

**Stellungnahme**  
**des Medizinischen Dienstes**  
**des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V.**  
**(MDS)**

zum Fraktionsentwurf von CDU/CSU und FDP  
zu einem Gesetz zu Neuordnung des Arzneimittelmarktes  
in der gesetzlichen Krankenversicherung  
(Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG; BT/Drucksache 17/2413)

Der Medizinische Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS) stimmt der grundsätzlichen Zielsetzung des Gesetzentwurfes, der frühen vergleichenden Nutzenbewertung von Arzneimitteln, zu. Eine Frühbewertung mit dem Ziel einer vergleichenden Beurteilung des Nutzen- und Schadenpotenzials neuer Arzneimittel und der Vereinbarung eines Preises für die Erstattung im Rahmen der G-KV ist vor dem Hintergrund der in den Markt drängenden Innovationen angezeigt.

Ausdrücklich machen wir darauf aufmerksam, dass diese Frühbewertung additiv zu verstehen ist, wie auch im Gesetzentwurf vorgesehen, und die vergleichende Nutzenbewertung bereits eingeführter Arzneimittel nicht ersetzt.

Im Folgenden nehmen wir Stellung zu den von den Fraktionen der CDU/CSU und FDP eingebrachten Änderungsanträgen zum Gesetzentwurf.

## **Zusammenfassung der Stellungnahme**

- Oberstes Ziel der Bemühungen um eine Neuordnung des Arzneimittelmarktes muss die Sicherstellung des Patientenwohls sein. Hierzu gehört, Patienten vor unzweckmäßigen Interventionen zu schützen und diese so früh wie möglich einer vergleichenden Nutzenbewertung zu unterziehen.
- Die Aufhebung der Nutzenbewertung bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen ist im Hinblick auf den Schutz der Versicherten vor unwirksamen und/oder unterlegenen Therapien nicht sachgerecht.
- Vor dem Hintergrund der zunehmenden Aufteilung von Indikationen in viele Unterindikationen besteht die Gefahr, dass die Ausnahmeregelung für seltene Erkrankungen den Ausstieg aus einer systematischen vergleichenden Nutzen/Schaden Bewertung arzneitherapeutischer Interventionen darstellt.
- Im Sinne der Sicherheit der Patienten und ihrem Anspruch auf eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Therapie, sollte auf die vorgeschlagene Ausnahmeregelung für seltene Erkrankungen und weitere Ausnahmeregelungen, verzichtet werden.
- Das Vorhaben, dass Arzneimittel nur dann ausgeschlossen werden können, wenn ihre Unzweckmäßigkeit nachgewiesen wurde, bedeutet eine Abkehr von den methodischen Regeln, wie sie für Wirksamkeitsnachweise und Nutzenbewertungen in den letzten Jahren national und international entwickelt wurden.
- Die Festlegung, dass Arzneimittel mit der Zulassung ihren Nutzen nachgewiesen haben und in der Folge nur noch der Zusatznutzen zu beurteilen ist, widerspricht den bestehenden Definitionen des Nutzens.
- Das Vorhaben, Arzneimittel ohne Nutzen und damit solche, die ihre Zweckmäßigkeit nicht bewiesen haben, nicht aus der Erstattung auszuschließen, sollte im Sinne der Patienten aufgegeben werden.

## Begründung / Hintergrund

### Zu Änderungsantrag 2 der CDU/CSU und FDP

#### Inhalte der Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates / Artikel 1 Nummer 5 a)

Der Änderungsantrag sieht Übergangslösungen für diejenigen Arzneimittel vor, für die bereits Studien begonnen oder abgeschlossen wurden.

#### Kommentar

- a) Es bleibt unklar, was mit dieser Ausnahmeregelung gemeint ist. Ein Arzneimittel, für welches nicht bereits Studien begonnen oder abgeschlossen wurden ist kaum vorstellbar. Sollte darunter zu verstehen sein, dass solange Studien laufen, eine vergleichende Nutzenbewertung, wie sie nach AMNOG vorgesehen ist, nicht durchgeführt werden kann, so würde das de facto bedeuten, dass für nahezu alle Arzneimittel diese Ausnahmeregelung greift. Die Mechanismen, welche zu Verzögerungen einer Studiendurchführung führen können sind bekannt. Diese sind beeinflussbar, um ggf. eine vergleichende Nutzenbewertung hinauszuzögern. Während dieser Zeit könnten Patienten / Versicherte mit ggf. schlechter wirksamen und / oder nebenwirkungsträchtigen Arzneimitteln belastet werden.

### Zu Änderungsantrag 2 der CDU/CSU und FDP

#### Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens /Artikel 1 Nummer 5 a) bb)

Der Änderungsantrag sieht vor, Arzneimittel zur Behandlung seltener Leiden von der vergleichenden Nutzenbewertung auszunehmen und darüber hinaus zu konstatieren, dass mit der Zulassung automatisch der Zusatznutzen als belegt angenommen werden kann.

#### Kommentar

- a) Nach europäischer Definition liegt eine seltene Erkrankung dann vor, wenn weniger als ein Patient pro 2.000 Einwohner davon betroffen ist. Bei 80 Mio. Einwohnern, könnten also allein in Deutschland bis zu 40.000 Patienten von einer bestimmten seltenen Erkrankung betroffen sein. Da heutzutage Studien zu Arzneimitteln nur in Ausnahmefällen allein national durchgeführt werden, wird deutlich, dass es keinen Grund gibt, Interventionen für seltene Erkrankungen grundsätzlich von Nutzenbewertungen auszunehmen. Es sind dieselben methodischen Anforderungen zu stellen. Dass es einige sehr seltene Erkrankungen gibt, bei denen das nicht möglich ist, findet auch in den bisherigen Vorgaben zur vergleichenden Nutzenbewertung seinen Niederschlag.

- b) Bei seltenen Erkrankungen, genau wie bei anderen Indikationen ist zu trennen, zwischen einem für die Zulassung erforderlichen Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsnachweis eines Arzneimittels in einer bestimmten Indikation und dem Nutznachweis und insbesondere dem Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber einer Vergleichstherapie. Zusatznutzen setzt voraus, dass ein Arzneimittel gegen ein valide und aussagekräftige Vergleichsintervention getestet wird und die Überlegenheit bezüglich patientenrelevanter Endpunkte gezeigt werden kann. Die durch die Zulassung ermittelte Wirksamkeit bezieht sich bei vielen der Arzneimittel, gerade auch bei solchen mit Orphan-Drug-Status, auf Ersatzgrößen (Surrogatparameter). Aussagen zu klinisch relevanten Parametern zum Zeitpunkt der Zulassung sind die Ausnahme. Die nachgelagerte vergleichende Nutzenbewertung ist im Sinne der Patienten daher erforderlich.
- c) Die Behauptung, dass für seltene Erkrankungen grundsätzlich eine alternativlose Situation besteht, ist in dieser Verallgemeinerung falsch. So sind z.B. allein für die Behandlung des Nierenzellkarzinoms drei Substanzen mit Orphan-Drug-Status zugelassen, insgesamt sind es sechs Substanzen, die für die Indikation zugelassen sind. Eine Situation, bei der eine vergleichende Nutzenbewertung angezeigt wäre, die entsprechend den Vorgaben des Änderungsantrags aber nicht durchgeführt werden könnte.
- d) Auch (gerade) für Arzneimittel, die bei seltenen Erkrankungen zum Einsatz kommen gilt, dass zum Zeitpunkt der Zulassung nur unzureichende Kenntnisse über negative Wirkungen (Unerwünschte Wirkungen) vorliegen. Um Patienten vor schädlichen Therapien zu schützen, sind nachgelagerte vergleichende Nutzenbewertungen erforderlich.
- e) Dem pharmazeutischen Hersteller ist es freigestellt einen Antrag auf einen Orphan-Drug-Status ihres Arzneimittels zu stellen. Außerdem ist Voraussetzung für den Orphan-Drug-Status, dass eine therapeutische Lücke besteht („medical need“). Spätere Präparate, können diese Lücke nicht mehr für sich beanspruchen, für diese würden dann also Bewertungen hinsichtlich Nutzen, Schaden und Zusatznutzen durchgeführt. Gleiches gilt, wenn der Hersteller den Antrag auf Orphan-Drug-Status nicht stellt. Somit wären z.B. die Arzneimittel, die sich als Orphan-Drug haben registrieren lassen, aber im Vergleich eine schlechtere Wirksamkeit aufweisen, privilegiert gegenüber Arzneimitteln, die dieses Privileg nicht mehr erfahren konnten oder wollen. Dies kann zu einer Wettbewerbsverzerrung führen, und ggf. dazu, dass Patienten mit „schlechteren“ Arzneimitteln behandelt werden, welche zudem die Bedingungen der Notwendigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit nicht erfüllen.

## Zu Änderungsantrag 4 der CDU/CSU und FDP

### Verordnungsausschluss von Arzneimitteln wegen Unzweckmäßigkeit / Artikel 1 Nummer 13

Hiernach ist vorgesehen, dass Arzneimittel nur dann von der Verordnung ausgenommen oder ihre Verordnung eingeschränkt werden kann, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen ist. Ein fehlender Nutznachweis ist gemäß dem Änderungsantrag kein Ausschlussgrund, da durch die Zulassung des Arzneimittels bereits seine „Eignung“ nachgewiesen sei.

#### Kommentar

- a) Die vergleichende Nutzenbewertung, welche im Rahmen der Zulassung eines Arzneimittels nicht erfolgt, dient dazu, Patienten vor unzweckmäßigen Arzneimitteln zu schützen. Unzweckmäßig sind Arzneimittel, die hinsichtlich der positiven und/ oder negativen Wirkungen in einem Vergleich mit einem oder mehreren anderen Arzneimitteln unterlegen sind.  
Dieser Vergleich findet ggf. zu einem vollkommen anderen Zeitpunkt statt, als die Zulassung der Substanz. Die Situation hinsichtlich zur Verfügung stehender Alternativen kann eine vollkommen andere sein.
- b) Die in aller Regel beschränkte Aussagekraft, der für die Zulassung eingereichten Studien hinsichtlich valider Vergleiche und patientenrelevanter Endpunkte wurde oben bereits dargelegt.
- c) Zu bedenken ist, dass Arzneimittel immer neben positiven Wirkungen auch negative Wirkungen (unerwünschte Wirkungen) haben. Diese unerwünschten Wirkungen können den Patienten / Versicherten erheblich belasten, bis hin zu Todesfällen.  
Um nur eine Dimension des Ausmaßes zu benennen; es wird geschätzt, dass die Kosten für durch Nebenwirkungen induzierte Krankenhausbehandlungen bei 350 bis 400 Mio. Euro pro Jahr liegen. Der den Patienten ggf. entstandene körperliche und seelische Schaden ist hiermit noch nicht gefasst.
- d) Es ist Aufgabe der Zulassungsbehörden, Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels zu prüfen, während es Aufgabe der gesetzlichen Krankenversicherung und des Gemeinsamen Bundesausschusses ist, vergleichende Bewertungen aller für die Indikation infrage kommende Therapieoptionen zu wägen. Dies ist eine grundlegend andere Aufgabe.
- e) Der Änderungsantrag kehrt quasi die Beweislast um. Bisher gilt, dass Interventionen - auch arzneitherapeutische Interventionen - ihre Wirksamkeit, und in der vergleichenden Bewertung ihre Überlegenheit oder zumindest Gleichwertigkeit nachweisen müssen. Jetzt wird gefordert, dass ein Arzneimittel nur dann ausgeschlossen werden kann, wenn seine Unzweckmäßigkeit mit Studien hohen Evidenzniveaus nachgewiesen worden ist. Dieser Nachweis ist aus methodisch / erkenntnistheoretischen Gründen nicht durchführbar. Die Wirksamkeit ist nur im positiven Sinne zu belegen, aber nicht zu widerlegen.