

## **Gemeinsame Stellungnahme zur Arbeitsgruppe 3 „Zusatznutzenbewertung und EU-HTA“ des Pharma- und Medizintechnikdialogs**

Die pharmazeutische Industrie hat für die Bundesrepublik Deutschland eine herausragende Bedeutung. Sie wird als Schlüsselsektor und Leitindustrie der deutschen Volkswirtschaft anerkannt (1). Zugleich stehen der Pharmastandort Deutschland und die Versorgung mit innovativen Arzneimitteln vor großen Herausforderungen. Der globale Wettbewerb um Technologien und strategische Güter ist seit längerem spür- und sichtbar. Aktuell bedroht insbesondere die Preisreferenzierung der USA nach dem Most-Favored-Nation-Prinzip (MFN) in Verbindung mit weiteren Schritten der US-Administration erheblich den frühen und umfassenden Zugang zu Arzneimitteln in Deutschland. Die aktuelle Situation verlangt somit eine Zäsur, damit Deutschland im globalen Wettbewerb mit notwendiger Innovationsoffenheit und Verlässlichkeit der Rahmenbedingungen bestehen kann.

Seit seiner Einführung im Jahr 2011 verfügt Deutschland mit dem AMNOG über ein etabliertes System zur Bewertung des Zusatznutzens und einer darauf basierenden Verhandlung des Erstattungsbetrags für neue Arzneimittel. Insgesamt betrachtet erfüllt das AMNOG auch die Erwartungen der Politik. Allein im Jahr 2024 kam es zu Einsparungen von rund 10 Mrd. Euro aus Preisabsenkungen und Rabatten gegenüber den Launchpreisen. Seit Einführung des Gesetzes sind es rund 57 Mrd. Euro zugunsten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), wenn die erwarteten Einsparungen in Höhe von 12 Mrd. Euro für 2025 mitberücksichtigt werden.

Dieses System steht allerdings zunehmend vor neuen Herausforderungen, die Anpassungen der Bewertungsregeln erfordern. Im Sinne einer kohärenten Pharmastrategie ist es zugleich essenziell, diese Anpassungen mit den Lösungsansätzen der Arbeitsgruppe 4 „Preisbildung und Erstattung neuer Arzneimittel“ in Beziehung zu setzen.

Die vorliegende Stellungnahme baut auf der dem BMG bereits übermittelten Stellungnahme im Nachgang der 1. Sitzung der AG 3 im Pharma-Dialog auf und geht auf die im Nachgang der 2. Sitzung vom BMG übermittelten Fragen ein.

**Was wären geeignete Grenzwerte für Patientenzahlen und/oder Budget Impact als Voraussetzung zur Durchführung für Bewertungsverfahren von neuen Anwendungsgebieten? Wo wäre der Grenzwert, wenn auf 10/20/30 Prozent der Verfahren verzichtet werden soll?**

Die Herstellerverbände haben im Rahmen der 2. AG-Sitzung darauf hingewiesen, dass essenzielle Voraussetzungen für Bürokratieabbau die Abschaffung der mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingeführten Leitplanken sowie der Kombinationsabschlag sein müssen. Beide Regelungsmechanismen stellen einen enormen bürokratischen Aufwand dar und haben gravierende negative Folgen für Versorgungssicherheit, Forschungsanreize und die Planbarkeit des AMNOG-Prozesses (siehe auch die Gemeinsame Stellungnahme zur Arbeitsgruppe 4 „Preisbildung und Erstattung neuer Arzneimittel“ des Pharma- und Medizintechnikdialogs).

Weitere Optionen zum Abbau von Bürokratie sind sinnvoll und wünschenswert, in ihrer Tragweite aber keineswegs vergleichbar.

Die Herstellerverbände haben in den bisherigen Diskussionen zugleich den Stellenwert einer nutzenbasierten Preisfindung im Rahmen flexibler Preisverhandlungen betont und sich gegen algorithmische Preisbildungsinstrumente ausgesprochen, die diese entwerten. Voraussetzung einer nutzenbasierten Preisbildung ist dabei die Durchführung einer Zusatznutzenbewertung, bei der die Besonderheiten von Therapiesituationen und die bestverfügbare Evidenz angemessen berücksichtigt werden. Die Prüfkriterien für die Besonderheiten einer Therapiesituation wurden in einer gemeinsamen Stellungnahme der Verbände bereits eingebracht.

Im Hinblick auf Indikationserweiterungen bei Kindern und Jugendlichen stößt die Nutzenbewertung allerdings erkennbar an Grenzen. Pädiatrische Indikationserweiterungen unterscheiden sich bei der Durchführung von klinischen Studien grundlegend von Erwachsenenindikationen:

- Studien sind aus ethischen Gründen nur stark eingeschränkt möglich,
- die erreichbaren Patientenzahlen sind regelmäßig sehr niedrig,
- zentrale Erkenntnisse entstehen oft über Extrapolation und Modellierung,
- unnötige Studien sollen ausdrücklich vermieden werden (EU-Regulierung).

Da die Evidenzbasis bei pädiatrischen Fragestellungen häufig anders aufgebaut ist und die AMNOG-Systematik diese Besonderheiten bisher nur unzureichend anerkennt, z.B. bei einem selten akzeptierten Evidenztransfer, der zumeist in einem nicht quantifizierbaren Zusatznutzen endet, wäre eine vollständige AMNOG-Befreiung für Verfahren, denen ein Pädiatrischer Prüfplan (PIP) zugrunde liegt, sachgerecht. Über den Bezug zum PIP wäre ein typisierendes Merkmal zur Abgrenzung rechtssicher gegeben. Darüber hinaus muss die Möglichkeit erhalten bleiben, auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auch in diesen Fällen ein AMNOG-Verfahren durchzuführen. Die Erfahrungen der letzten Jahre zeigen, dass damit eine Reduktion der Verfahren um bis zu 16 Prozent möglich wäre.

Weitere Potenziale für Bürokratieabbau im AMNOG-Verfahren bestehen in einer Ausnahmeregelung für die Produktgruppe der Diagnostika, die vom AMNOG-Verfahren ausgenommen werden sollten. So kann bei Diagnostika in der Regel ein patientenrelevanter therapeutischer Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der

Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität (§ 2 Abs. 3 AM-NutzenV) nicht sinnvoll nach AMNOG-Kriterien bewertet werden.

Auch eine Anhebung der aktuellen Freistellungsgrenze bietet eine rechtssichere Option, im Falle von nur geringfügigen Umsätzen im GKV-Markt von der Durchführung eines AMNOG-Verfahrens abzusehen. Die Höhe der Freistellungsgrenze ist seit Bestehen des AMNOG-Verfahrens nicht angepasst worden. Faktisch wurde die Freistellungsgrenze vor dem Hintergrund der Inflationsentwicklung über die Jahre so abgesenkt und mit Hinzunahme der Krankenhausumsätze für die Berechnung praktisch obsolet. Eine der Höhe nach angepasste Freistellungsgrenze von 5 Mio. Euro ist vor diesem Hintergrund sachgerecht und wird dem Ziel des Bürokratieabbaus gerecht.

Ein weiterer pragmatischer Ansatz zur Reduktion der Zahl der AMNOG-Verfahren ist der Ausbau der Möglichkeiten zur optionalen Verfahrensbündelung auf Antrag des Herstellers. Bereits heute kann eine Bündelung verschiedener Indikationen, die nicht zeitgleich zugelassen werden, erfolgen, wenn die Verfahren in einem 6-monatigem Zeitfenster aufeinander folgen. Erweitert man dieses Zeitfenster auf z.B. 18 Monate können zukünftig mehr Verfahren zusammengefasst werden und im Rahmen eines Nutzenbewertungsverfahrens und einer Preisverhandlung durchgeführt werden. In Hinblick auf den Erstattungsbetrag ergeben sich dadurch keine Änderungen, da sich an der Handhabung des Geltungsbeginns dadurch keine Änderungen ergeben.

Im Hinblick auf die Verknüpfung des EU-HTA mit dem AMNOG-Prozess halten wir eine weitere Diskussion im Rahmen dieser Arbeitsgruppe für sinnvoll, da hier weitere Potenziale für Bürokratieabbau bestehen.

### **Wie kann die Doppelbewertung von Orphan Drugs reduziert werden? Welchen Nutzen hat die Erstbewertung von Orphan Drugs für die Preisverhandlungen?**

In den Diskussionen auf der 2. Sitzung der AG 3 wurde seitens des BMG die Frage aufgeworfen, ob die Durchführung einer Erstbewertung bei Orphan Drugs nicht möglicherweise deswegen entfallen kann, weil das Ergebnis in vielen Fällen ein Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen ist. Diese Sichtweise greift jedoch zu kurz, denn das Ergebnis der Nutzenbewertung bei Orphan Drugs ist abhängig von der Frage, welche Datengrundlage zur Ableitung des Zusatznutzen als geeignet eingestuft wird.

Ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen bei der Erstbewertung der Orphan Drugs ist in den meisten Fällen eine Folge starrer Bewertungskriterien und unzureichender Berücksichtigung von besonderen Therapiesituationen unter denen als bestverfügbare Evidenz nicht immer eine randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) vorliegen kann. Zugleich stehen dem G-BA für die Bewertung des Zusatznutzens feingliedrige Bewertungsstufen zur Verfügung, die sowohl hinsichtlich der Höhe des Zusatznutzens als auch hinsichtlich der Aussagewahrscheinlichkeit adäquate Bewertungsergebnisse auch für Orphan Drugs ermöglichen können. Trotz dieser vielfältigen Optionen ist das Ergebnis der Bewertung von Orphan Drugs zumeist auffallend gleichförmig: ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen. Dies ist zumeist durch den Umstand bedingt, dass die vorgelegte bestverfügbare Evidenz auf Basis starrer Bewertungskriterien nicht anerkannt wird.

Eine Streichung der Erstbewertung wird seitens der Herstellerverbände abgelehnt. Die aktuellen Limitationen des Bewertungsverfahrens sollten nicht dazu führen, diese hinzunehmen und auf die Erstbewertungen mit Blick auf das vermeintlich erwartbare Ergebnis zu verzichten. Wie bereits in der 1. Sitzung der AG 3 festgehalten, ist für das AMNOG-Verfahren vielmehr eine Anpassung erforderlich, die analog zum Vorgehen der Zulassungsbehörden, besondere Therapiesituationen angemessen berücksichtigt. Eine angemessene Berücksichtigung heißt, unter besonderen Therapiesituationen höhere Unsicherheiten zu akzeptieren und die bestverfügbare Evidenz bei Studien und Endpunkten zu bewerten.

Anzumerken ist zudem, dass bei der Bewertung von Orphan Drugs unterhalb der gesetzlich definierten Umsatzschwelle von 30 Mio. Euro bereits heute die Möglichkeit besteht, dem G-BA ein reduziertes Dossier zur Bewertung vorzulegen. Für die pharmazeutischen Unternehmen ist es jedoch regelhaft von großer Bedeutung, die bestverfügbare Evidenz und den Zusatznutzen der Orphan Drugs bei der Erstbewertung transparent darzustellen.

Insgesamt kommt aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen der Erstbewertung der Orphan Drugs eine essenzielle Bedeutung zu. Die Bewertungsanforderungen müssen jedoch den Zusatznutzen angemessen berücksichtigen können. Zugleich sollte die bestehende Umsatzschwelle wieder auf 50 Mio. Euro angehoben werden, so dass sie für Orphan Drugs mit geringen Umsätzen oder mit einmaliger Gabe tatsächlich ihre Schutzwirkung entfalten kann. Diese Anpassung würde zugleich zum Bürokratieabbau beitragen.

### **Könnte auf das Verfahren der anwendungsbegleitenden Datenerhebung verzichtet werden?**

Angesichts der Fehlsteuerungen und fehlenden Realisierbarkeit in der Praxis wäre eine sanktionsfreie Aussetzung laufender und neuer AbD-Anordnungen sinnvoll.

In der Vorbereitung zur 2. AG-Sitzung haben die Herstellerverbände die bisherigen Erfahrungen zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) sowie den daran geknüpften Anpassungsbedarf bereits übermittelt. Die Erfahrungen wurden im Rahmen der 2. Sitzung bestätigt. Daher bleiben die bereits eingebrachten Vorschläge für die Herstellerverbände zentral:

- Datenerhebungen dürfen weder Selbstzweck noch verdeckte Ersatzinstrumente für faktisch unerfüllbare Evidenzanforderungen sein und dürfen insbesondere nicht als Vorwand zu systematischen Preisabschlägen im Rahmen einer fehlgeleiteten Sanktionslogik führen.
- AbD müssen strikt auf Konstellationen begrenzt bleiben, in denen ein klarer, realisierbarer und versorgungsrelevanter Erkenntnisgewinn in einem vertretbaren zeitlichen Rahmen im Hinblick auf die Quantifizierung eines Zusatznutzens zu erwarten ist.
- Die methodischen Anforderungen müssen praxisgerecht ausgestaltet werden.
- Erforderlich ist ein klarer und effizienter Prozess. Bürokratieabbau darf kein Nebenanliegen, sondern muss Leitprinzip der Ausgestaltung sein. Datenerhebungen dürfen nicht zu redundanten Datensammlungen oder parallelen Bewertungsprozessen führen. Dokumentationsaufwände, die bereits heute in vielen Fällen den Nutzen der Maßnahme überschreiten, sollten vermieden werden.

- Beschränkung der Versorgungsbefugnis darf nicht den Zugang von PatientInnen zu den in die AbD eingeschlossenen Arzneimitteln verhindern.

Eine Aussetzung sollte verhindern, dass weitere nicht zielführende Verfahren verfolgt und eingeleitet werden. In dieser Zeit sollten die methodischen Vorgaben überarbeitet und die Governance geregelt werden. Während einer Aussetzung und darüber hinaus sollten Alternativen konsequent genutzt werden, insbesondere:

- Berücksichtigung besonderer Therapiesituationen im AMNOG, insbesondere wenn RCT nicht machbar oder ethisch nicht vertretbar sind.
- Anerkennung historischer Vergleiche, externer Kontrollarme und Registerdaten als bestverfügbare Evidenz.
- Bewertungskonsistenz mit dem Vorgehen der Zulassungsbehörden, die seit Jahren mit solchen Evidenzsituationen verantwortungsvoll umgehen.
- Systematische Aufarbeitung und strukturierte Berücksichtigung der bislang generierten AbD-Ergebnisse, beispielsweise in Form zusammenfassender Evaluationsberichte (Machbarkeitsbewertung), um Erkenntnisse aus vergangenen Verfahren gezielt nutzbar zu machen und künftige Entscheidungen evidenzbasiert weiterzuentwickeln
- Kein automatischer Preisabschlag bei negativem Ergebnis der Machbarkeitsstudie oder einer vorzeitigen Beendigung der AbD, etwa wenn die erforderlichen Patientenzahlen nicht erreicht werden oder sich die Versorgungssituation anders entwickelt als ursprünglich angenommen.

Dies stärkt die Kohärenz im System und verhindert Doppelanforderungen.

Registerdaten können einen Beitrag leisten (so z.B. für historische Vergleiche oder Pay-for-Performance-Modelle). Dafür müssen sie jedoch qualitativ hochwertig und praktikabel sein. Parallel zu der Aussetzung der AbD sollte daher die entstehende Infrastruktur weiter ausgebaut werden. Wir plädieren daher ferner für eine Orientierung an der im Aufbau befindlichen ATMP-Registerinfrastruktur sowie eine systematische Einbindung bestehender Registerinitiativen, auch mit Blick auf europäische Anschlussfähigkeit. Jedoch kann auch die Weiterentwicklung der Registerlandschaft kein schnell wirksames Instrument sein.

Der Fokus sollte während einer Aussetzung und der fördernden Weiterentwicklung der Registerlandschaft jedoch auf dem Einsatz vorhandener Evidenz liegen. Unabhängig von dem gewählten Rahmen, in welchem die Daten generiert werden, ist entscheidend, dass die gewonnenen Daten als geeignet angesehen werden und für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Literatur:

- (1) Die Bundesregierung (2023). Strategiepapier „Verbesserungen der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland. Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort“

