

Stellungnahme zur 1. Sitzung der Arbeitsgruppe 3 des Pharma- und Medizintechnikdialoges

Mit diesem ergänzenden Papier bringt MSD Deutschland seine spezifischen Perspektiven und Erfahrungen in die Arbeiten der Arbeitsgruppe 3 des Pharma- und Medizintechnikdialoges ein. Die Stellungnahme versteht sich als Ergänzung zur gemeinsamen Stellungnahme der Industrieverbände und folgt deren inhaltlicher Grundlinie. Zudem verweisen wir auf die gemeinsame Stellungnahme von Gilead, ViiV und MSD („HIV Unternehmenskooperation“) zu einem konkreten Vorschlag, der die Gruppe der Virostatika betrifft.

Kernanliegen:

Das AMNOG bleibt ein zentrales Erfolgsinstrument, um die Entwicklung innovativer Arzneimittel zu fördern, frühen Patientenzugang zu gewährleisten und die Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung an den erreichten medizinischen Fortschritt zu koppeln. Mit dem Übergang zur personalisierten und künftig auch individualisierten Medizin auf der einen Seite und den wachsenden Unsicherheiten in der zukünftigen globalen Finanzierung von Innovationsprozessen auf der anderen Seite muss es uns gelingen, das AMNOG an die sich wandelnden Rahmenbedingungen so anzupassen, dass es auch in den 2030er Jahren diese Ziele zu erreichen vermag.

Daher braucht es bereits kurzfristig gezielte gesetzliche und prozedurale Updates, um Verlässlichkeit, Anerkennung besonderer Therapiesituationen und Versorgungsnähe sicherzustellen:

- Verlässlichkeit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) erhöhen und Beratungsergebnisse fixieren.
- Besondere Therapiesituationen systematisch anerkennen, und bestverfügbare Evidenz einschließlich patientenzentrierter Endpunkte nutzen.
- Versorgungsbedarf strukturiert berücksichtigen; systemfremde Elemente wie Leitplanken in Preisverhandlungen und Kombinationsrabatt zurücknehmen.

Ausgangslage und Problemaufriss

Seit 2011 hat das AMNOG substanzielle Einsparungen für die GKV generiert (rund 57 Mrd. Euro kumuliert bis 2025, davon 10 Mrd. Euro in 2024). Zugleich verschärft globaler Wettbewerbsdruck, u. a. internationale Preisreferenzierung, die Notwendigkeit von verlässlichen, innovationsfreundlichen Rahmenbedingungen.

Bereits gegenwärtig kommt es zu einer Erosion der Verfügbarkeit und Geschwindigkeit neuer innovativer Arzneimittel. Zuletzt sind nur noch 78% der Innovationen in Deutschland eingeführt worden, die Zeit bis zur Markteinführung stieg auf Ø 71 Tage. (Daten europäische Arzneimittelagentur EMA und Daten zur Markteinführung in Deutschland laut LauerTaxe, Zeitraum 1/23 - 6/24 vs 1/11 - 12/22).

Grund dafür sind Sollbruchstellen in AMNOG:

- Kurzfristige Änderungen der zVT unterminieren langjährig geplante Studienprogramme und erzeugen Planungsunsicherheit.
- Die Rigidität bei Evidenzanforderungen in besonderen Therapiesituationen (z. B. seltene Erkrankungen, präzisionsmedizinische Ansätze) verhindert eine adäquate Nutzenanerkennung, während Zulassungsbehörden bestverfügbare Evidenz akzeptieren.
- International wichtige, patientenzentrierte Endpunkte werden nicht gewürdigt.
- Preisautomatismen und Verhandlungsleitplanken erschweren sachgerechte Lösungen bei hohem Versorgungsbedarf, v.a. in Fällen, bei denen aus formalen Gründen kein Zusatznutzen anerkannt wurde.

Im Zentrum der Neugestaltung des AMNOG muss eine erhöhte Planungs- und Investitionssicherheit für klinische Forschung und Marktzugang stehen, um Deutschland als Erstlaunch- und Studienstandort bis weit in die 2030er Jahre attraktiv zu halten. Gemeinsam müssen wir gewährleisten, dass zugelassene medizinische Innovationen, deren Wert für Patientinnen und Patienten im jetzigen AMNOG nicht abbildbar ist, auch in Zukunft in Deutschland und Europa zeitnah mit anderen Weltregionen verfügbar werden. Vor dem Hintergrund internationaler Preisreferenzierung ist sicherzustellen, dass Erstattungsbeträge sachgerecht und fair ermittelt werden und den Stellenwert der Innovation in der Versorgung widerspiegeln – gerade auch bei nachgewiesenem Versorgungsbedarf ohne formalen Zusatznutzen.

Eine Neugestaltung des AMNOG zielt somit auf ein System, das:

- verlässliche Planungssicherheit für klinische Studien, die als Grundlage für das Verfahren der frühen Nutzenbewertung herangezogen werden, schafft;
- den frühen Zugang der Patientinnen und Patienten, gerade auch zu beschleunigt zugelassenen, innovativen Therapien, sichert;
- medizinischen Fortschritt in besonderen Situationen anhand bestverfügbarer Evidenz abbildet;
- die Versorgungsperspektive systematisch berücksichtigt;
- effizient, europakompatibel und bürokratiearm arbeitet;
- innovative, qualitätssichernde Erstattungsmodelle ermöglicht.

Wie kann dies erreicht werden?

1) Verlässliches AMNOG: zVT-Regelungen präzisieren und Beratungsergebnisse absichern

Problem: Ad-hoc-Wechsel der zVT entwertet hochwertige, oft G-BA-beratungsgeleitete Studien. Dies gefährdet die Verfügbarkeit neuer Arzneimittel in Deutschland, und damit den Innovationsstandort Deutschland. Darüber hinaus wird auch der Forschungsstandort Deutschland entwertet, wenn klinische Studien unter hoher Beteiligung deutscher Zentren oder sogar explizit für den deutschen Versorgungskontext durchgeführte Studien im Nutzenbewertungsverfahren durch einen kurzfristigen zVT Wechsel keine Berücksichtigung finden.

MSD-Fallbeispiel: Wirkstoff [Pembrolizumab beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, neoadjuvante und adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie](#), Vorgangsnummer: 2024-05-01-D-1059:

Die vom G-BA in der Beratung festgelegte zVT entsprach dem Studienkomparator, da dieser den Standard of Care in Deutschland adäquat abbildet. Dies zeigt sich auch in der hohen Anzahl an deutschen Studienzentren, die MSD gewinnen konnte, um Patientinnen und Patienten aus Deutschland in die Studie einzuschließen. Allerdings kam es nach Dossierabgabe aufgrund einer Nutzenbewertung eines Wettbewerber-Produktes zum kurzfristigen Wechsel der zVT. Dieser späte Wechsel führte zum Bewertungsergebnis „kein Zusatznutzen“ trotz einer qualitativ hochwertigen Studie, welche für die Studiendauer den Versorgungsalltag in Deutschland abgebildet hat und umfassend mit deutschen Patientinnen und Patienten rekrutiert war. Dieses Beispiel belegt den Bedarf an zVT-Verlässlichkeit zum einen in Bezug auf das AMNOG Verfahren, zum anderen aber auch, um den Studienstandort Deutschland zu stärken. Während es sich im vorgenannten Verfahren um eine Anwendungsgebietserweiterung handelte, kann schon das absehbare Risiko einer vergleichbaren Nichtberücksichtigung der Evidenzlage in forschungsstarken Therapiegebieten – zumal unter den Gegebenheiten internationaler Nettopreisreferenzierungen –, die Marktverfügbarkeit eines neuen Wirkstoffes als solches in Frage stellen.

Lösungsvorschläge:

Beratungsergebnis zur zVT fixieren und Anspruch auf Änderungsbescheid etablieren; die folglich Beratung (nach § 8 AM-NutzenV) generierte Evidenz muss in der Bewertung berücksichtigt werden:

- Beiziehung einer Vergleichstherapie für Bewertungszwecke ermöglichen, wenn der Studienkomparator sachgerecht ist.
- Transparenzpflicht: frühzeitige Information über zVT-Änderungen mit Begründung und Wortlaut, und gleichzeitiger Bestätigung der Beiziehung des Studienkomparators

Erforderliche Gesetzesanpassung:

- Neufassung § 35a Abs. 7 SGB V; Anpassung § 6 AM-NutzenV

2) Innovationsoffenes AMNOG: Besondere Therapiesituationen anerkennen

Problem: In seltenen oder eng definierten Populationen oder ethisch herausfordernden Settings sind RCTs nicht durchführbar; bestverfügbare Evidenz wird in der Praxis oft nicht anerkannt

MSD-Fallbeispiel: Wirkstoff [Belzutifan bei von Hippel Lindau Syndrom](#), Vorgangsnummer: 2025-04-01-D-1175:

Das von Hippel-Lindau-Syndrom oder VHL ist eine Erbkrankheit, die zu einer Vielzahl von Tumoren und Zysten führt. Belzutifan ist der erste und bislang einzige zugelassene Wirkstoff, der das Wachstum der Tumoren verlangsamen oder sogar stoppen kann, belastende operative Eingriffe können so deutlich reduziert oder hinauszögert werden. Für den zugrundeliegenden Wirkmechanismus von Belzutifan wurde 2019 der medizinische Nobel-Preis verliehen.

Schon in der frühen Phase der klinischen Entwicklung war das deutliche Wirksamkeitsprofil von Belzutifan bei VHL zu erkennen, sodass bereits nach der positiven Phase 2-Studie die Zulassung durch die EMA erfolgte und ethisch geboten war. Die einarmige Zulassungsstudie LITESPARK 004 und die deskriptive Gegenüberstellung der Ergebnisse einer retrospektiven Datenerhebung wurden in der Folge als bestverfügbare Evidenz im Dossier vorgelegt. Die Daten der LITESPARK Studie wurden vom G-BA als nicht bewertbar eingestuft. Somit beschloss der G-BA aus formalen Gründen, dass der Zusatznutzen bei Belzutifan nicht belegt ist. Kliniker sowie Patientinnen- und Patientenvertreter wiederum unterstreichen den herausragenden Mehrwert dieser Therapie. Dieses Beispiel illustriert die Notwendigkeit, die bestverfügbare Evidenz in besonderen Therapiesituationen – zu denen insbesondere auch ethisch gebotene und regulatorisch gewollt beschleunigte Zulassungsverfahren gehören – zu berücksichtigen.

Lösungsvorschläge:

Der G-BA stellt anhand objektiver Kriterien unter Einbindung der Zulassungsbehörden und Fachgesellschaften fest, ob es unangemessen oder unmöglich ist, Studien der höchsten Evidenz zu fordern bzw. ob Studien der höchsten Evidenzstufe bereits vorliegen. Wird eine besondere Therapiesituation vom G-BA festgestellt, ist daraufhin eine Bewertung mit der bestverfügbaren Evidenz und situationsangemessenen Endpunkten durchzuführen.

Präzisierung der Kriterien gemäß § 5 Abs. 7 AM-NutzenV:

Schwere und Häufigkeit der Erkrankung, Verfügbarkeit zielgerichteter Therapiealternativen in der jeweiligen Versorgungssituation, Studiendurchführungsumstände wie Resistenzlagen oder pädiatrische Erfordernisse

Erforderliche Gesetzesanpassung:

- Ergänzung § 35a SGB V um Abs. 1d; Anpassung § 5 Abs. 3, 7-8 AM-NutzenV

3) Versorgungsnahes AMNOG: Besonderen Versorgungsbedarf berücksichtigen

Problem: Arzneimittel mit hoher Versorgungsrelevanz scheitern an rigider Methodik und Preisautomatismen. Der formale Nichtnachweis des Zusatznutzens kann dadurch die Sicherung der Versorgung mit innovativen Arzneimitteln gefährden.

MSD-Fallbeispiel:

Gefapixant:

Es handelt sich hierbei um den ersten Wirkstoff zur Behandlung des chronisch refraktären Hustens und chronischen Hustens ohne erklärbare Ursache. Die bisherigen Therapieoptionen beschränken sich auf symptomatische Therapie inkl. Möglichkeit für Atemphysiotherapie und Logopädie. Der G-BA legte *Best Supportive Care* als zVT fest, da es keine zugelassene zVT im Anwendungsgebiet gibt. Ein Zusatznutzen wäre so aufgrund der rigiden AMNOG Methodik, bei der der Mehrwert des Arzneimittels aufgrund der Anforderungen des G-BA ausschließlich auf Basis der vorliegenden klinischen Evidenz getroffen wird, trotz RCT-Settings nicht belegbar gewesen. Die gesetzlichen Preisautomatismen, die mit einer solchen Bewertung inzwischen verbunden sind, führten zu der Entscheidung, das Produkt in Deutschland nicht einzuführen. Eine Berücksichtigung des Versorgungsbedarfs und Verhandlungsflexibilität wären entscheidend gewesen, um zwischen Kostenträgern und pharmazeutischem Unternehmen zu einer sachgerechten Lösung gelangen zu können und so das Produkt den Patientinnen und Patienten in Deutschland zur Verfügung stellen zu können.

Lösungsvorschläge:

Es besteht die dringende Notwendigkeit, dass die Feststellung des besonderen Versorgungsbedarfs in den G-BA Beschlüssen verankert wird. Hierfür ist die Berücksichtigung der Behandlungsexpertise und Patientinnen- und Patientenperspektive durch systematische Einbindung der relevanten medizinischen Fachgesellschaften und Patientinnen- und Patientenvertreter im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens notwendig. Damit verbunden ist eine Rückkehr zu sachgerechten, flexiblen Verhandlungslösungen welches unmittelbar die Rücknahme der Leitplanken bedingt.

Erforderliche Gesetzesanpassung:

- Ergänzung § 35a SGB V und Anpassung § 130b SGB V

4) Vorausschau für neue Biotechnologien

Problem:

Die aktuelle AMNOG-Methodik und der gesetzliche Rahmen für Erstattungsbetragsverhandlungen gewährleisten nicht länger eine für die Erforschung und Einführung neuester individualisierter Biotechnologien in Deutschland und Europa unabdingbare positive Erwartungssicherheit.

MSD-Fallbeispiel:

Individualisierte Neoantigen-Therapien (INTs) verbinden innovative Biotechnologien zu einer patientenindividuellen mRNA-basierten Krebstherapie. MSD führt hierzu aktuell in Deutschland an über 50 Studienzentren bundesweit Zulassungsstudien durch. Die Forschung zielt darauf ab, das Immunsystem anzuleiten, den einzigartigen „Fingerabdruck“ der Neoantigene des Tumors einer Patientin/eines Patienten zu erkennen und gezielt zu zerstören. INTs sind keine fertigen Arzneimittel, die „von der Stange“ produziert werden können. INTs stehen für eine gänzlich neue Klasse patientenspezifischer Therapien, bei denen der Tumor jedes Patienten als Einzelfall behandelt wird – ein individuelles Medikament pro Patientin/Patient. Das transformative Potenzial von INTs wird von den Zulassungsbehörden anerkannt. Der Wirkstoffkandidat mRNA-4157 (V940) hat insofern von der FDA den Status eines Therapiedurchbruchs und von der EMA den PRIME-Status erhalten.

AMNOG entstand ursprünglich mit dem Gedanken der One-fits-All-Medizin. Die Bewertung des Nutzens im AMNOG auf aggregierter (ökologischer) Ebene kann daher nicht auf individuelle Ebene übertragen werden (ökologischer Fehlschluss). Die personalisierte Medizin stößt hier bereits an Grenzen, individualisierte Medizin verlangt neue Lösungen.

Lösungsvorschläge:

Um den frühen Zugang zu individualisierten Neoantigen-Therapien sowie die nachhaltige Erforschung und Infrastrukturentwicklung in Deutschland und Europa zu sichern, sind die gesetzlichen Möglichkeiten zur frühzeitigen Vereinbarung geeigneter wissensgenerierender Modellvorhaben nach §§ 64 ff. sachgerecht auszuweiten bzw. der Anwendungsbereich des geplanten Reallaborrahmengesetzes auf Leistungen der GKV zu erweitern.

Fazit:

Deutschland braucht eine gezielte, pragmatische und zügige Modernisierung des AMNOG, welche Verlässlichkeit, Evidenzangemessenheit und Versorgungsnähe / -sicherheit verbindet. Die vorgeschlagenen gesetzlichen und methodischen Anpassungen stärken den Standort Deutschland, sichern Patientenzugang zu Innovationen und bewahren das nutzenbasierte Kernprinzip des AMNOG.

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 adressiert im Folgenden zentrale Diskussionspunkte der 1. Sitzung der AG 3 zum Umgang mit besonderen Therapiesituationen und Änderungen des Therapiestandards bei der AMNOG-Nutzenbewertung. Zudem wird der Bedarf für eine Stärkung der Versorgungsperspektive aufgezeigt. Anschließend geht die Stellungnahme auf die Fragen zur 2. Sitzung der AG 3 ein (bürokratischen Hürden im AMNOG-Verfahren und anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)).

I. Stellungnahme zu zentralen Diskussionspunkten der 1. Sitzung der AG 3

Innovationsoffenes AMNOG - Anerkennung besonderer Therapiesituationen

Der medizinische Fortschritt bringt zunehmend präzisionsmedizinische oder tumoragnostische Ansätze, Gentherapien und Behandlungen für seltene Erkrankungen oder andere eng definierte, kleine Gruppen von Patient:innen hervor. In solchen Konstellationen sind randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) nicht in allen Situationen ethisch vertretbar oder praktisch umsetzbar. Die Zulassungsbehörden stellen sich bei ihren Entscheidungen seit Jahren dieser Entwicklung (2). Dies zeigt sich insbesondere in der Abwägung zur Akzeptanz von einarmigen Studien und situationsangemessenen Endpunkten. Diese findet bei den Zulassungsbehörden insbesondere unter Berücksichtigung der Art, des Schweregrades, der Seltenheit der Erkrankung sowie des ungedeckten medizinischen Bedarfs statt. Zugleich wird den besonderen Therapiesituationen mit speziellen Zulassungswegen (Conditional Approval und Marketing Authorisation under Exceptional Circumstances) Rechnung getragen.

Die für die AMNOG-Nutzenbewertung maßgebliche Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (AM-NutzenV) erkennt in § 5 Abs. 3 und § 8 an, dass es Therapiesituationen gibt, in denen es „*unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern*“. In diesem Falle sind „*Nachweise der bestverfügbaren Evidenzstufe einzureichen*“.

Diese Regelung läuft allerdings in der Praxis ins Leere, da die Angemessenheit von klinischen Studien höchster Evidenzstufe (also RCT) nicht anhand von nachvollziehbaren Kriterien durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geprüft wird. Die eingereichte Evidenz niedrigerer Stufen, so zum Beispiel aus einarmigen Studien mit historischen Kontrollgruppen oder synthetischen Kontrollarmen, wird regelhaft als ungeeignet für den Nachweis des Zusatznutzens eingestuft. Die Anforderungen für eine Anerkennung des Zusatznutzens auf Basis indirekter Vergleiche sind sehr konservativ und in der Praxis kaum erreichbar. Im AMNOG-Verfahren ist eine Anpassung des Vorgehens erforderlich, die analog zum Vorgehen der Zulassungsbehörden, besondere Therapiesituationen angemessen berücksichtigt und sich unter anderem an der speziellen Zulassungsart orientiert.

Die erforderlichen Anpassungen betreffen hierfür § 5 Abs. 3 AM-NutzenV. Im Rahmen der AMNOG-Nutzenbewertung sollte auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmens durch den G-BA anhand folgender Kriterien festgestellt werden, ob es unmöglich oder unangemessen ist, Studien der höchsten Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern bzw. aufgrund von besonderen Therapiesituationen höhere Unsicherheiten im Studiendesign zu akzeptieren.

Kriterien für eine besondere Therapiesituationen

Die Prüfkriterien müssen die Besonderheiten einer Therapiesituation abbilden, so insbesondere den Schweregrad oder die Häufigkeit der Erkrankung oder die Verfügbarkeit von adäquaten Therapiealternativen und damit den ungedeckten medizinischen Bedarf. Zu berücksichtigen sind zudem die Praktikabilität und Angemessenheit bei der Studiendurchführung, so z.B. hinsichtlich der Patientenrekrutierung oder bei der Erhebung langfristiger Therapieeffekte. Eine besondere Therapiesituation liegt insbesondere bei speziellen Zulassungswegen wie „Conditional Approval“ und „Marketing Authorisation under Exceptional Circumstances“ vor.

Die Feststellung des G-BA sollte unter Einbindung der Zulassungsbehörden sowie der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften zu einem frühen Zeitpunkt und spätestens zum Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung erfolgen. Entscheidungsgrundlagen der Zulassungsbehörden sind dabei, soweit vorliegend, zu berücksichtigen. Damit sollen die Erwägungen der Zulassungsbehörden und die Versorgungspraxis gewürdigt und berücksichtigt werden. Ergibt sich im Rahmen der Feststellung, dass es unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern, muss eine Bewertung unter Berücksichtigung der mit den Studien erzielbaren Ergebnissicherheit und der situationsangemessenen Endpunkte erfolgen (2). Die vom pU vorgelegte bestverfügbare Evidenz ist bei der Bewertung heranzuziehen, um den Nachweis des Zusatznutzens zu ermöglichen. Die dafür erforderlichen Anpassungen betreffen § 5 Abs. 3 und Abs. 8 AM-NutzenV

Unabhängig davon müssen bei der Bewertung und Quantifizierung des Zusatznutzens gemäß § 5 Abs. 7 AM-NutzenV die Besonderheiten der jeweiligen Therapiesituation berücksichtigt werden. Neben dem Schweregrad der Erkrankung müssen auch die Häufigkeit der Erkrankung, die Verfügbarkeit von zielgerichteten Therapiealternativen, die besonderen Merkmale einer Erkrankung oder die spezifischen Umstände der Studiendurchführung als zusätzliche Kriterien berücksichtigt werden, so z.B. die Resistenzsituation und die Senkung der Transmission bei Infektionskrankheiten oder das Erfordernis situationsangemessener, klinisch relevanter Endpunkte bei chronischen Erkrankungen. Daneben sollten auch die besonderen Anforderungen an die Durchführung von Studien bei pädiatrischen Patient:innen Berücksichtigung finden.

Verlässliches AMNOG – Studien nach Anpassungen der zVT berücksichtigen und Änderungen der zVT transparent kommunizieren

Verlässliche Rahmenbedingungen sind essenziell für den Pharma- und Forschungsstandort Deutschland, für die Entwicklung innovativer Arzneimittel und damit für die Versorgung von Patient:innen. Die zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) ist dabei der zentrale Bezugspunkt im AMNOG-Verfahren: Sie bestimmt den Nachweis des Zusatznutzens und bildet eine wichtige Grundlage für die Preisverhandlungen. Pharmazeutische Unternehmen richten ihre klinischen Studien und AMNOG-Dossiers häufig auf Basis einer G-BA-Beratung zur zVT aus – ein Prozess, der hohe Investitionen und jahrelangen Aufwand erfordert. Dennoch bleibt die zVT derzeit ein entscheidender

Unsicherheitsfaktor im AMNOG-Verfahren. Änderungen durch den G-BA können jederzeit und ohne klar erkennbare, nachvollziehbare Systematik erfolgen – selbst nach Beratung oder unmittelbar vor Beschluss. Zumeist werden sie mit einer Änderung des aktuellen Standes der medizinischen Erkenntnisse und damit des Therapiestandards begründet. Dies führt dazu, dass sorgfältig geplante und mit hohen Investitionen verbundenen Studien nicht mehr verwendet werden können und ein Zusatznutzen aus formalen Gründen nicht anerkannt wird, obwohl wertvolle Evidenz durch den pharmazeutischen Unternehmer vorgelegt wurde. Die Folgen sind gravierend: fehlende Planungssicherheit für Hersteller, negative Konsequenzen in der Versorgung und zusätzliche Verhandlungszwänge, welche durch die so genannten „AMNOG-Leitplanken“ noch weiter verschärft werden.

Die zVT im AMNOG-Verfahren muss auch weiterhin den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse abbilden - ohne dabei hochwertige Evidenz zu entwerten. Zugleich braucht es eine Anpassung der Vorgaben hin zu mehr Verlässlichkeit und Transparenz. Aktuell sind die vom G-BA im Rahmen einer Beratung erteilten Auskünfte zu Beratungsthemen nicht verbindlich (§ 7 Abs. 2 VerfO).

Die Evidenz aus klinischen Studien zu einer zVT, die der G-BA dem pU in einer Beratung nach § 8 AM-NutzenV mitgeteilt hat, muss vom G-BA im Rahmen der Dossierbewertung, bei den Beschlussabwägungen sowie in den Preisverhandlungen berücksichtigt werden, wenn der pharmazeutische Unternehmer den Zusatznutzennachweis gegenüber dieser vom G-BA beratenen zVT führt.

Kriterien für die Berücksichtigung von Studien bei einer Änderung des Therapiestandards

Wurde eine zweckmäßige Vergleichstherapie übereinstimmend zur G-BA-Beratung in einer klinischen Studie eingesetzt, kann der Zusatznutzen auch gegenüber dieser Therapie nachgewiesen werden.

Die hierfür erforderliche Anpassung im § 6 AM-NutzenV erhöht die Verlässlichkeit im AMNOG-Verfahren. Zugleich wird die bestverfügbare Evidenz berücksichtigt, während dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse angemessen Rechnung getragen wird.

Der G-BA legt die zVT und ihre Begründung erst spät offen. Dadurch bleiben zentrale Abwägungen während des gesamten Verfahrens intransparent und die notwendige Transparenz wird unangemessen verzögert. Zur Verbesserung der Verfahrenstransparenz und der Verlässlichkeit ist es daher erforderlich, dass der G-BA pharmazeutische Unternehmen nach einer erfolgten Beratung zur zVT frühestmöglich proaktiv über Änderungen und den Wortlaut der zVT informiert.

Versorgungsnahes AMNOG – Versorgungsbedarf berücksichtigen

Die frühe Nutzenbewertung fokussiert bislang primär auf den formal nachzuweisenden medizinischen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. In der Versorgungspraxis zeigt sich jedoch, dass neue Wirkstoffe häufig aus patienten- und systemrelevanten Gründen unverzichtbar sind, auch wenn der Zusatznutzen nach der formalen AMNOG-Methodik nicht belegt werden konnte: Sie schließen Versorgungslücken, werden binnen kurzer Zeit zum Therapiestandard, bieten Behandlungsalternativen bei Resistenzen oder gar erstmals eine zielgerichtete Therapieoption. Wenn in solchen Fällen aus methodischen oder formalen Gründen kein Zusatznutzen anerkannt wird, führt der derzeitige Verhandlungsrahmen zu Erstattungsbeträgen, die die Verfügbarkeit und nachhaltige Einführung der Therapie gefährden.

Das AMNOG-Verfahren sollte daher die Versorgungsperspektive systematisch abbilden können. Der G-BA sollte in seinen Beschlüssen positiv feststellen, dass bei einem nicht belegten Zusatznutzen ein medizinischer Versorgungsbedarf vorliegt, zu dessen Abdeckung das Arzneimittel einen substanziellen Beitrag leistet. Diese Feststellung sollte auf fundierter Einbindung von Behandlungsexpertise (Fachgesellschaften, erfahrene Sachverständige aus der Versorgung) und der Patient:innenperspektive beruhen, die im Stellungnahmeverfahren strukturiert zu berücksichtigen sind.

Auf dieser Grundlage braucht es Flexibilität in der Preisbildung. Wird bei einem nicht belegten Zusatznutzen festgestellt, dass Versorgungsbedarf besteht und ein Arzneimittel einen substanziellen Beitrag zu seiner Abdeckung leistet, so ist die notwendige Flexibilität für die Vereinbarung eines adäquaten Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V sicherzustellen. So können Verhandlungspartner die Versorgung sicherstellen sowie Diskrepanzen zur klinischen Realität vermieden werden. In diesen Fällen wäre vorgesehen, dass ein Erstattungsbetrag vereinbart werden darf, der oberhalb der für die jeweilige Konstellation betreffenden Preisgrenzen liegt. Dadurch wäre gewährleistet, dass der Zugang von Patient:innen zu versorgungsrelevanten Arzneimitteln gesichert bleibt. Zugleich wird der Grundsatz, dass sich der Erstattungsbetrag maßgeblich am Ergebnis der Nutzenbewertung orientiert, nicht konterkariert.

II. Stellungnahme zu den seitens des BMG aufgerufenen Themenkomplexen

Abschaffung bürokratischer Hürden im AMNOG-Verfahren

Zur Vorbereitung der 2. AG-Sitzung wurde seitens des BMG die folgende Frage adressiert: „*Welche bürokratischen Hürden sehen Sie im AMNOG-Verfahren, welche Anforderungen sind entbehrlich?*“

Das AMNOG-Verfahren hat sich seit seiner Einführung als zentrales Instrument zur Bewertung des Zusatznutzens innovativer Arzneimittel etabliert. Gleichzeitig zeigt die praktische Umsetzung, dass die Komplexität des Verfahrens und der damit verbundene bürokratische Aufwand für alle Beteiligten in den vergangenen Jahren spürbar zugenommen hat. Vor diesem Hintergrund ist es notwendig, das bestehende Verfahren kritisch zu hinterfragen, strukturelle Entlastungsmöglichkeiten zu identifizieren und das AMNOG so weiterzuentwickeln, dass wissenschaftliche Qualität und regulatorische Verlässlichkeit gewahrt bleiben.

Essenzielle Voraussetzungen für Bürokratieabbau:

Die mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz eingeführten Leitplanken sowie der Kombinationsabschlag müssen gestrichen werden. 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 für Bürokratieabbau:

Pharmazeutische Unternehmen haben derzeit die Möglichkeit, beim erstmaligen Inverkehrbringen eine Befreiung von der Pflicht zur Vorlage eines Dossiers zur Nutzenbewertung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff zu beantragen. Die Befreiung wird gewährt, wenn zu erwarten ist, dass die gesetzlichen Krankenkassen für das betreffende Arzneimittel nur geringfügige jährlichen Ausgaben von maximal 1 Million Euro tragen müssen. Diese Summe wird gemessen am Apothekenverkaufspreis, beinhaltet also nicht nur den Herstellerabgabepreis des Medikaments, sondern auch die Mehrwertsteuer sowie alle anfallenden Handelsstufenaufschläge. Die Höhe der Freistellungsgrenze ist seit Bestehen des AMNOG-Verfahrens nicht angepasst worden. Faktisch wurde die Freistellungsgrenze über die Jahre so abgesenkt und mit Hinzunahme der Krankenhausumsätze für die Berechnung praktisch obsolet. Der Aufwand eines AMNOG-Verfahrens steht in vielen Fällen in keinem angemessenen Verhältnis zum wirtschaftlichen Ertrag des Arzneimittels. Die im SGB V sinnvoll angelegte Herausnahme von Arzneimitteln mit geringer wirtschaftlicher Bedeutung aus der Nutzenbewertung durch eine Anhebung der Freistellungsgrenze auf 5 Mio. Euro trägt somit zum Bürokratieabbau bei.

Weitere Potenziale für Bürokratieabbau im AMNOG-Verfahren bestehen in einer Ausnahmeregelung für bestimmte Produktgruppen wie Diagnostika und Arzneimittel für Kinder, die von einer Nutzenbewertung nach § 35a SGB V 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. Ebenso sollte bei Kinderarzneimitteln bzw. pädiatrischen Erweiterungen eines Anwendungsgebietes auf eine Nutzenbewertung verzichtet werden. Für Arzneimittelprüfungen an Kindern gibt es bereits Zulassungsregelungen, die die Belastung der Kinder und Jugendlichen in Studien minimieren und die Erfüllbarkeit der Anforderungen des AMNOG konterkarieren.

In vielen Fällen betreffen Indikationserweiterungen nur sehr wenige Patient:innen. Der Aufwand eines AMNOG-Verfahrens für alle Seiten steht dann im Hinblick auf die Bedeutung für die Erstattungsbeitragsverhandlung in keinem angemessenen Verhältnis, so dass in derartigen Fällen von der Durchführung eines Nutzenbewertungsverfahrens abgesehen werden sollte.

Eine weitere Option für Bürokratieabbau besteht in einer zeitlichen Verlängerung für die Zusammenlegung und Synchronisierung von AMNOG-Verfahren.

Essenziell für die Bürokratievermeidung ist zudem eine Verzahnung der AMNOG-Nutzenbewertung mit dem europäischen Verfahren zur gemeinsamen klinischen Bewertung von Arzneimitteln (EU-HTA), dessen Ziel in einheitlichen, effizienten Bewertungen sowie schnellerer Verfügbarkeit von Innovationen besteht. Dies erfordert eine konsequente Integration europäischer Ergebnisse in das AMNOG. Es bedarf eines verbindlichen Berücksichtigungsgebots („Vorfahrt“) für EU-HTA-Berichte in der nationalen Nutzenbewertung, um Doppelstrukturen und hohe bürokratische Belastung zu vermeiden. Untergesetzliche Regelungen sollten die maßgebliche Verwendung der EU-HTA-Ergebnisse sichern und nationale Zusatzanalysen auf das notwendige Maß begrenzen. Methodische Bewertungsgrundsätze sind stärker an europäische Leitlinien auszurichten – insbesondere hinsichtlich patientenzentrierter Endpunkte, indirekter Vergleiche und spezifischer Studiendesigns. Dies reduziert Bürokratie ohne Qualitätsverlust und erhöht Planungssicherheit für Unternehmen. Zudem sind Fristen zu harmonisieren: Der Beginn des G-BA Verfahrens muss flexibilisiert werden, damit der EU-Bericht stets Grundlage der Nutzenbewertung sein kann. Ebenso bedarf es ergänzender Beratungen zum nationalen PICO und zu Zusatzanalysen mit verkürzten Fristen, damit Herstellern eine qualitativ hochwertige Einreichung möglich ist.

Zu prüfen wäre zudem eine sinnvolle Reduktion der Modulvorlagen im bestehenden AMNOG-Verfahren, da einige Inhalte erfahrungsgemäß keinen relevanten Mehrwert für das Verfahren darstellen (so z.B. kleinteilige Subgruppen-Analysen und Analysen für unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT, umfangreiche Ergebnis-Plots (Kaplan-Meier-Kurven), Darstellung der Ergebnisse für Odds Ratios bis hin zu ganzen Dossierteilen wie Modul 2 oder Abschnitt 4.1 im Modul 4) (3).

Anwendungsbegleitende Datenerhebung angemessen, realisierbar und zielführend gestalten

Zur Vorbereitung der 2. AG-Sitzung wurde seitens des BMG die folgende Frage adressiert: „Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD): Inwiefern ist die AbD geeignet, Evidenzlücken zu füllen? Gibt es Alternativen?“

Seit 2020 kann der G-BA eine AbD für bestimmte Arzneimittel anordnen, um Versorgungsdaten zur Quantifizierung des Zusatznutzens zu generieren. Grundsätzlich kann dieses Instrument vereinzelt eine sinnvolle Anwendung finden. Ausgangspunkt muss stets die Abwägung sein, ob eine solche Datenerhebung angemessen, realisierbar und zielführend ist. Die bisherigen Erfahrungen zeigen jedoch erhebliche Umsetzungsprobleme: kleine Patientenkollektive, praxisferne methodische Anforderungen und ressourcenintensive Zusatzdokumentationen führen oft zur Einstellung von Verfahren¹. Besonders kritisch sind die geforderte Confounder-Adjustierung und die mehrfach erhöhten statistischen Hürden gegenüber klinischen Studien (4). Die aktuellen Vorgaben verlangen eine komplexe Kontrolle von Störfaktoren und eine statistische Absicherung, die weit über die Möglichkeiten von Versorgungsdaten hinausgehen. Dies macht die Quantifizierung des Zusatznutzens faktisch kaum erreichbar – insbesondere bei seltenen Erkrankungen.

Angesichts der Erfahrungen sind daher folgende Eckpunkte von Bedeutung:

- **AbD nur für geeignete Einzelfälle:** Alternativen wie indirekte Vergleiche mit externen Kontrollarmen sollten frühzeitig geprüft und als bestverfügbare Evidenz anerkannt werden.
- **Frühe Stakeholder-Konsultation**, um nicht realisierbare AbD zu vermeiden.
- **Praxisgerechte Methodik:** Anpassung der methodischen Vorgaben, z. B. realistische Effektschwellen statt überhöhter Konfidenzintervall- und Adjustierungsanforderungen.
- **Offene Interaktionstermine** zur Abstimmung von Studienprotokollen und rechtssichere Lösungen für Datennutzung.

Die AbD darf insgesamt kein bürokratisches Standardinstrument werden. Nur durch verhältnismäßige Anforderungen – insbesondere bei Confounder-Adjustierung und statistischen Hürden – kann dieses Instrument seinen Zweck erfüllen, ohne den Zugang zu Innovationen zu gefährden.

Nur unter den dargestellten Voraussetzungen und mit den erforderlichen methodischen und prozeduralen Anpassungen kann eine AbD auch künftig ein Werkzeug sein, um für bestimmte Arzneimittel ergänzende Evidenz für eine Folgebewertung zu generieren.

Derzeit wird auch das Thema Register/Registerdaten zunehmend diskutiert. Registerdaten bieten insgesamt das Potenzial, die Evidenzbasis für innovative Therapien zu ergänzen – insbesondere bei seltenen Erkrankungen oder individualisierten Behandlungen, wo randomisierte Studien oft nicht umsetzbar oder ethisch vertretbar sind. Sie ermöglichen indirekte Vergleiche, Langzeitbeobachtungen und können für Post-Authorisation Safety Studies (PASS) sowie outcome-basierte Erstattungsmodelle

¹ Aus 22 eingeleiteten Verfahren resultieren 5 laufende Datenerhebungen (Quelle: G-BA-Webseite)

(„Pay-for-Performance“) genutzt werden. Damit Registerdaten ihren Mehrwert entfalten, braucht es einen klaren, praktikablen Rechtsrahmen: Das Medizinregistergesetz (MRG) sollte effiziente Strukturen schaffen, mit dem Zentrum für Medizinregister (ZMR) als koordinierender Service-Stelle, nicht als zusätzliche Genehmigungsinstanz. Der Zugang zu qualifizierten Registern muss diskriminierungsfrei, planbar und transparent erfolgen – inklusive einheitlicher Antragswege, Opt-out-Regelungen, sicherer Datenverknüpfung und Schutz von Geschäftsgeheimnissen.

Entscheidend ist, dass Register eine Datenerhebung nicht zum Selbstzweck machen sowie insbesondere nicht als verdeckte Hilfsmittel für unerfüllbare Evidenzanforderungen und daran geknüpfte Preisabschläge missbraucht werden. Bürokratische Auflagen oder parallele Strukturen würden die Innovationskraft hemmen und den Zugang zu neuen Therapien verzögern. Stattdessen sollten Registerlösungen am medizinischen Bedarf und wissenschaftlicher Qualität ausgerichtet sein und mit realisierbaren methodischen Anforderungen gezielt Erkenntnisgewinn für Versorgung und Nutzenbewertung ermöglichen. Nur durch effiziente, zweckgebundene Nutzung von Registerdaten kann Deutschland seine Wettbewerbsfähigkeit als Innovationsstandort sichern und die Patientenversorgung nachhaltig verbessern.

Literatur:

- (1) Die Bundesregierung (2023). Strategiepapier „Verbesserungen der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland. Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort“;
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmasstrategie/231213_Kabinett_Strategiepapier.pdf
- (2) EMA (2024) Reflection paper on establishing efficacy based on single-arm trials submitted as pivotal evidence in a marketing authorisation application.
<https://www.ema.europa.eu/en/establishing-efficacy-based-single-arm-trials-submitted-pivotal-evidence-marketing-authorisation>
- (3) AMS Advanced Medical Services (2021): Ergebnisbericht - Neue Anforderungen an AMNOG-Dossiers: Untersuchung der Berücksichtigung von Auswertungen im Rahmen der Nutzenbewertung durch IQWiG und G-BA, <https://www.vfa.de/download/ergebnisbericht-amnog-dossieraufwand.pdf>
- (4) Wilken, M., Berkemeier, F.: „Machbarkeit und Praktikabilität der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD)“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (02/24), S. 62–68.
<http://doi.org/10.24945/MVF.02.24.1866-0533.2595>

BIO Deutschland e.V.

Dr. Viola Bronsema, Geschäftsführerin
Tel.: +49 30 2332164-30
E-Mail: bronsema@biodeutschland.org

Pharma Deutschland e. V.

Bernhard Liebenhoff, Referent HTA / Frühe
Nutzenbewertung
Tel.: +49-160-97514853
E-Mail: liebenhoff@pharmadeutschland.de

**Bundesverband der Pharmazeutischen
Industrie e. V.**

Dr. Matthias Wilken, Geschäftsführer Market Access,
Märkte und Versorgung
Tel.: +49 30 27909-172
E-Mail: mwilken@bpi.de

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Dr. Sven Prietzel, Geschäftsführer Gesundheitspolitik
Tel.: +49 30 206 04-504
E-Mail: s.prietzel@vfa.de