der Preisregulierung für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen liegt die Idee zugrunde, dass ein nutzenangemessener Erstattungsbetrag vereinbart bzw. von einer Schiedsstelle festgesetzt wird. Dieses sollte nicht durchbrochen werden von einem nachträglich auferlegten „Erfolgsrabatt“, sollte sich herausstellen, dass Arzneimittel in Kombinationen noch mehr Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten stiften denn als Monotherapie. Neue Anwendungsgebiete unterliegen einem neuen Nutzenbewertungsverfahren – und neuen Preisverhandlungen. Sollte ein Zusatznutzennachweis nicht gelingen, droht wegen der Saldierung der Kosten von Kombinationspartnern ohnehin schon ein Preis ‚Null‘. Insofern sind gerade Kombinationsarzneimittel einem besonders entscheidenden und potenziell einschneidendem AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren beim erstmaligen Inverkehrbringen unterzogen.

Da zukünftig obligatorische Preis-Mengen-Regelungen und -Modelle die parallele Preisentwicklung von einzelnen Arzneimitteln eng monitorieren, und eine Kündigung und Neuverhandlung bei Überschreiten der vereinbarten Menge abbildet, ist fraglich, auf welcher Basis sich die von der Bundesregierung avisierten 185 – 250 Millionen Euro Einsparvolumen generieren (welches einem aktuellen und in der Vertragslaufzeit geplanten Marktvolumen von 925 bis 1.250 Millionen Euro entspräche).

## Konzeptpapier AMNOG 2025

**B: Lösung:** Der Kombinationsabschlag ist komplett zu streichen.

Ohnehin ist bei AM-Kombinationen, die aufgrund der Schnelle der klinischen Entwicklung eventuell in einer Bewertung nicht erfasst werden, eine eigene Bewertung im ‚nächsten Verfahren‘ bzw. in der nächsten Kombination zu erwarten.

### 12. Das System der Bewertung/Zuteilung von NUB für Arzneimittel entfällt

**A: Problem und Ziel:** Gemäß § 6 Absatz 2 KHEntgG können die örtlichen Vertragsparteien zeitlich befristete, fallbezogene Entgelte oder Zusatzentgelte für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) vereinbaren. Diesem Verfahren liegt ein jährlicher Anmelde-, Evaluierungs- und Genehmigungsprozess beim InEK zugrunde, welches stellvertretend auf Bundesebene die Anfragen abarbeitet. Dabei müssen Anfragen krankenhausesindividuell, wenn auch elektronisch, über ein InEK Datenportal erfolgen. Im Jahr 2022 sind beispielsweise 936 Verfahren mit ca. 103.500 Anfragen durchgeführt worden.

Für neuartige Therapien i.S.v. § 4 Absatz 9 AMG (ATMP) gilt gem. § 6 Absatz 2 Satz 3 KHEntgG eine alternative zusätzliche Anfragefrist. Gleichzeitig ist auf Basis des § 130b SGB V i.V.m. § 78 (3a) AMG sichergestellt, dass der vereinbarte Erstattungspreis auch den maximalen Erstattungsbetrag innerhalb der Vergütung nach KHEntgG darstellt. Diese Art der doppelten Regulierung desselben Sachverhalts kann entfallen. Insbesondere eine methodisch intransparente separate Einschätzung abseits des etablierten AMNOG-Verfahrens durch das InEK hinsichtlich der Evidenzbewertung ist redundant.

**B: Lösung:** Das Verfahren der NUB-Anträge und -Bewertung gem. KHEntgG wird ersetzt für Arzneitherapien mit neuen Wirkstoffen durch die Garantie der Übernahme der stationären Kosten des Arzneimittels bis zur max. Höhe des gem. §130b SGB V vereinbarten Erstattungsbetrags. Ein separates Antrags- und Bewertungsverfahren entfällt. Alle neuen AMNOG-Arzneimittel stehen mit Launch zur Krankenhausbehandlung mit einem einheitlichen Abgabepreis gem. § 78 AMG zur Verfügung. Nach Abschluss der Erstattungsbetragsverhandlungen gilt nach § 78 Absatz 3a AMG und § 2 Absatz 1 AMPPreisV der vereinbarte Erstattungsbetrag ab dem 7. Monat.

# Konzeptpapier AMNOG 2025

## Referenzliste

1. Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelneuordnungsgesetz-AMNOG) vom 22. Dezember 2010. (BGBl. I S. 2262).
2. Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Modernisierungsgesetz - GMG) vom 14. November 2003. (BGBl. I. S. 2190).
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. 2022. Stellungnahme zum Entwurf GKV-Finanzstabilisierungsgesetz. Vermeidung einer eingeschränkten Verfügbarkeit wirksamer, neuer Arzneimittel und Vorschläge für nachhaltige Bewertungen.
4. Bundesministerium für Gesundheit 2022. Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung 2010 bis 2022.
5. Eigene, unveröffentlichte Auswertung zu AMNOG Verfahren, Stand 15.04.2023.
6. European Commission vom 25 November 2020. Eine Arzneimittelstrategie für Europa.
7. National Institute for Health and Care Excellence 2022. NICE health technology evaluations: the manual.
8. Pham, M. T., Rajić, A., Greig, J. D., Sargeant, J. M., Papadopoulos, A. & McEwen, S. A. 2014. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency.
9. Deutscher Bundestag 2018. Drucksache 19/1296: Stellungnahme gemäß Artikel 6 des Protokolls Nummer 2 zum Vertrag von Lissabon (Grundsätze der Subsidiarität und der Verhältnismäßigkeit).
10. European Parliament and the Council of the European Union 2000. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss 2019. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Verfahrensordnung: Anpassungen im 5. Kapitel zur Veröffentlichung der maschinenlesbaren Fassung zu Nutzenbewertungsbeschlüssen nach § 35a Absatz 3a SGB V i.V.m. Elektronische Arzneimittelinformationen-Verordnung (EAMIV).
12. European Commission 2019. Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation. Final report July 2019.
13. European Medicines Agency 2023. European Medicines Agency guidance to support the preparation of the PRIME Kick-off meeting and submission readiness meeting.
14. Bundessozialgericht 2023. Urteil vom 22.02.2023, B 3 KR 14/21 R [Online]. Verfügbar unter: [https://www.bsg.bund.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2023/2023\\_02\\_22\\_B\\_03\\_KR\\_14\\_21\\_R.html](https://www.bsg.bund.de/SharedDocs/Entscheidungen/DE/2023/2023_02_22_B_03_KR_14_21_R.html).

## Konzeptpapier AMNOG 2025

15. Gaddipati, H., Liu, K., Pariser, A. & Pazdur, R. 2012. Rare cancer trial design: lessons from FDA approvals. *Clinical Cancer Research*, 18, 5172-8.
16. Hee, S. W., Willis, A., Tudur Smith, C., Day, S., Miller, F., Madan, J., Posch, M., Zohar, S. & Stallard, N. 2017. Does the low prevalence affect the sample size of interventional clinical trials of rare diseases? An analysis of data from the aggregate analysis of clinicaltrials.gov. *Orphanet journal of rare diseases*, 12, 44.
17. Janoudi, G., Amegatse, W., McIntosh, B., Sehgal, C. & Richter, T. 2016. Health technology assessment of drugs for rare diseases: insights, trends, and reasons for negative recommendations from the CADTH common drug review. *Orphanet journal of rare diseases*, 11, 164.
18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2021. Arbeitspapier GA21-01: Evidenz zu Orphan Drugs Version 1.0.
19. ICH Expert Working Group 2000. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Choice of control group and related issues in clinical trials E10.
20. Vanier, A., Fernandez, J., Kelley, S., Alter, L., Semenzato, P., Alberti, C., Chevret, S., Costagliola, D., Cucherat, M. & Falissard, B. 2023. Rapid access to innovative medicinal products while ensuring relevant health technology assessment. Position of the French National Authority for Health. *BMJ Evidence-Based Medicine*.
21. Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGBl. I S. 2324), die zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist.
22. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2022. Allgemeine Methoden Version 6.1.
23. Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung (Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz - GKV-FKG ) vom 22. März 2020. (BGBl. I. S. 604).
24. Schiedsstelle vom 09. Juni 2022. Schiedsspruch Selpercatinib (Retsevmo), Verfahren 7 P 13-22.
25. Schiedsstelle vom 17 Januar 2023. Schiedsspruch Dostarlimab (Jemperli), Verfahren 20 P 35-22.
26. LSG Berlin-Brandenburg 2021. Urteil vom 29. April 2021 - L 14 KR 218/18 KL (Teriflunomid).
27. Schiedsstelle vom 12. März 2021. Schiedsspruch Betibeglogene autotemcel (Zynteglo), Verfahren 19 P 28-20.
28. Bundesamt für Soziale Sicherung 2022. Sondergutachten zu den Wirkungen von Pay-for-Performance-Verträgen vor dem Hintergrund des Risikopools.
29. Deutscher Bundestag vom 07 März 2023. Drucksache 20/5904: Konsequenzen der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz beschlossenen Regelungen bei Kombinationstherapien für die Qualität und für den Zugang zur pharmazeutischen Versorgung in Deutschland.

## Konzeptpapier AMNOG 2025

30. Deutscher Bundestag vom 19. September 2022. Drucksache 20/3448: Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz).

### Kontaktadressen der Moderatoren

Prof. Dr. Jürgen Wasem  
Lehrstuhl für Medizinmanagement  
Universität Duisburg-Essen, Weststadt-Carree  
Fachbereich Wirtschaftswissenschaften  
Thea-Leymann-Straße 9  
45127 Essen

Dr. Timm Volmer, MPH  
Managing Partner  
SmartStep Consulting GmbH  
Alter Teichweg 25a  
22081 Hamburg