

market access & health policy

03
21

www.healthpolicy-online.de

Das offizielle Organ der Deutschen Fachgesellschaft für Market Access e.V. (DFGMA)



Prof. Josef Hecken (G-BA):

„Der Wert der Tatsache, dass gesetzlich Krankenversicherten unmittelbar mit Marktzutritt ein neues Arzneimittel verordnet werden kann, ist sehr hoch.“

Copyright: Georg J. Lopata/G-BA

Partizipation als Erfolgsfaktor

Auf der Jubiläumsveranstaltung zum AMNOG wurden von Expert*innen des Gesundheitssystems die Vorteile des Gesetzes diskutiert. Es wurde auch nicht an Kritik gespart.

Evidenzbasierte Medizin

Im Interview mit Dr. Gabriele Gonschor, Prof. Dr. med. Michael P. Lux und Hans-Holger Bleß wird die Einführung von Biomarkertests für Patientinnen mit Brustkrebs durchaus kontrovers diskutiert.

Pay-for-Performance-Verträge

Gerade bei Zell- und Gentherapien kommen immer häufiger Pay-for-Performance-Verträge zum Zuge. Dr. Alexander Natz geht der Frage nach, ob das eine Zwischenlösung oder ein neues Instrument ist.

Interview mit Prof. Josef Hecken, dem unparteiischen Vorsitzenden des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

Das berechenbarste Regulierungsinstrument

Im Januar 2011 trat das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, kurz AMNOG, in Kraft. Zum Start standen verschiedene Player des Gesundheitswesens dem Gesetz äußerst skeptisch gegenüber. Inzwischen ist das AMNOG nicht nur längst etabliert, sondern wird auch über die Grenzen Deutschlands hinweg als Erfolgsmodell für die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln betrachtet. Im Anschluss an die 10-Jahres-Jubiläumsfeier sprachen wir mit Prof. Josef Hecken, dem unparteiischen Vorsitzenden des G-BA, über die Entwicklung des AMNOG in den vergangenen Jahren sowie die zukünftigen Herausforderungen. Dass das von Beginn an als „lernendes System“ apostrophierte AMNOG durchaus dazugelernt hat, veranschaulicht Hecken an einigen Beispielen. Ein wichtiges Learning des G-BA laut dem Vorsitzenden ist die Erkenntnis, dass „man bei bestimmten Arzneimitteln Evidenz mit Augenmaß anwenden muss“.

>> Herr Prof. Hecken, das AMNOG, das zum Start mit vielen Befürchtungen und Skepsis u.a. von Seiten der Pharmaindustrie verbunden war und zum Teil mit düsteren Zukunftsprognosen für diese Industrie assoziiert wurde, hat nun sein 10-jähriges Jubiläum gefeiert. Was sind für Sie als unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses die größten Nutzensvorteile dieses Gesetzes? Sind die vor 10 Jahren gesetzten und erwarteten Ziele erreicht worden?

Beim Start des AMNOG vor 10 Jahren gab es – neben dem Unbehagen der pharmazeutischen Unternehmen, sensible Daten zu teilen – vor allem die Befürchtung, dass das AMNOG die Einführung von Innovationen in den deutschen Arzneimittelmarkt behindern könnte. Aber das hat sich überhaupt nicht bewahrheitet, was man im Ländervergleich sehr gut sieht. 2019 hat die EMA 21 Orphan Drugs zugelassen – nur zwei sind nicht unmittelbar in den deutschen Arzneimittelmarkt gekommen und zwar, weil es der pharmazeutische Unternehmer nicht wollte. In Frankreich kamen hingegen nur 16 in den Markt, in England 13, in Italien 9 und in Spanien nur 5. Hierzulande wurden die Kosten 1,3 Monate nach Zulassung übernommen, in Frankreich erst nach rund 17 Monaten. Auch in dem Arzneimittelsegment, das sehr teuer ist, sind wir also wahnsinnig schnell und haben nach wie vor eine sehr hohe Marktdurchdringung.

Primäres Ziel des Gesetzgebers war es, mit dem AMNOG ein Preisregulierungsinstrument für neue Arzneimittel zu bekommen, das auf dem tatsächlichen Mehrwert

für die medizinische Versorgung aufsetzt. Und dieses Ziel ist auch erreicht worden: Die gesetzliche Krankenversicherung spart bei den Arzneimitteln, wo das „neu“ nicht „besser“ bedeutet und höhere Preise als für die Vergleichstherapie entsprechend nicht gerechtfertigt sind. Pro



Praxisbeirat	vertreten durch
 <small>Deutsche Fachgesellschaft für MARKET ACCESS</small>	Prof. Dr. Ralph Tunder 
	Dr. med. Marc Esser 
	Dr. Stefan Plantör 
	Dr. Gisela Maag 
	Antje Bauer Martin Klein  
Kooptierte ehrenamtliche Mitglieder	
 <small>Institut für Empirische Gesundheitsökonomie</small>	Prof. Dr. Dr. med. Reinhard P. T. Rychlik 
 <small>INSTITUT FÜR PHARMAKÖKONOMIE UND ARZNEIMITTELLOGISTIK AN-INSTITUT DER HOCHSCHULE WISMAR</small>	Prof. Dr. rer. oec. Thomas Wilke 
	Hubert Kümper 

Infos auch unter: <http://www.healthpolicy-online.de/beirat>

Jahr belaufen sich die Einsparungen auf rund 3,2 Mrd. Euro – Tendenz steigend. Mit der Zusatznutzenbewertung ist natürlich auch verbunden, dass seitdem sehr viele klinische Daten zur Verfügung stehen: Es gibt eine viel größere Transparenz über die wissenschaftliche Studienlage. Wir können auswerten, welche Patientengruppen innerhalb des Zulassungsbereichs besonders profitieren, wie das Nebenwirkungsprofil jeweils aussieht etc. Diese Auswertungen liegen vor, nur in die Arztpraxen sind wir damit noch nicht gut vorgedrungen. Die verordnenden Ärztinnen und Ärzte berücksichtigen diese Informationen bei ihren Therapieentscheidungen leider noch zu wenig. Hier setzt jetzt das Arztinformati-onssystem AIS an – die wesentlichen Ergebnisse werden direkt in die Verordnungssoftware eingespeist.

Schon zum Start des AMNOG wurde das Gesetz mit dem Zusatz des „lernenden Systems“ apostrophiert. Auf der virtuellen Jubiläumsveranstaltung des AMNOG, die Mitte März stattfand, haben Sie in Ihrem Vortrag diesen Aspekt nochmals betont: „Das AMNOG ist nur als lernendes System denkbar“. Warum wird das Thema „Lernen“ bei diesem Gesetz so stark fokussiert?

Wenn man ein komplett neues Instrument etablieren möchte, für das es auch international keine wirklich vergleichbaren Vorbilder gibt, ist man aus meiner Sicht immer gut beraten, mit einer Lernkurve zu rechnen und sich darauf einzustellen, dass es Nachjustierungen geben wird. Beim AMNOG haben wir noch dazu die spezielle Situation, dass sich der Arzneimittelmarkt, auf den das Verfahren abstellt, fortwährend verändert – alleine schon aufgrund des sehr dynamischen medizinischen Fortschritts. Mit diesen Entwicklungen muss das AMNOG-Verfahren Schritt halten, um nicht zu Fehlregulierungen zu führen oder seine Schärfe zu verlieren. Wir hatten mittlerweile 15 Änderungen am AMNOG, fast alle wurden vom G-BA selbst initiiert. Ein Instrument wie das AMNOG kann man nie als abschließend geregelt ansehen.

Lernen setzt natürlich immer einen gewissen Willen und Bereitschaft voraus. Wie hat sich dieser Lern-Wille bzw. die Lern-Bereitschaft in den vergangenen Jahren bei den verschiedenen Systemteilnehmern entwickelt? Wurde es von Beginn an als „gemeinsames Lernen“ verstanden?

Am Anfang ging es sicher erstmal bei allen Beteiligten darum, das eigene „Revier“ möglichst weit abzustrecken. Angesichts der jeweiligen Aufgaben, die die verschiedenen Systemteilnehmer haben, und den wirtschaftlichen Konsequenzen der Bewertungen ist das aber auch völlig nachvollziehbar: Wir haben uns letztlich alle aufeinander zubewegt. Mittlerweile wird das System als solches von niemanden mehr in Zweifel gezogen. Jetzt geht es eher darum, Einzelprobleme zu lösen.

Der G-BA hat seit dem Start beispielsweise gelernt, dass man bei bestimmten Arzneimitteln Evidenz – also die Belegbarkeit eines medizinischen Effektes – mit Augenmaß anwenden muss. Denn manchmal stößt die evidenzbasierte Medizin als Basis für Systementscheidungen an Grenzen. Die pharmazeutischen Unternehmer haben gelernt, dass das AMNOG in Europa trotz – aber eigentlich eher wegen der methodischen Strenge – das berechenbarste Regulierungsinstrument ist, denn wir bewerten nach einem Verfahren, in dem die Entscheidungsparameter transparent sind. Die Unternehmen haben auch gelernt, bereits vor der Konzeption ihrer Zulassungsstudien Kontakt mit uns aufzunehmen, um zu erfahren, was die zweckmäßige Vergleichstherapie ist und welche patientenrelevanten Endpunkte von uns betrachtet werden. Teilweise bekommen wir ganz hervorragende Studien, um den Zusatznutzen sicher bewerten zu können. So

werden in Studien beispielsweise jetzt auch regelhaft Lebensqualitätsdaten erhoben. Darüber hinaus haben wir durch die Dossieraufbereitung, trotz anfänglicher Reibereien mit der pharmazeutischen Industrie, mittlerweile eine in Europa beispiellose Transparenz der klinischen Daten. Die Identifikation von Patientenpopulationen, die am meisten von dem Medikament profitieren, ist so möglich.

Was sind Ihre wichtigsten AMNOG-„Learnings“ der zurückliegenden Jahre? Und welche Konsequenzen wurden daraus gezogen?

Ein Beispiel ist, dass wir nun einvernehmliche Kriterien für den Evidenztransfer von Arzneimitteln Erwachsener auf Arzneimittel für Kinder haben. Außerdem zeigen wir bei verschiedenen Surrogatparametern, die wir gemäß der reinen Lehre eigentlich nicht anerkennen dürften, in Einzelfällen Bewegung und stufen sie doch als patientenrelevant ein. Und wir beziehen auch historische Vergleiche oder einarmige Studien, wenn sie sauber gemacht sind, in die Bewertung ein. Der Goldstandard ist zwar nach wie vor die randomisierte kontrollierte Studie, aber das geht in manchen Fällen einfach nicht. Und vor diesem Hintergrund haben wir alle gelernt, ausdrücklich alle, dass man eine gewisse Flexibilität zeigen muss. Wir sind weg vom Glauben, dass alles nach „Schema F“ geht. Wir sehen viel stärker die Patientin oder den Patienten in der jeweiligen Therapiesituation.

Um im Bild des Lernens und der Pädagogik zu bleiben: Welche „Lernziele“ stehen für die nächsten Jahre an? Und warum?

Wir müssen beispielsweise lernen, aufgrund von Gensequenzierungen – Stichwort: personalisierte Medizin, Präzisionsmedizin – auch mit sehr kleinen Patientengruppen umzugehen. Mittlerweile stoßen wir durch den medizinischen Fortschritt in völlig neue Therapiesituationen vor. Zudem müssen wir noch weiter daran arbeiten, dass die Entscheidungen auch Eingang in den Praxisalltag finden. Das AIS leistet seinen Beitrag, aber auch Leitlinien sollten sich stärker mit den Beschlüssen auseinandersetzen.

Es zeigt sich, dass immer mehr Zulassungen mit immer schwächerer Evidenz auf den Markt kommen. Das ist nur eine Hürde, vor dem das AMNOG steht. Was sind die weiteren Herausforderungen, auf die das AMNOG in nächster Zeit Antworten finden muss?

Derzeit gibt es für mich zwei große Herausforderungen für das AMNOG-Verfahren, die gelöst werden müssen: Das ist in der Tat die von Ihnen bereits angesprochene Frage, wie wir mit Arzneimitteln umgehen, die zunächst nur mit einer dünnen Datenbasis auf den Markt kommen. Zwischen 2012 und 2019 waren das im Schnitt immerhin 26 Prozent der neuen Arzneimittel. Für die Wissensgenerierung haben wir hier inzwischen vom Gesetzgeber das Instrument der anwendungsbegleitenden Datenerhebung bekommen. Der Einsatz des Arzneimittels in der Behandlungspraxis wird dann möglichst zudem durch qualitätssichernde Vorgaben flankiert.

Um auf die oben erwähnten Lernziele zurückzukommen: Die anwendungsbegleitende Datenerhebung müssen wir aber erstmal gangbar machen, das läuft gerade erst an: „Spinraza“ und „Zolgensma“ werden Head-to-Head in Smart-Care-Registern verglichen. Wir müssen mit zunehmender Erfahrung besser abschätzen lernen, welches Maß an Unsicherheiten können wir für unsere Entscheidungen akzeptieren. Auch die anwendungsbegleitende Datenerhebung wird nicht alle Antworten liefern und es werden weiterhin Fragen offenbleiben. Aber ein Anfang ist gemacht, Daten aus der Versorgung so strukturiert erheben zu lassen, dass

.....
 << Der G-BA hat seit dem Start beispielsweise gelernt, dass man bei bestimmten Arzneimitteln Evidenz – also die Belegbarkeit eines medizinischen Effektes – mit Augenmaß anwenden muss. Denn manchmal stößt die evidenzbasierte Medizin als Basis für Systementscheidungen an Grenzen. >>

sie (hoffentlich) nutzbar sind für die Fragestellungen der Nutzenbewertung.

Und die zweite Herausforderung?

Die andere besondere Herausforderung ist, wie wir mit den Kombinationstherapien umgehen. Denn die AMNOG-Logik geht bisher davon aus, dass ein auf den Markt kommendes Arzneimittel die bestehende Therapie – die wir bei der Zusatznutzenbewertung dann auch als zweckmäßige Vergleichstherapie verwenden – ersetzt. Stattdessen haben wir gerade in der Onkologie zunehmend Add-on-Therapien: Bei den hinteren Therapielinien, die oftmals drei oder mehr Wirkstoffe kombinieren, kommt nochmals ein Wirkstoff hinzu. Im Ergebnis steigen die Kosten für Kombinationen stärker als die mit der neuen Arzneimitteltherapie verbundenen patientenrelevanten Vorteile. Hier muss aus meiner Sicht eine gesetzliche Regelung gefunden werden, die den Aufpreis eines neuen Wirkstoffs, der nur als Ergänzung zu einer bestehenden Kombination wirkt, beschränkt.

Sie sprechen sich – bei den unterschiedlichsten Veranstaltungen – vehement gegen die Einführung einer vierten Hürde aus. Welche Argumente sprechen Ihrer Ansicht nach gegen die Einführung dieser vierten Hürde? Welche Folgen befürchten Sie, sollte diese kommen?

Der Wert der Tatsache, dass gesetzlich Krankenversicherten unmitteibar mit Marktzutritt ein neues Arzneimittel verordnet werden kann, ist sehr hoch. Somit ist die Teilhabe am medizinischen Fortschritt ohne zeitliche Verzögerung abgesichert. Für die Attraktivität des Systems der gesetzlichen Krankenversicherung ist das ein hoher Gewinn, aber natürlich auch für das medizinische Versorgungsangebot. Denn viele neue Arzneimittel haben ja durchaus einen Zusatznutzen, sei es aufgrund eines günstigeren Nebenwirkungsprofils, der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder – was allerdings eher selten ist – weil ein Meilenstein wie bei der Behandlung von Hepatitis C erreicht wird. An dieser unmittelbaren Bereitstellung von neuen Arzneimitteln hat der Gesetzgeber mit dem AMNOG zu recht nichts geändert, auch wenn das oft missverstanden wird. Wir erleben immer wieder, dass mit dem Beschluss über einen fehlenden Zusatznutzen die Befürchtung einhergeht, dass das Arzneimittel nicht mehr zur Verfügung steht. Dem ist aber nicht so, das wäre in der Tat jetzt schon eine vierte Hürde.

Nach viel Kritik und Widerspruch – gerade auch zur Einführung des AMNOG – gibt es inzwischen Lob von den unterschiedlichsten Marktteilnehmern. Auch im Ausland findet das Gesetz Anklang und wird als positives Beispiel angeführt. Trivial gefragt: Was kann bzw. was bietet das AMNOG, was es in anderen Ländern in der Form nicht gibt? Würden Sie das AMNOG als Blaupause für andere Länder uneingeschränkt empfehlen? Oder würden Sie direkt die ein oder andere Regulierung weglassen bzw. hinzufügen?

International hat sich Deutschland mit der systematischen Beurteilung des Zusatznutzen hohe Anerkennung erworben. Wir haben immer wieder ausländische Delegationen bei uns zu Besuch, die sich nach den Details des Verfahrens erkundigen und schauen, inwieweit sich



Copyright: Georg J. Lopata/G-BA

Bestandteile übertragen lassen. Letztlich darf man aber nicht vergessen, dass jedes Gesundheitssystem anders aufgebaut ist, man kann ein noch so gut funktionierendes Verfahren nicht einfach von A nach B übertragen, wenn die Rahmenbedingungen ganz andere sind.

Zur Diskussion, wie die einzelnen Nationalstaaten ihre Arzneimittel bewerten, kommt natürlich die Diskussion um eine Nutzenbewertung von Wirkstoffen auf europäischer Ebene. Die muss aus meiner Sicht auf Basis konsens- und evidenzbasierter wissenschaftlicher Standards erfolgen und wiederum ins

Verhältnis zu nationalen Versorgungsstandards gesetzt werden.

Auf der Jubiläumsveranstaltung haben sowohl Thomas Müller vom BMG als auch Dr. Thomas Kaiser vom IQWiG die europäische Harmonisierung bei der Nutzenbewertung kritisch betrachtet bzw. davor gewarnt, dass möglicherweise die vom AMNOG gesetzten Standards – wie die Transparenz der Studiendaten – abgeflacht bzw. möglicherweise ganz verschwinden könnten. Wie bewerten Sie die europäischen Harmonisierungsbestrebungen in dem Bereich? Harmonisierung nur, wenn gewisse Standards nicht unterschritten werden? Oder ist das letztlich gar nicht die zentrale Frage?

Am Beispiel von Surrogatparametern kann man die Frage ganz konkret durchdeklinieren, denn der Kompromissvorschlag der Bundesregierung, der diesen Befürchtungen einer Aushöhlung entgegentreten will, sieht die Harmonisierung der patientenrelevanten Endpunkte und deren Wertigkeit bei den europäischen HTAs als wichtiges Kriterium an. Bisher stuft die Methodik des IQWiG Surrogatparameter für unser Bewertungsergebnis in der Regel nicht als patientenrelevant ein.

Möglicherweise kann aber auch die bloße Verlangsamung des Krankheitsverlaufs – beispielsweise kombiniert betrachtet mit der Lebensqualität – doch patientenrelevant sein, auch wenn damit letztlich kein verlängertes Gesamtüberleben einhergeht. Wenn solche Endpunkte vom NICE, in Frankreich und Italien anerkannt werden, werden wir die Diskussion darüber auch bei einer europäischen Nutzenbewertung haben und uns aufeinander zubewegen müssen. Vermutlich wird man sich also auf die fachlich-methodischen Details, beispielsweise auf die Kriterien und die Relevanz von Endpunkten, irgendwie einigen können. Viel schwieriger ist es festzulegen, was als Komparator, also als zweckmäßige Vergleichstherapie, für welche Patientengruppe herangezogen wird und wie viel Spielraum dann noch für die nationalen Gesundheitssysteme bleibt.

Bei Jubiläen ist es üblich, besondere Wünsche an das „Geburtskind“ zu formulieren. Was wünschen Sie dem AMNOG auf seinem weiteren Entwicklungsweg?

Dem AMNOG als System wünsche ich, weiterhin offen zu bleiben für Veränderungen und zugleich stark in der Wirkung für die Arzneimittelversorgung von vielen Patientinnen und Patienten in Deutschland.

Vielen Dank für das Gespräch, Herr Prof. Hecken. <<
Die Fragen stellte Jutta Mutschler, Leitende Redakteurin „MA&HP“.