



Schriftenreihe

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

Heft 7
Juni 2018
ISSN 2364-916X

Arztinformation via Software: Orientierung oder Steuerung?

Hefte der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung

HEFT 1

Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse

HEFT 2

Klinische Studien – welche Endpunkte zählen?

HEFT 3

Adaptive Pathways – Chancen und Risiken

HEFT 4

AMNOG 2.0 – Informationsprobleme

HEFT 5

Lücken in der Evidenz – was leisten Registerdaten?

HEFT 6

Arztinformation via Software: Wege und Ziele

ALLE HEFTE SIND ABRUFBAR UNTER:

[HTTPS://WWW.AERZTEZEITUNG.DE/POLITIK_GESSELLSCHAFT/GP_SPECIALS/PLATTFORM_ZUR_NUTZENBEWERTUNG/](https://www.aerztezeitung.de/politik_geellschaft/gp_specials/plattform_zur_nutzenbewertung/)
ODER [HTTPS://TINYURL.COM/ZGFEFLK](https://tinyurl.com/zgfeflk)

Inhalt

EDITORIAL

Nutzen und Schaden: Das AMNOG stellt uns eine alte Frage in neuer Gestalt 6

SIBYLLE STEINER

Stand der AIS-Vorbereitungen aus Sicht der Vertragsärzteschaft 8

BERNHARD WÖRMANN

Welche Informationen braucht der Arzt für seine Therapieentscheidung? 14

WOLFGANG KAESBACH

Subgruppenbewertungen und Mischpreise: Im AMNOG-Prozess vorgesehen? 24

WOLFGANG GREINER, JULIAN WITTE

Empirische Befunde zum Mischpreis 34

JÜRGEN WASEM

Zehn Thesen zur fairen Preisbildung bei uneinheitlichem Zusatznutzen-Beschluss 48

BIRGIT FISCHER, JAN BUNGENSTOCK, ANDREJ RASCH

Subgruppenbewertung: Herausforderung für Preisbildung und Versorgung 54

ZUSAMMENFASSUNG

Umsetzung des Arztinformationssystems – ein iterativer, konfliktbesetzter Prozess 68

Ziele der Plattform

Der Gesetzgeber hat im Jahr 2011 in der Arzneimittelversorgung einen Paradigmenwandel mit weitreichenden Konsequenzen vorgenommen. Das dem AMNOG zu Grunde liegende Prinzip sieht vor: Für neu auf den Markt kommende Wirkstoffe in Deutschland muss gegenüber dem verfügbaren Therapiestandard – der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) – vom pharmazeutischen Unternehmen ein patientenrelevanter Zusatznutzen nachgewiesen werden, sofern er einen höheren Erstattungspreis anstrebt als den Preis der zVT. Der Zusatznutzen wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in der Regel auf Basis von Vorschlägen des IQWiG bewertet und beschlossen. Vom Ergebnis dieser Zusatznutzenbewertung ist die Preisbildung maßgeblich bestimmt. Der Preis wird zwischen dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen und dem pharmazeutischen Unternehmen verhandelt.

Die Bewertung des Zusatznutzens durch den G-BA ist das Ergebnis einer Expertenarbeit auf der Basis eines Gesetzes (AMNOG) und von Verfahrens- und Methodenvorschriften (z. B. IQWiG-Methoden). Die handelnden Akteure auf Seiten des G-BA und der Krankenkassen sind als Wissenschaftler, als Klinik- und Vertragsärzte, als Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK) und Mitarbeiter der Kasernenverwaltungen, aber auch als Patientenvertreter qualifiziert, jedoch interessengeleitet. Ebenso qualifiziert und interessengeleitet werden von den pharmazeutischen Unternehmen Nutzendossiers beim G-BA eingereicht, die als Grundlage für die Bewertung des Zusatznutzens dienen.

Da von der Bewertung des Zusatznutzens die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung maßgeblich beeinflusst wird, macht es Sinn, den Prozess aufmerksam und kritisch zu begleiten, um mögliche Verwerfungen aufzuzeigen und Dysbalancen entgegenzuwirken. Die interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung hat es sich zur Aufgabe gemacht, im kleinen Expertenkreis das Verfahren der

Nutzenbewertung mit den folgenden Zielen zu begleiten:

- Verfahren von Bewertungen des Zusatznutzens auch im Verhältnis zur Zulassung zu diskutieren,
- darauf hinzuwirken, dass internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie eingehalten und angewendet werden,
- ob und inwieweit tatsächlich patientenrelevanter Zusatznutzen, insbesondere in den Bereichen Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, anerkannt wird und welche methodischen Probleme dabei auftreten,
- mögliche Fehlentwicklungen insbesondere bezüglich der Versorgung der Patienten mit neuen Wirkstoffen zu identifizieren,
- einen konstruktiven Dialog mit allen Akteuren im Verfahren der Nutzenbewertung zu ermöglichen.

Die interdisziplinäre Plattform möchte einen Beitrag dazu leisten, dass neue Wirkstoffe nachvollziehbar und fair bewertet werden. Der Beirat hält eine interdisziplinäre Diskussion über die Bewertungsergebnisse und die angewandten Methoden der Nutzenbewertung für unerlässlich. Darüber hinaus sieht er in dem Nutzenbewertungsprozess eine gute Möglichkeit, die verordnenden Ärzte früher als bislang üblich über den zu erwartenden Zusatznutzen für Patienten zu neuen Arzneimitteln zu informieren.

Die Interdisziplinäre Plattform ist aus einem Diskussionsprozess zwischen Klinikern und Experten heraus entstanden. Der gemeinsame Wunsch, den Sachverstand in Form interdisziplinärer Tagungen zu bündeln, wird durch ein offenes Sponsorenkonsortium unterstützt. Diesem gehören AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, DAK Gesundheit, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, Roche Pharma AG, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. und die Xcenda GmbH an.

Der Beirat der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung

Nutzen und Schaden: Das AMNOG stellt uns eine alte Frage in neuer Gestalt

Von Professor Dr. Jörg Ruof

„Die Verordnungen werde ich treffen zum Nutzen der Kranken nach meinem Vermögen und Urteil, mich davon fernhalten, Verordnungen zu treffen zu verderblichem Schaden und Unrecht.“

Der Ursprung dieser Formulierung aus dem Eid des Hippokrates reicht weit mehr als 2000 Jahre zurück und ist doch an Aktualität kaum zu überbieten.

Die beiden prägenden und polaren Begriffe jedes AMNOG-Verfahrens sind somit bereits in der griechischen Heilkunst verankert. Dabei besteht die ärztliche Aufgabe und Kunst genau darin, ‚die Kranken‘ auf bestem Weg zwischen den beiden Polen von ‚Nutzen‘ und ‚Schaden‘ zu begleiten. Diese Grundprinzipien bleiben auch im Zeitalter der hochspezialisierten, präzisionsorientierten und zunehmend digitalisierten Medizin unverändert. Unbestritten ist sicherlich auch, dass es ‚den Kranken‘ umso besser ergeht, je höher die Kompetenz und je präziser die Urteilsbildung der beteiligten Ärzte ist.

Die Erkenntnisse aus den AMNOG-Verfahren bilden einen großartigen Fundus wissenschaftlicher Informationen, um die Urteilsfähigkeit und Therapiekompetenz im ärztlichen Alltag zu steigern. So erfordert das häufig zitierte hohe gesellschaftliche Gut der ‚ärztlichen Therapiefreiheit‘ eine kontinuierliche Fortbildung und Aktualisierung des Wissens, um eine gute Behandlung der Patienten sicherzustellen. Kontroverse Positionen ergeben sich bei der Frage, inwieweit diese Evidenz nicht nur der Information der Ärzte, sondern auch der Steuerung der Verordnung dienen soll.

Im englischen Gesundheitssystem wurde diese Entwicklung in extremer Weise vorangetrieben. So wurde das ‚National Institute for Health and Clinical Excellence‘ vor einigen Jahren in ‚National Institute for Health and Care Excellence‘ umbenannt, womit der NICE-Chairman David Haslam einen weitreichenden Gestaltungsanspruch inklusive der Erstellung von Therapieleitlinien für das Gesundheitswesen verbindet. Ob die konzeptuellen Grundlagen von NICE, wie die bei Erstattungsentscheidungen vorrangig berücksichtigte ‚Cost-Effectiveness‘, allerdings geeignet sind,

eine am Patientenwohl orientierte Optimierung der Versorgung voranzutreiben, sei hier dahingestellt.

Die Ausgestaltung des deutschen Arztinformationssystems (AIS) und, vor dem Hintergrund des Urteils des LSG Berlin-Brandenburg, der strittige Umgang mit den Mischpreisen, waren somit aus gutem Grund das Tagungsthema der 7. Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung. Dabei gelang es im vorliegenden Heft wieder, Vertreter der unterschiedlichen Akteure im Gesundheitswesen zur Darstellung der jeweiligen Standpunkte zu gewinnen:

- Die ärztliche Sicht wird in den Beiträgen von Frau Dr. Steiner und Herrn Professor Wörmann thematisiert. Dabei sieht Frau Steiner das AIS als wichtiges Instrumentarium zur Unterstützung der Therapieauswahl, welches jedoch nicht zur Versorgungssteuerung zum Einsatz kommen sollte. Professor Wörmann stellt die Relevanz von Therapiealgorithmen für die ärztliche Therapieentscheidung in den Mittelpunkt seines Beitrages. Am Beispiel des Prostatakarzinoms zeigt er die Dynamik der zugrunde liegenden Therapiealgorithmen und die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Anpassung des therapeutischen Vorgehens.
- Aus Sicht der GKV beleuchtet Herr Kaesbach die Thematik von Mischpreisbildung und Subgruppenbildung. Die Titelfrage seines Beitrages ob ‚Subgruppenbildung und Mischpreisbildung im AMNOG-Prozess vorgesehen sind‘ wird mit einem eindeutigen ‚JA‘ beantwortet. Daraus ergibt sich ein Spannungsfeld mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot, welches der Leistungspflicht der GKV im Sinne eines sorgsam haushälterischen Umgangs zugrunde liegt. Die Bedeutung dieser Thematik für das anstehende Verfahren beim Bundessozialgericht wird angedeutet.
- Vom Team der Universität Bielefeld wird eine empirische Analyse zu Mischpreisthematik vorgestellt. Dabei diskutieren Herr Professor Greiner und Herr Witte sowohl potenzielle Alternativen als auch mögliche Weiterentwicklungen

des Mischpreiskonzeptes.

- Die Differenzierung von ‚kleinem‘ und ‚großem Mischpreis‘ wird im Beitrag von Herrn Professor Wasem eingeführt. Aus gesundheitsökonomischer Sicht und basierend auf dem reichen Erfahrungsschatz der Schiedsstelle werden zehn Thesen formuliert, die bei der Aufarbeitung des LSG-Urteils sicherlich berücksichtigt werden sollten.
- Ein Plädoyer für den Erhalt und die Optimierung des Mischpreises erfolgt schließlich von Frau Fischer. So vertritt die pharmazeutische Industrie die Position, dass der Mischpreis weniger das Problem, sondern vielmehr die Lösung der zugrundeliegenden Problematik darstellt.

Ob es dem Ministerium mit der Ausgestaltung der Rechtsverordnung zum AIS gelingt, die zum Teil weit auseinanderliegenden Positionen anzunähern, wird nach der Fertigstellung dieser Publikation zu erfahren sein. Ein herzliches Dankeschön gilt allen Teilnehmern und Referenten/Autoren der Plattform für den engagierten Austausch, den KollegInnen im Beirat für die inhaltliche Betreuung von Tagung und Berichtsheft sowie unseren Sponsoren, ohne deren Beiträge die Plattform nicht möglich wäre.

Mein ganz besonderer Dank geht an Herrn Dr. Bausch, der gewissermaßen Gründungsvater und unermüdlicher Motor dieser Initiative ist und die Plattform über die letzten Jahre gemeinsam mit Frau Dr. Aidelsburger mit großer Weitsicht und intimer Kenntnis des deutschen Gesundheitswesens geleitet und geprägt hat. Die Stabsübergabe fand im Rahmen der letzten Tagung statt.

Dabei möchte ich, liebe Leser, die Gelegenheit schon jetzt nutzen, Ihr Interesse an der nächsten Tagung und dem nachfolgenden Berichtsheft zum Thema ‚Europäisches HTA-Assessment‘ zu wecken.

Kontakt:

joerg.ruof@r-connect.org

Stand der AIS-Vorbereitungen aus Sicht der Vertragsärzteschaft

Dr. Sibylle Steiner | Dezernentin, Kassenärztliche Bundesvereinigung

Die Diskussion um die Einführung des Arztinformationssystems (AIS) zur Abbildung der Nutzenbewertungsbeschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) in der Praxissoftware der Ärzte dauert weiterhin an. Die deutsche Ärzteschaft hat sich hierzu Anfang des Jahres in einem gemeinsamen Statement positioniert. Sie sieht das AIS grundsätzlich als Unterstützung für den Arzt bei der Auswahl eines Arzneimittels im Rahmen seiner Therapieentscheidung. Es darf allerdings nicht als Instrument zur Verordnungssteuerung missbraucht werden. Darüber hinaus liegen von Seiten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) konkrete Vorstellungen zur Ausgestaltung des AIS vor. Zu erheblicher Verunsicherung hat bei den Vertragsärzten das Urteil des LSG Berlin-Brandenburg zur Mischpreisbildung geführt. Dieses vertritt die Auffassung, dass Vertragsärzte sich unwirtschaftlich verhalten könnten, wenn sie ein Arzneimittel in Patientengruppen ohne Zusatznutzen verordnen, sofern der Mischpreis zu höheren Therapiekosten führt als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Hier sind Lösungsansätze erforderlich, die die wirtschaftliche Verordnung eines neuen Arzneimittels, dessen Anwendungsgebiet der G-BA in mehrere Subgruppen mit und ohne Zusatznutzen unterteilt, im gesamten Anwendungsgebiet ermöglichen.

Die Bewertung des Zusatznutzens von neu in den Markt eingeführten Arzneimitteln durch den G-BA erfolgt in erster Linie mit dem Ziel, einen angemessenen Preis eines neuen Arzneimittels festzulegen. Darüber hinaus sollen die Ärzte besser über diese Beschlüsse des G-BA zu neuen Arzneimitteln informiert werden, damit diese zielgerichtet und frühzeitig in der Versorgung ankommen. Zu diesem Zweck sollen die Nutzenbewertungsbeschlüsse des G-BA in der Praxissoftware der Ärzte abgebildet werden. Als Instrument hierfür soll ein Arztinformationssystem (AIS) etabliert werden. Dazu erlässt das Bundesministerium für Gesundheit eine Rechtsverordnung.

Position der deutschen Ärzteschaft

Ihre Auffassung zum Ziel und Zweck des AIS haben Kassenärztliche Bundesvereinigung, Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Deutsche Krankenhausgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe in einer gemeinsamen Position der deutschen Ärzteschaft dargestellt. Dieses gemeinsame Statement wird auch von der BAG Selbsthilfe unterstützt und mitgetragen (siehe der nebenstehende Kasten).

Stand der Vorbereitungen zum AIS und weitere Überlegungen

Doch es geht nicht nur um die Zielrichtung des AIS, sondern auch konkret um die Frage, wie die Informationen in der Verordnungssoftware zur Verfügung gestellt werden sollen. Ein entsprechender Vorschlag wurde in Heft 6 dieser Reihe vom Februar 2018 bereits ausführlich dargelegt [1]. Zusammengefasst sollten die folgenden Voraussetzungen bei der Umsetzung des Arztinformationssystems be-

Gemeinsames Statement zum Arztinformationssystem („AIS“)

Das Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz sieht vor, dass die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung schneller und stärker zum Wohle der Patientenversorgung eingesetzt werden. Dafür müssen die Ergebnisse der Nutzenbewertung gut verständlich dem Arzt zur Verfügung stehen. Als Instrument soll ein Arztinformationssystem (AIS) etabliert werden. Die dafür notwendige Rechtsverordnung erlässt das Bundesministerium für Gesundheit.

Die deutsche Ärzteschaft sieht ein solches AIS grundsätzlich als Unterstützung für den Arzt bei der Auswahl eines Arzneimittels im Rahmen seiner Therapieentscheidung. Es darf allerdings nicht als Instrument zur Verordnungssteuerung missbraucht werden. Aus „Information“ darf keine „kassengesteuerte Verordnungskontrolle“ werden, die zu Verordnungseinschränkungen und einer Verschärfung der Regressbedrohung der Ärzte führen würde.

Im AMNOG-Verfahren bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Zusatznutzen eines neu in den Markt eingeführten Arzneimittels gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bewertungskriterium ist der Nachweis des Ausmaßes eines Zusatznutzens. Dies ist Grundlage für die nachfolgenden Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer. Damit tragen die Krankenkassen die Verantwortung für eine wirtschaftliche Preisfindung über das gesamte Anwendungsgebiet eines neuen Arzneimittels.

Die Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung des G-BA sind nicht 1:1 in ein AIS übertragbar. In der Regel basiert die frühe Nutzenbewertung auf einer, seltener auf mehreren klinischen Studien mit einer selektierten Studienpopulation, die im Versorgungsalltag so nicht immer anzutreffen ist. Zudem wird bei etwa der Hälfte der neuen Arzneimittel das Anwendungsgebiet in mehrere Patientengruppen unterteilt. Diese Subgruppen sind auch in den Verfahren der

frühen Nutzenbewertung zu denselben Indikationen nicht immer konstant. Fehlende Studien für bestimmte Patientengruppen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie führen beim G-BA dazu, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Dies kann jedoch nicht a priori mit fehlendem Nutzen gleichgesetzt werden.

Patienten benötigen zum Beispiel auch bei Unverträglichkeit oder Versagen des Therapiestandards Alternativen von zugelassenen Wirkstoffen, selbst wenn für diese in der einen oder anderen Subgruppe ein Zusatznutzen nicht oder noch nicht belegt ist. Die Verordnung des Arzneimittels darf in diesen Fällen nicht als unwirtschaftliches Verhalten gelten. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang, dass Ärzte zukünftig auf dem Rezept dokumentieren sollen, in welche Subgruppe und damit Zusatznutzenkategorie der Patient fällt. Ärzte müssten befürchten, dass eine Verordnung in einer Patientengruppe ohne einen Zusatznutzen von den Krankenkassen unmittelbar überprüft und als unwirtschaftlich angesehen werden kann.

Ein AIS muss den Arzt unterstützen. Eine mitgestaltende Rolle der pharmazeutischen Unternehmer wird abgelehnt. Nur so kann sichergestellt werden, dass das AIS unabhängige Informationen abbildet, die die evidenzbasierte ärztliche Therapieentscheidung unterstützen. Die Darstellung im AIS darf eine Umstellung der Medikation nicht fördern oder begünstigen, wenn diese nicht notwendig ist, um eine Verschlechterung des Behandlungsergebnisses und der Therapieadhärenz zu vermeiden.

Das AIS muss gut verständlich sowie aussagekräftig sein und dazu dienen, die Behandlung der Patienten zu optimieren. Es darf nicht in Verfahren der Wirtschaftlichkeitsprüfung Anwendung finden.

Die Umsetzung der Rechtsverordnung darf nicht zu zusätzlichem Dokumentationsaufwand und zu mehr Bürokratie führen. Die Kosten für Entwicklung, Einsatz, Pflege und Weiterentwicklung des AIS müssen von den Krankenkassen in voller Höhe übernommen werden.

rücksichtigt werden, damit ein Mehrwert für die Vertragsärzte geschaffen werden kann: Es muss eine Kennzeichnung der Arzneimittel in der Verordnungssoftware vorliegen, bei denen eine frühe Nutzenbewertung durchgeführt wurde. Die Darstellung zu einem Arzneimittel sollte in der Verordnungssoftware indikationsbezogen erfolgen, und alle Beschlüsse zu einer Indikation sollten zusammengeführt sein. Dabei wird eine – am besten tabellarische – Kurzfassung der G-BA-Beschlüsse benötigt, in der insbesondere auch die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte aus den für die Nutzenbewertung herangezogenen Studien auf der Ebene Mortalität, Morbidität, Sicherheit und Lebensqualität zusammengefasst werden. In diesem Zusammenhang sollte ggf. auch deutlich gemacht werden, mit welcher zweckmäßigen Vergleichstherapie das neue Arzneimittel verglichen wurde.



Dr. Sibylle Steiner studierte von 1987 bis 1993 Humanmedizin in Regensburg und München und erhielt 1995 die Approbation als Ärztin. Sie promovierte an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Ihre Ausbildung zum „Master of Business Administration with concentration in Health Care Management“ absolvierte sie in Boston, USA. Bei der KBV leitete sie von 2008 bis 2013 die Abteilung Arzneimittel und ist seit Juni 2013 als Dezentralistin für den Geschäftsbereich Ärztliche und Veranlassete Leistungen verantwortlich.

Darüber hinaus müssen weitere Ebenen der Informationstiefe angelegt sein, um die Anforderungen an die qualitätsgesicherte Anwendung, die Beschlussdokumente des G-BA sowie gegebenenfalls Hinweise, ob, und unter welchen Voraussetzungen, eine Verordnung als Praxisbesonderheit gilt, abrufbar zu machen. Weitere Überlegungen sind, dass der Einstieg in das AIS in der Regel über das ausgewählte Arzneimittel erfolgen soll. Dies bedeutet, dass dem Arzt bei der Auswahl eines Arzneimittels für einen Patienten mit einer bestimmten Erkrankung ein Hinweis zur Verfügung steht, dass das ausgewählte Arzneimittel eine frühe Nutzenbewertung durchlaufen hat.

Es könnten außerdem Hinweise angezeigt werden, dass weitere bewertete Arzneimittel in derselben Indikation (auf ICD-10-Basis) vorhanden sind. Eine Verknüpfung der bewerteten Arzneimittel auf Subgruppenebene ist jedoch weder zielführend noch praktikabel, da eine Vergleichbarkeit auf Subgruppenebene nicht gegeben ist.

Der Stand der jeweiligen Information und bei befristeten Beschlüssen des G-BA die Geltungsdauer sollten kenntlich gemacht werden. Nicht zuletzt sollten die Informationen des AIS nicht nur in der Praxissoftware der Vertragsärzte, sondern auch in den Krankenhausinformationssystemen zur Verfügung stehen. Da die Umsetzung dieser neuen gesetzlichen Vorgaben zu Mehraufwand bzw. Mehrkosten für die Vertragsärzte führen wird, sind geeignete Finanzierungsregelungen zu treffen.

Herausforderung Mischpreise

Eine große Sorge der Ärzteschaft bezüglich der Ausgestaltung des AIS besteht darin, dass dieses zu einer Verschärfung der Regressbedrohung der Ärzte und einer Einschränkung ihrer Therapiefreiheit führt. Mit Einführung der frühen Nutzenbewertung durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) konnte man annehmen, dass

aufgrund der Vereinbarung bzw. Festlegung von Erstattungsbeträgen auf Basis der Beschlüsse des G-BA die Verantwortung für die Arzneimittelpreise von den Ärzten auf die Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen verlagert wurde. Dass die Ärzte die Verantwortung für die Preise von Arzneimitteln nicht mehr tragen können, wurde bereits zuvor mit der Einführung der Rabattverträge insbesondere im generikafähigen Markt deutlich.

Allerdings blieben die Auffassungen der Beteiligten von Anfang an strittig, ob und inwieweit die frühe Nutzenbewertung einschließlich der Vereinbarung bzw. Festsetzung eines Erstattungsbetrags die wirtschaftliche Verordnung eines neuen Arzneimittels, dessen Anwendungsgebiet der G-BA in mehrere Subgruppen mit und ohne Zusatznutzen unterteilt hat, im gesamten Anwendungsgebiet ermöglicht (siehe Abbildung 1).

Sofern der Preis, d.h. der Erstattungsbetrag, für diese neuen Arzneimittel als Mischpreis zustande gekommen ist, führt er jeweils im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientengruppen mit Zusatznutzen zu einem „zu niedrigen“ Preis und bei Patientengruppen mit nicht belegtem Zusatznutzen zu einem „zu hohen“ Preis. Dabei können jedoch Verzerrungen in dem Sinne entstehen, dass die für die jeweiligen Patientengruppen zugrunde gelegten Verordnungsanteile sich in den tatsächlichen Verordnungen nicht widerspiegeln. Die Gründe für eine solche Abweichung können vielfältig sein: Sie können bei den verordnenden Ärzten liegen. Möglicherweise ist auch die epidemiologische Datenlage unklar oder nicht ausreichend, so dass die Größe der Subgruppen nicht genau definiert werden kann. Ein weiterer Grund kann sein, dass der GKV-Spitzenverband und der pharmazeutische Unternehmer von einer vom G-BA abweichenden Verteilung der Subgruppen ausgehen oder die Schiedsstelle eine andere Verteilung aufgrund des erwarteten Verordnungsverhal-

tens festlegt. Letzteres war beispielsweise im Rechtsstreit bezüglich der Festlegung des Mischpreises von Albiglutid der Fall [2].

Konsequenzen für die verordnenden Vertragsärzte entstehen dadurch, dass das LSG Berlin-Brandenburg in diesem Zusammenhang die Auffassung vertrat, dass Vertragsärzte sich unwirtschaftlich verhalten könnten, wenn sie ein Arzneimittel in Patientengruppen ohne Zusatznutzen verordnen, sofern der Mischpreis zu höheren Therapiekosten führt als die zweckmäßige Vergleichstherapie. Dies führt bei den Vertragsärzten zu erheblicher Verunsicherung. In der Vergangenheit gab es bereits einzelne Prüfanträge von Krankenkassen für Verordnungen von Arzneimitteln bei Subgruppen ohne Zusatznutzen in den Indikationen Hepatitis C und Multiple Sklerose. Dies hat eine Abfrage der KBV ergeben.

Krankenkassen haben darüber hinaus in Beratungsgesprächen gegenüber Vertragsärzten und Kassenärztlichen Vereinigungen die Auffassung vertreten, dass sie Verordnungen in Subgruppen ohne Zusatznutzen als unwirtschaftlich ansehen und sie ggf. die Wirtschaftlichkeit solcher Verordnungen zukünftig überprüfen werden. Auch wenn es bislang nur wenige Prüfanträge gab, so ist es vielmehr schon die Bedrohung durch einen Regress, die den Vertragsärzten zusetzt.

Es muss also zukünftig darum gehen, eine Regelung zu schaffen, die in erster Linie Verordnungssicherheit für die Vertragsärzte schafft und darüber hinaus die notwendige Planungssicherheit für Krankenkassen und pharmazeutische Unternehmer anbietet. Dies wäre über Preis-Volumen-Vereinbarungen zu erreichen. Das Risiko von über die Vereinbarungen hinaus gehenden Mehrausgaben würde vom pharmazeutischen Unternehmer getragen. Wenn dieser Weg allerdings nicht verbindlich gemacht werden soll, so müssen weitere Lösungsansätze und deren Machbarkeit

Wirtschaftlichkeit von neuen Arzneimitteln

Unklare Verordnungssituation für Vertragsärzte

Phasen	ohne Zusatznutzen	mit Zusatznutzen im gesamten Anwendungsgebiet	mit Zusatznutzen bei Patientengruppen
Markteintritt bis G-BA-Beschluss (Monate 1-6)	Beschluss des G-BA liegt zu diesem Zeitpunkt noch nicht vor. Verordnung kann unwirtschaftlich sein, allerdings erhöhte Beweis- und Darlegungslast durch die Prüfungsstellen!		
G-BA-Beschluss bis Erstattungsbetrag (Monate 6-12)	i.d.R. unwirtschaftlich	unklar	Patientengruppen ohne Zusatznutzen: i.d.R. unwirtschaftlich Patientengruppen mit Zusatznutzen: unklar
Erstattungsbetrag (ab Monat 13)	Wirtschaftlichkeit hergestellt über Erstattungsbetrag	eher wirtschaftlich	Patientengruppen ohne Zusatznutzen: Position GKV: i.d.R. unwirtschaftlich , sofern teurer als zVT Patientengruppen mit Zusatznutzen: eher wirtschaftlich

Quelle: KBV – eigene Darstellung

Abbildung 1: Ärzte fürchten, dass die Regressbedrohung angesichts des Streits um Mischpreise noch zunehmen könnte.

diskutiert werden. Die Frage der Wirtschaftlichkeit des Erstattungsbetrags bei Arzneimitteln, dessen Anwendungsgebiet in mehrere Subgruppen unterteilt ist, hängt wie oben dargestellt wesentlich von einer validen Annahme über die tatsächliche Verteilung der Patientengruppen in

der Verordnungspraxis ab.

Gegen eine Erfassung dieser Daten bei allen verordnenden Ärzten sprechen viele Gründe. Sie wird daher von der Ärzteschaft vor allem unter den Aspekten von erhöhter Bürokratie, fehlender Machbarkeit, hohem Finanzierungsbe-

darf und verschärftem Regressrisiko konsequent abgelehnt (siehe unter anderem das „Gemeinsame Statement der deutschen Ärzteschaft“). Die Möglichkeit einer Erfassung dieser Daten in einem Panel könnte unter den zentralen Voraussetzungen einer Klarstellung hinsichtlich der daraus folgenden wirtschaftlichen Verordnungsmöglichkeit von Arzneimitteln mit Mischpreisen sowie einer adäquaten Finanzierung der Panelerhebung weiter diskutiert werden. Erfolgreiche Beispiele für solche Panelerhebungen sind z.B. die Sentinels des Robert Koch Instituts oder das Zi-Praxis-Panel des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung.

Literatur:

¹ Steiner, S. (2018). Wie können die Informationen einen Mehrwert für die Vertragsärzte darstellen? Schriftenreihe Interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung - Arztinformation via Software: Wege und Ziele. Heft 6, Februar 2018, ISSN 2364-916X, Springer Medizin.

² Landessozialgericht Berlin-Brandenburg. Az.: L9 KR 213/16 KL, Urteil vom 28. Juni 2017.

Welche Informationen braucht der Arzt für seine Therapieentscheidung?

Prof. Dr. Bernhard Wörmann | Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Therapieentscheidungen sind regelhaft eingebettet in unterschiedlich komplexe, stufenweise aufgebaute Algorithmen. Sie basieren auf prädiktiver Diagnostik, dem aktuellen Stand des Wissens und berücksichtigen die Komorbidität des individuellen Patienten. In der Onkologie gibt es zunehmend häufig mehrere, gleichwertige Therapieoptionen. In sehr dynamischen Fachgebieten müssen Algorithmen in kurzen Zeitabständen aktualisiert werden. Die Festlegungen zur Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels sind ein wichtiger, aber auch nur ein Bestandteil von Therapieentscheidungen in der Onkologie.

Einleitung
Jede Therapieentscheidung steht am Ende einer unterschiedlich langen Kette von gesammelten und bewerteten Informationen über die zu behandelnde Erkrankung und den Patienten in seiner Ganzheitlichkeit. Art und Umfang der erforderlichen Informationen werden durch die Erkrankung selbst, die Therapieoptionen und die vom Patienten gesetzten Therapieziele bestimmt.

Am Beispiel maligner Erkrankungen können das systematische Vorgehen und der Umgang mit sich rasch weiter entwickelnden Standards in Diagnostik und Therapie gut dargestellt werden.

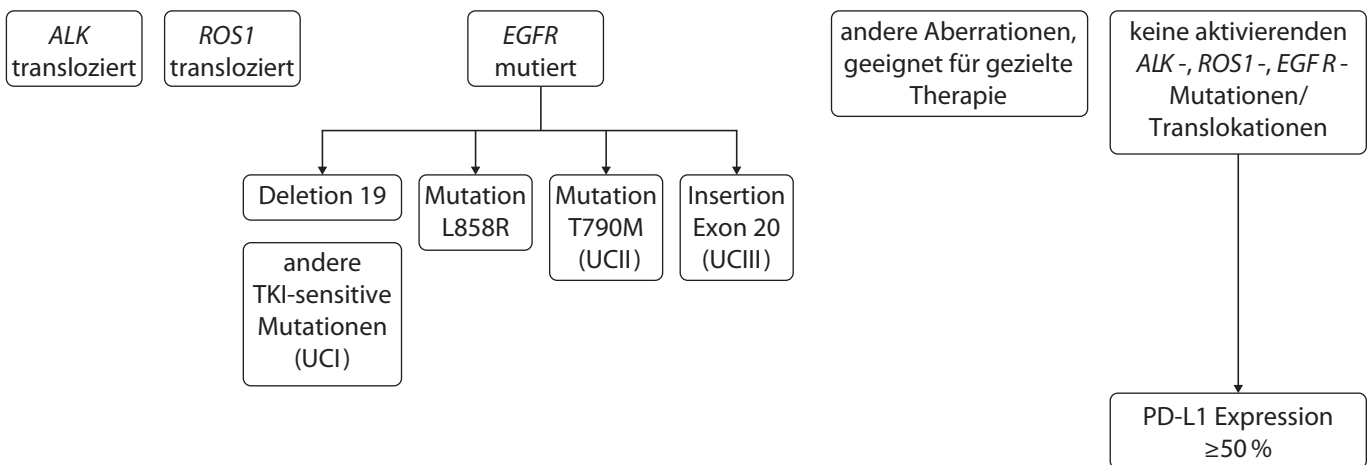
Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung

Die Diagnostik jeder Erkrankung beginnt mit einer umfassenden Anamnese, der Erfassung der klinischen Symptomatik und der körperlichen Untersuchung. Auch die Anamnese muss den aktuellen Stand des Wissens berücksichtigen. Selbst der erfahrene Arzt muss sein langjährig erprobtes und bewährtes Vorgehen immer wieder kritisch überprüfen. Ein Beispiel in der Onkologie ist das relativ neue Thema der Zweitneoplasien. Zweitneoplasien sind nicht Metastasen eines bekannten Primärtumors, sondern unabhängig entstandene Neoplasien in einem anderen Organ, manchmal auch im selben Organ, z. B. der Mamma. Aktuell haben etwa 17 Prozent aller Patienten mit neu diagnostiziertem Krebs bereits eine andere maligne Vorerkrankung [1]. Die Art der Zweitneoplasie steht in kausalem Zusammenhang mit der Ersterkrankung, vor allem aufgrund der persistierenden Risikofaktoren, z. B. hereditäre Prädisposition, Rauchen, auch steigendes Alter. Ein zusätzliches Risiko für Zweitneoplasien stellt die antineoplastische Therapie dar. Bestrahlung und zytostatische Therapie mit Alkylan-

Molekulare und immunhistochemische Klassifikation des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms [3]

fortgeschritten / metastasiert - Diagnostik



Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Abbildung 1: Am Beispiel des Lungenkarzinoms lässt sich der rasante Wandel von Diagnostik und Therapie illustrieren.



Prof. Dr. Bernhard Wörmann ist Arzt für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie, und hat die Zusatzbezeichnung Palliativmedizin. Seit 2010 ist er Medizinischer Leiter der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Ärztlich ist er in der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow tätig.

zien und Topoisomerase-II-Inhibitoren können vor allem bei jungen Patienten Malignome induzieren [2]. Die Vorgeschichte einer Zweitneoplasie ist somatisch wichtig wegen möglicher Langzeittherapiefolgen nach der Erstneoplasie. Diese Vorgeschichte hat aber auch wesentlichen Einfluss auf den Umgang des Patienten mit der erneuten Krebserkrankung.

Pathologie

Krebs ist heute nicht eine Krankheit, sondern hunderte verschiedener Erkrankungen und Störungen, jede mit einzigartigen Merkmalen. Am Beispiel des Lungenkarzinoms, das bis vor Kurzem in zwei wesentliche Diagnosen eingeteilt wurde (kleinzelliges und nicht-kleinzelliges Lungenkarzi-

Bildgebende Diagnostik des Prostatakarzinoms [8]

prädiktive Diagnostik – Beispiel Prostatakarzinom

	niedriges Risiko	mittleres Risiko	hohes Risiko
Primärtumor, cT	cT1/2a <i>und</i>	cT2b <i>oder</i>	cT2c/3 <i>oder</i>
PSA-Wert in ng/ml	≤10 <i>und</i>	>10 bis ≤20 <i>oder</i>	>20 <i>oder</i>
Gleason Score	≤6	7	≥8
weitere Diagnostik	keine	evtl. Skelettszintigraphie	MRT oder CT-Becken Skelettszintigraphie weitere Symptom- orientierte Diagnostik

Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Abbildung 2: Empfohlenes Vorgehen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom.

nom) und das heute in mindestens zwei Dutzend genetisch unterschiedliche Entitäten eingeteilt wird, die z. T. behandelt werden können, kann man den rasanten Wandel sehr gut ablesen. Der aktuelle diagnostische Algorithmus des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms ist in Abbildung 1 dargestellt [3].

Ein ähnliches Vorgehen ist beim Mammakarzinom bereits länger etabliert, mit Einteilung in molekulare Subtypen (Luminal A, etc.) [4, 5]. Die mikroskopische Charakterisierung bösartiger Erkrankungen wird in der Onkologie zunehmend abgelöst durch eine komplexe biologische Diagnostik unter Verwendung molekulargenetischer und anderer Verfahren. Das führt zu einem grundsätzlichen Wandel

der Klassifikationen von Krebserkrankungen. Der traditionelle Organbezug wird ergänzt, teilweise auch ersetzt.

Eine kritische Frage ist, welche Parameter seitens der Pathologie bestimmt werden sollen. Die Möglichkeiten sind fast unbegrenzt, z. B. durch ein Whole Genome Sequencing. Die aktuelle Vorgabe ist eine Orientierung an den therapeutischen Konsequenzen, siehe Abbildung 1. Diese Fokussierung auf prädiktive Marker lässt viele prognostische Marker außen vor. Hier ergibt sich ein großes Konfliktfeld, zum Beispiel bei der akuten myeloischen Leukämie (AML). Die aktuelle Klassifikation der AML umfasst mehr als 25 morphologisch und genetisch charakterisierte Subgruppen [6]. Die Mehrzahl ist nicht prädiktiv. Für den Ein-

satz des kürzlich neuzugelassenen Midostaurin ist aber die molekulare Bestimmung von FLT3-Mutationen erforderlich, diese ist nicht Bestandteil der WHO Klassifikation [7].

Bildgebung, Labor und weitere Diagnostik

Auch für die weiterführende Diagnostik, das sog. Staging, gibt es Vorgaben aus Leitlinien. Diese orientieren sich an der Wahrscheinlichkeit des Nachweises pathologischer Befunde, z. B. lokale Infiltration oder Metastasen, und auch an der daraus folgenden Therapie [8, 9]. Als Beispiel ist das empfohlene Vorgehen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom in Abbildung 2 dargestellt.

Dort sind die initial erhobenen Parameter der Bildgebung (cT), der Labordiagnostik (PSA) und der Pathologie (Gleason) mit den sich daraus ergebenden Empfehlungen für eine Risiko-adaptierte bildgebende Diagnostik dargestellt. Das Grundkonzept ist, eine Überdiagnostik zu vermeiden und sich auf prädiktive Untersuchungen zu begrenzen. Das entspricht nicht immer dem Wunsch des Patienten und auch nicht der gelebten Wirklichkeit auf ärztlicher Seite. Viele Patienten würden auch bei lokal begrenzten Stadien nicht aggressiver Tumore eine umfassende bildgebende Diagnostik z. B. Ganzkörper MRT oder PET akzeptieren, und fordern dies in der Hoffnung auf größtmögliche Sicherheit.

Therapie

Therapieziel

Die Entscheidung über die Therapie beginnt beim Patienten. Bereits in den Erstkontakten muss der Arzt erfassen, in welcher Lebenssituation sich der Patient befindet. Bei einem 20-jährigen Patienten mit Hodgkin Lymphom wird es hier keine Diskrepanzen zwischen Arzt und Patient geben, es geht um Heilung unter weitestgehender Vermeidung von Langzeitnebenwirkungen. Bei einem 85-jährigen Pati-

enten mit metastasiertem Prostatakarzinom können die Vorstellungen abweichen, geht es primär um Verlängerung der Überlebenszeit, um Linderung von Leiden oder um Vermeidung belastender Symptome?

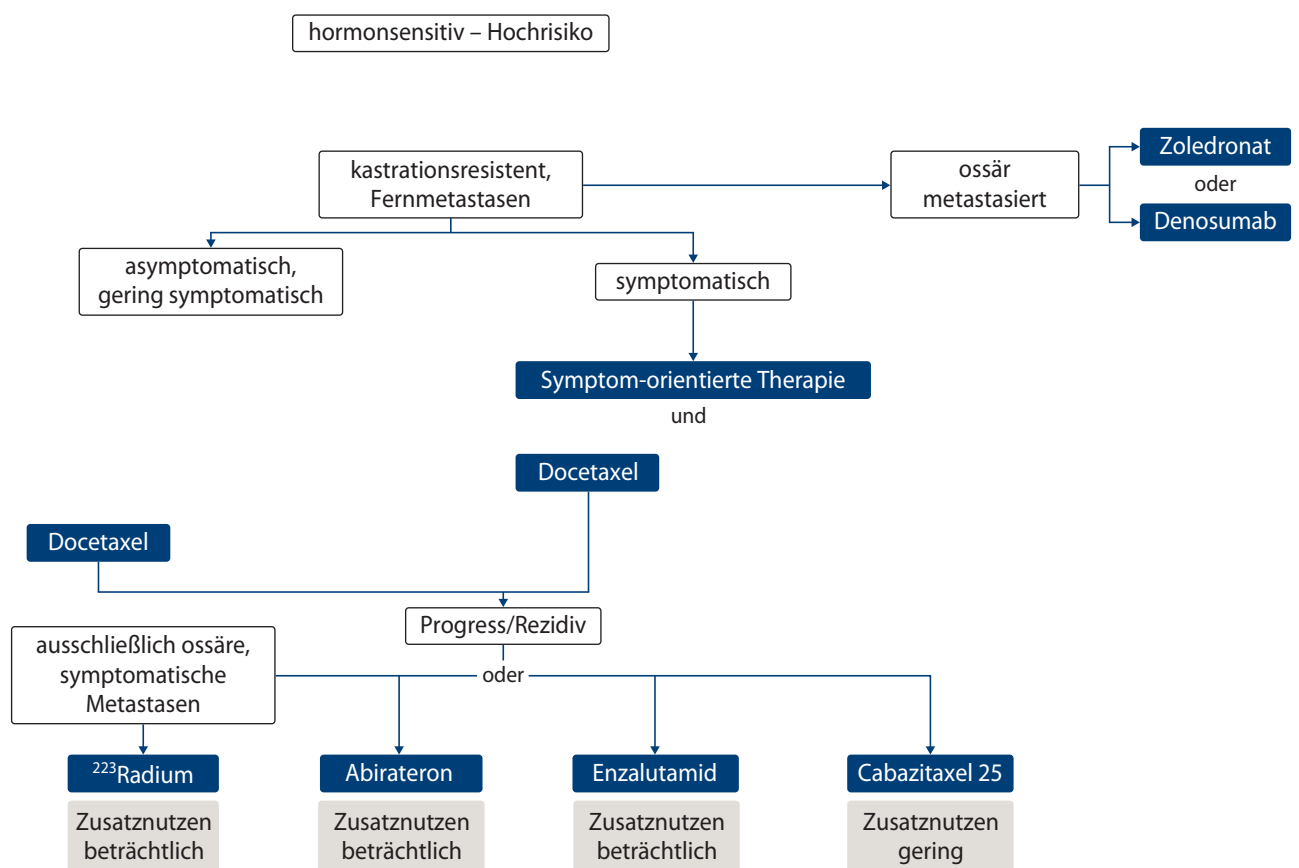
Stand des Wissens

Die Onkologie ist zurzeit sehr dynamisch. In den letzten Jahren wurde durchschnittlich pro Monat von der European Medicines Agency (EMA) ein neues Arzneimittel oder eine neue Indikation zugelassen. Am Beispiel der Therapieempfehlungen zum metastasierten Prostatakarzinom kann illustriert werden, wie grundlegend sich die Empfehlungen innerhalb von vier Jahren geändert haben. Die Abbildungen 3a und 3b vergleichen die Algorithmen von 2014 und 2018, mit Integration von Festlegungen der frühen Nutzenbewertung in der Zweitlinientherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms.

Die Entwicklung ist charakteristisch für die meisten Bereiche der Onkologie. Neue Arzneimittel werden zuerst bei Patienten im rezidivierten/refraktären Stadium getestet und für die Zweit- oder Drittlinientherapie zugelassen. Bei guter Wirksamkeit und Sicherheit schließen sich Studien in früheren Therapiestadien bis zur primären (neoadjuvanten) oder adjuvanten Situation an. Nicht alle dieser Studien in frühen Therapiestadien erreichen den erwünschten Endpunkt, beim metastasierten Prostatakarzinom waren sie erfolgreich. Dazu kamen relevante Daten einer unabhängigen Studie:

- Abirateron ist seit 2016 auch in der Erstlinientherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms zugelassen, Zusatznutzen „beträchtlich“; seit 2017 ist es darüber hinaus für die Therapie von Hochrisikopatienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom zugelassen, das Verfahren zur frühen Nutzenbewertung ist noch nicht abgeschlossen.

Systemische Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms 2014 [8]



Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

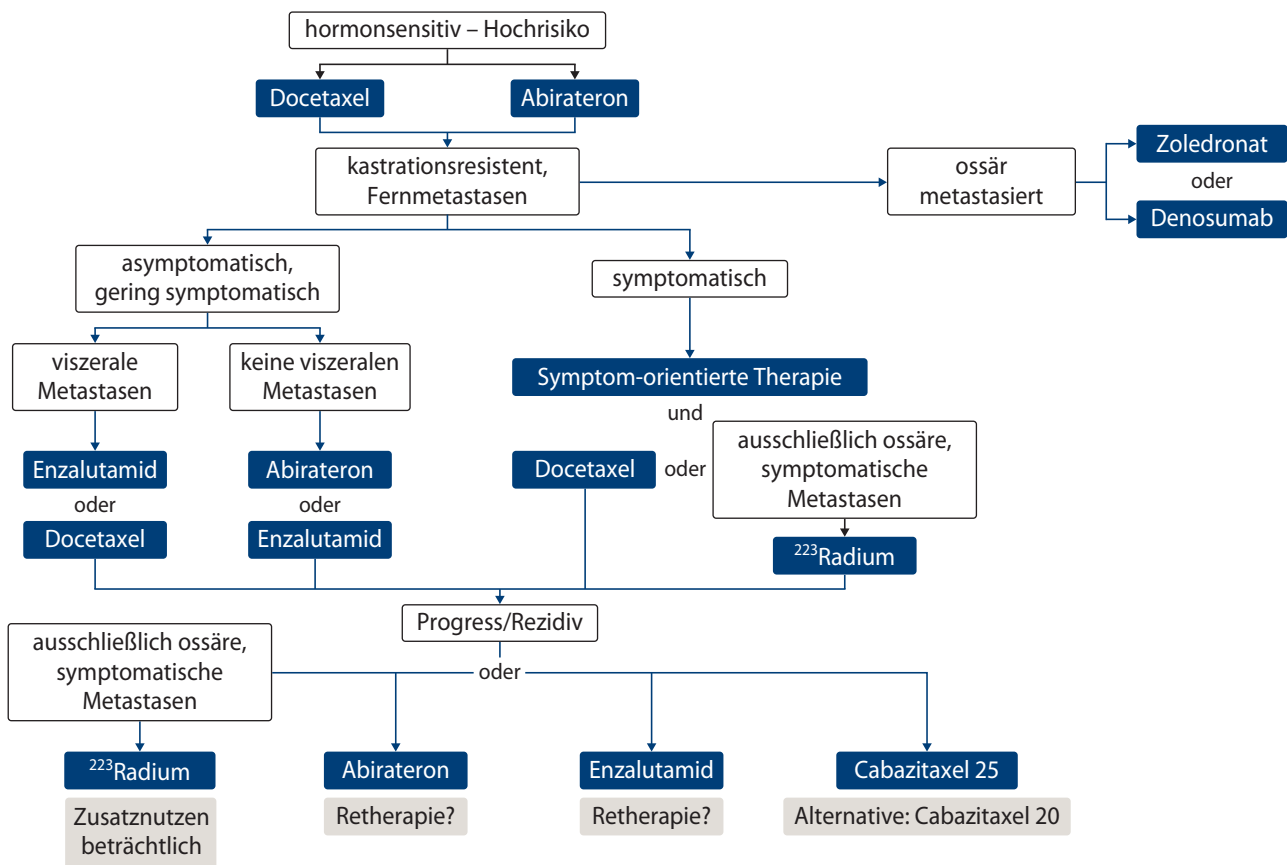
Abbildung 3a: Stand der Empfehlungen für die Therapie des Prostatakarzinoms im Jahr 2014.

- Enzalutamid ist seit 2016 in der Erstlinientherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms zugelassen, Zusatznutzen „beträchtlich“;
- Cabazitaxel ist auf der Basis einer 2017 publizierten, großen, randomisierten Studie auch in einer Dosierung von 20 mg/m² wirksam, aber mit einer geringeren Toxi-

zität als die in der Zulassungsstudie geprüfte Dosierung von 25 mg/m² belastet [10].

Die Zulassung von Arzneimitteln in einer früheren Therapielinie hat großen Einfluss auf ihren Einsatz in der rezidierten/refraktären Situation. Die meisten dieser Arzneimittel sind bei einer Retherapie nicht oder nur wenig wirksam,

Systemische Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms 2018 [8]



Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Abbildung 3b: Stand der Empfehlungen für die Therapie des Prostatakarzinoms im Jahr 2018.

entsprechend sind die Festlegungen aus der frühen Nutzenbewertung nicht oder wahrscheinlich nicht mehr zutreffend.

Wirtschaftlichkeit – Frühe Nutzenbewertung

Ein Element der Entscheidungsparameter des Arztes ist die

Wirtschaftlichkeit. Bei neuen Arzneimitteln bilden die Festlegungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) im Rahmen der frühen Nutzenbewertungen die Basis für die Preisverhandlungen zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Bei unterschiedlichen Bewertungen von Subgruppen wird ein Mischpreis vereinbart.

Vergleich von Neu- zu Erstbewertungen in der frühen Nutzenbewertung [13]

Neubewertung 2011 – 2017

	Acidiniumbromid	Afatinib	Ataluren	Axitinib	Belatacept	Blinatumomab	Ceritinib	Crizotinib	Empagliflozin	Eribulin	Fingolimod	Ibrutinib	Idelalisib	Lomitapid	Macitentan	Nivolumab (Melanom)	Osimertinib	Pomalidomid	Regorafenib	Retigabin	Ruxolitinib	Saxagliptin	Saxagliptin/Metformin	Secukinumab	Sitagliptin	Sitagliptin/Metformin	Vemurafenib	Vildagliptin	Vismodegib
beträchtlich	●	●			●	●	●	○	●●●●	●		●					●	○			●		○	●					
gering			○	○	●			●			○												○	○	○	○			○
n. q.												●●	●●																
nicht belegt	○	○	○	○			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○

Neubewertete Arzneimittel aus dem Jahr 2017 sind blau, Neubewertete Arzneimittel aus den Jahren 2011-2016 schwarz geschrieben.

- keine Änderung gegenüber erster Bewertung
- höhere (bessere) Bewertung gegenüber erster Bewertung
- niedrigere (schlechtere) Bewertung gegenüber erster Bewertung
- Änderung der Definition der Subgruppe

Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

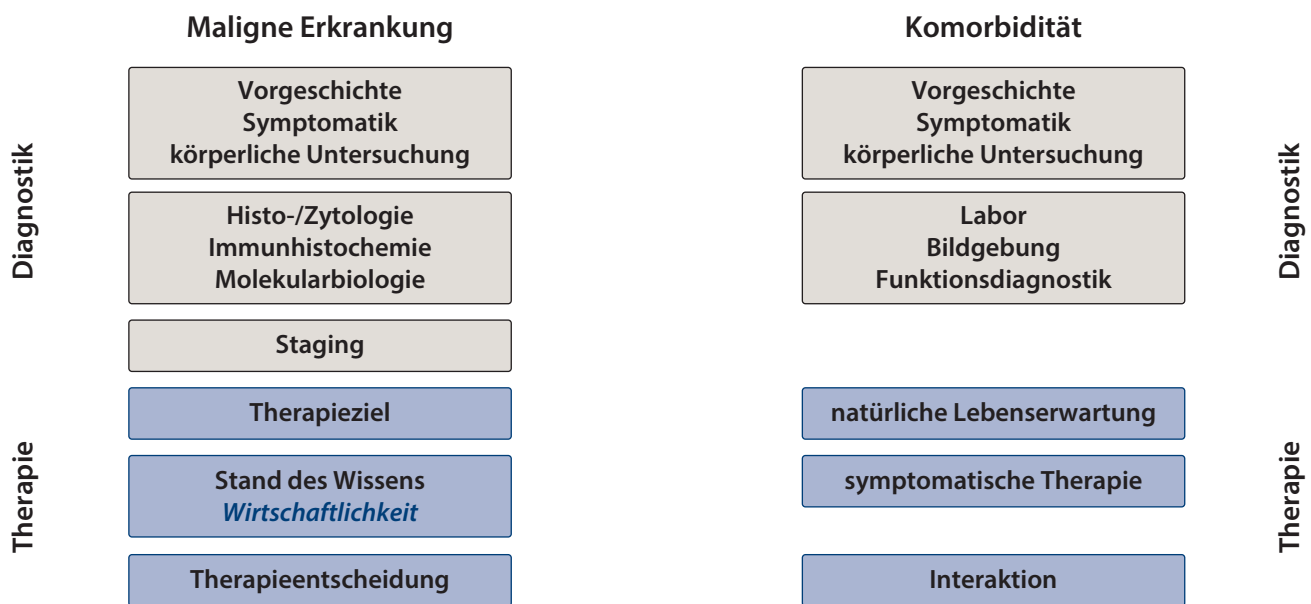
Abbildung 4: Bei 45 Prozent der Neubewertungen durch den G-BA ist es zu Änderungen bei den Subgruppen gekommen.

Die Rechtmäßigkeit dieses Vorgehens wurde vom Landes-sozialgericht Berlin-Brandenburg in Frage gestellt [11] und wird aktuell diskutiert.

Der verordnende Arzt muss bei der Berücksichtigung von Festlegungen des Gemeinsamen Bundesausschusses auch den Kontext der Entscheidungen kennen. Bisher standen diese Fragen im Vordergrund:

- Welche Subgruppen wurden gebildet?
- Welche Endpunkte wurden bewertet?
- Gegen welche Vergleichstherapie wurde bewertet?
- Was bedeutet „Zusatznutzen nicht belegt“: Keine Überlegenheit gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie oder keine ausreichenden Daten für eine Bewertung?

Aufbau der Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der Komorbidität



Quelle: Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Abbildung 5: Komorbiditäten haben großen Einfluss auf Diagnostik, Therapie und Therapiebegrenzungen.

- Hat das Arzneimittel einen Orphan-Drug-Status?
Mit fortschreitender Zeit kommt dazu jetzt zunehmend häufig die Frage:
- Entspricht die Basis der Festlegung noch dem aktuellen Stand des Wissens?

Einen Hinweis auf Veränderungen über die Zeit gibt die Analyse der Neubewertungen. Bis Ende 2017 hatte der G-BA bei 29 Arzneimitteln eine Neubewertung vorgenommen [12, 13]. Hintergrund war in der großen Mehrzahl der Verfahren der Ablauf einer bei der ersten Bewertung gesetzten Frist, bei einigen Arzneimitteln mit Orphan-Drug-Status die Überschreitung der Umsatzgrenze von 50 Millio-

nen Euro, in Einzelfällen Anträge des pharmazeutischen Unternehmers auf Neubewertung. In Abbildung 4 sind die Neubewertungen von Arzneimitteln im Vergleich zur jeweiligen Erstbewertung dargestellt. Bei 36 von 80 Subgruppen (45 Prozent) kam es zu Änderungen. Am relativ häufigsten (21 Prozent) waren bessere Bewertungen, gefolgt von Änderungen der Definition von Subgruppen (14 Prozent) und schlechteren Bewertungen (10 Prozent).

Komorbidität

Betreuung von Krebspatienten ist nicht möglich ohne die Berücksichtigung der Komorbidität. Die demografische

Entwicklung mit der Zunahme von älteren Patienten verstärkt diesen Trend. Relevante, häufig internistische Erkrankungen haben großen Einfluss auf die Diagnostik, die Entscheidung zur Therapie und auch auf deren Begrenzung. Graphisch ist dies in Abbildung 5 dargestellt.

Fast alle Elemente einer Therapieentscheidung in der Onkologie können spiegelbildlich bei der Erfassung und Therapie von Komorbiditäten dargestellt werden. Eine zusätzliche konkrete Berücksichtigung in der medikamentösen Tumortherapie müssen Interaktionen von Arzneimitteln finden. Diese können sowohl zu Wirkungsverlust als auch zu Wirkungsverstärkung führen.

Die Darstellung zeigt, dass die Beachtung der Wirtschaftlichkeit einer Verordnung auf der Basis der frühen Nutzenbewertung durch den G-BA (hellblau) ein wichtiger, aber nur ein Bestandteil von Therapieentscheidungen in der Onkologie ist.

Literatur:

¹ Curtis RE, Freedman DM, Ron E et al.: New malignancies among cancer survivors. SEER Cancer Registries, 1973-2000. NIH Publ. No 05-5302. Bethesda, MD, 2006. <http://seer.cancer.gov>

² Schellong, G, Brämswig J, Dörffel W et al.: Breast cancer in young women after treatment for Hodgkin's disease during childhood or adolescence--an observational study with up to 33-year follow-up. *Dtsch Arztebl Int* 111:3-9, 2014. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0003

³ <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@view/html/index.html>

⁴ <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@view/html/index.html>

⁵ Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A et al.: Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* 26:1533-1546, 2015. DOI:10.1093/annonc/mdv221

⁶ Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al.: The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127: 2391-2405, 2016. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544

⁷ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004095/human_med_002155.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

⁸ <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/prostatakarzinom/@view/html/index.html>

⁹ <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html>

¹⁰ Eisenberger M, Hardy-Bessard AC, Kim CS et al.: Phase III Study comparing a reduced dose of cabazitaxel (20 mg/m²) and the currently approved dose (25 mg/m²) in postdocetaxel patients with metastatic castration-resistant prostate cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol* 35:3198-3206, 2017. DOI: 10.1200/JCO.2016.72.1076

¹¹ LSG Berlin Brandenburg Az.: L 9 KR 72/16 KL vom 28.06.2017

¹² <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/filter/?anfangsbuchstabe=&therapiegebietsgruppe=&orphandrug=&verfahrensstatus=>

¹³ AWMF und DGHO: Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in Deutschland 2011 – 2017, Status und Tendenzen. April 2018, im Druck

Subgruppenbewertungen und Mischpreise: Im AMNOG-Prozess vorgesehen?

Wolfgang Kaesbach | Schiedsstelle nach §§ 129 (8) und 130b (5) SGB V

Aufmerksame Beobachter der Gesetzgebung im Bereich der Arzneimittelversorgung durften von dem Entwurf der Fraktionen der CDU/CSU und FDP eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der GKV vom 6. Juni 2010 nicht überrascht worden sein. Schließlich wurden bereits seit 2001 die Bewertung des Nutzens und die Preisgestaltung von Arzneimitteln diskutiert („Runder Tisch“), zunächst aber (nur) die Nutzenbewertung eingeführt (GKV-Modernisierungsgesetz, 2004). Die ergänzende Regelung der Festsetzung von Höchstbeträgen für nicht festbetragsfähige Arzneimittel auf der Grundlage einer Nutzen- und Kostenbewertung kam nicht zur Anwendung (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz, 2007). Überrascht sein konnten jedoch selbst aufmerksame Beobachter von einer für die Exekutive eher unüblichen Geschwindigkeit des Handelns. Nur vier Werktage nach dem AMNOG wurde die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV, 28.12.2010) erlassen und der Gemeinsame Bundesausschuss war durch Ergänzung seiner Verfahrensordnung (20.01.2011) im Monat eins nach Inkrafttreten des Gesetzes vollumfänglich handlungsfähig. Die Fragestellung dieses Beitrages, ob Subgruppenbewertungen und Mischpreisbildung im AMNOG-Prozess vorgesehen sind, lässt sich – nicht erst im achten AMNOG-Jahr – eindeutig mit „Ja“ beantworten.

Subgruppen sind etwas anderes als Subpopulationen

Leider halten sich selbst Leute vom Fach nicht immer an die wissenschaftliche Terminologie und sprechen zum Beispiel von Subgruppen, obwohl Subpopulationen (syn. Teilpopulationen, Patientengruppen) gemeint sind. Meistens einer gewissen Nachlässigkeit geschuldet, wird eine Begriffsverwechslung aber auch vorsätzlich zur Stimmungsmache genutzt.

So wird nicht zuletzt industrieseitig die deutsche Methodik der Nutzenbewertung mit der Behauptung desavouiert, der G-BA bilde vergleichsweise viele Subgruppen, diese hinsichtlich der gesetzlich definierten patientenrelevanten Endpunkte in Studien gegen aktive Komparatoren zu untersuchen sei unverhältnismäßig und zu aufwändig. Auch sei es für einige patientenrelevante Endpunkte zum Zeitpunkt der frühen Nutzenbewertung unmöglich, Auswertungen mit statistisch ausreichender Aussagekraft vorzulegen. Im Ergebnis würden „innovative“ Arzneimittel in Deutschland schlechter bewertet als in anderen Ländern, die sich ebenfalls einer zulassungsergänzenden Bewertung des Nutzens neuer Arzneimittel verschrieben haben.

Begriffsbestimmend definiert die European Medicines Agency (EMA) kurz und bündig: The term ‚subgroup‘ will be used to refer to a subset of a clinical trial population. The term ‚subpopulation‘ will be used to refer to a subset of the population described by the targeted therapeutic indication [1].

Mit anderen Worten: Der letztlich das Studiendesign verantwortende Sponsor höchstselbst lässt eine Vielzahl von Subgruppen klinisch untersuchen und auswerten, die auch in der Nutzenbewertung Berücksichtigung finden. Der Zusatznutzen aber wird auf Ebene des zugelassenen Anwendungsgebietes in toto oder von Subpopulationen bestimmt, die sich aus der Zulassung ergeben und/oder

durch den G-BA festgelegt sind. Die Bildung von Subpopulationen ist nach den Standards der Evidence-based Medicine zwingend, wenn das Anwendungsgebiet Patientengruppen umfasst, für die nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ein unterschiedlicher Behandlungsstandard besteht. In wenigen Ausnahmen wird das Ausmaß des Zusatznutzens weitergehend auf Subgruppenebene differenziert (siehe Abbildung 2).

Subgruppen und Subpopulationen sowie patientenrelevante Endpunkte sind bereits Gegenstand einer der ersten Nutzenbewertungen, die das Wissenschaftliche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) im Auftrag des G-BA veröffentlicht hat [2]. Konkret handelt sich um die Nutzenbewertung von Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure in der Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen [3].



Wolfgang Kaesbach, Apotheker für Arzneimittelinformation und Offizinpharmazie, leitete die Abteilung Arznei- und Heilmittel des GKV-Spitzenverbandes seit dessen Errichtung 2008 bis zum Eintritt in die Regelaltersrente 2012. Zuvor war er seit 1989 im BKK-Bundesverband für den Arzneimittelbereich zuständig. Gegenwärtig dient er als stellvertretendes unparteiisches Mitglied der Schiedsstelle nach Paragraph 129 (8) SGB V (2013-2020) und nach Paragraph 130b (5) SGBV (2016-2019).

In den für die Bewertung des Nutzens herangezogenen klinischen Studien wurden deutlich mehr als zehn vorab spezifizierte Subgruppen identifiziert und einzeln ausgewertet. Dazu zählen Geschlecht, Altersgruppen, unterschiedliche Begleiterkrankungen, verschiedene vaskuläre Risikofaktoren, Art der Vorbehandlung und viele weitere mehr. Das Ergebnis der Nutzenbewertung wurde jedoch auf Ebene der durch den G-BA bestimmten Subpopulationen festgestellt. In dem hier beschriebenen Fall ist ein Zusatznutzen (ja/nein) in zwei Subpopulationen festgestellt: Die Langzeittherapie mit Clopidogrel (Monotherapie) hat im Vergleich zu einer Behandlung mit ASS bei Patienten mit symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit einen Zusatznutzen. Für Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung und Patienten mit koronarer Herzkrankheit ist ein Zusatznutzen von Clopidogrel nicht nachgewiesen.

Seit 2011 müssen pharmazeutische Unternehmer für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen im Nutzendossier unter anderem Angaben zu Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, übermitteln [4]. Dabei kann es sich um eine Patientengruppe (identisch mit der Zulassungspopulation) oder mehrere Patientengruppen (Subpopulationen) handeln. Die AM-NutzenV geht sogar regelhaft von Subpopulationen aus, indem sie feststellt, dass bei der Nutzenbewertung geprüft wird, ob für das Arzneimittel (...) welcher Zusatznutzen für welche Patientengruppen in welchem Ausmaß belegt ist (...) [5].

Bezogen auf die 228 bis Ende 2016 abgeschlossenen Bewertungsverfahren wurden insgesamt 486 Subpopulationen gebildet, also im Schnitt (nur) 2,13 Subpopulationen pro Verfahren [6]. Angesichts dieser Zahlen zum Beispiel eine Filigranisierung des zugelassenen Anwendungsgebietes zu beklagen, ist nichts als unbillige Kritik.

Als patientenrelevante Endpunkte klassifiziert, finden Mortalität, Morbidität und Lebensqualität bereits mehrfach Erwähnung im ersten Methodenpapier des IQWiG aus dem Jahr 2005 [7]. In der Nutzenbewertung von Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure werden folgende patientenrelevante Therapieziele untersucht: Reduktion vaskulär bedingter Mortalität, Reduktion vaskulär bedingter Morbidität, Reduktion unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität [3]. Zwei Monate vor Veröffentlichung dieser Nutzenbewertung finden sich patientenrelevante Endpunkte erstmals im Gesetz (Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz (AVWG)). So sind zum Nachweis einer therapeutischen Verbesserung im Rahmen der Festbetragsregelung (...) insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln (...) mit patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere Mortalität, Morbidität und Lebensqualität zu berücksichtigen [8].

Diese Formulierung findet sich wortgleich in der AM-NutzenV, dass für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar mit Festbetragsarzneimitteln sind, der medizinische Nutzen als therapeutische Verbesserung nachzuweisen ist [9]. Im Jahr 2007 werden die patientenrelevanten Endpunkte im GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) in den Kontext der Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln gestellt und zugleich konkretisiert: Beim Patientennutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität angemessen berücksichtigt werden [10]. Auch diese Formulierung findet sich in der AM-NutzenV als der patientenrelevante therapeutische Effekt zur Bestimmung des Nutzens eines Arzneimittels [11].

Zwischenfazit Subpopulationen

Die Bildung von Subpopulationen und deren Bewertung war bereits Gegenstand der vergleichenden Bewertung des Nutzens von Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure des IQWiG im Jahr 2006. Das damalige Ergebnis steht im Kern prototypisch für einen Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung ab dem Jahr 2011 (siehe Abbildung 1). Als eine wesentliche Schwachstelle der Nutzenbewertungen in der Vor-AMNOG-Phase erwiesen sich rechtliche Vorgaben an das Verfahren wie insbesondere die „Kann-Regelung“, die Amtsermittlungspflicht des G-BA sowie die Anwendung der an das Inkrafttreten von Richtlinienbeschlüssen geknüpften Bestimmungen, die die Bewertung aller erstmals verordnungsfähigen Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, geschweige denn auch noch zusätzlich die anderer Arzneimittel von Bedeutung verunmöglichte [12].

Subgruppen, Subpopulationen, patientenrelevante Endpunkte sind also 2010 nicht vom Himmel gefallen und haben die pharmazeutischen Unternehmer unvorbereitet wie ein Blitz getroffen. Ohnehin war Deutschland eher das Schlusslicht bei der Einführung von Nutzenbewertungen in Europa. Institutionen mit vergleichbarer Aufgabenstellung wie zum Beispiel das 1999 gegründete National Institute for Clinical Excellence (NICE) für den National Health Service in England und Wales oder seit 2004 die Haute Autorité de Santé (HAS) in Frankreich arbeiten wie IQWiG und G-BA auf derselben Grundlage der evidenzbasierten Medizin. Eine gewissenhafte Marktforschung des regulatorischen Umfeldes hätte zu der Erkenntnis führen müssen, dass die Zeit des „weiter so“ abläuft und die arzneimittelgesetzliche Zulassung lediglich eine notwendige, aber eben nicht zugleich auch hinreichende Bedingung für die Erstattungsfähigkeit zu Lasten nationaler Gesundheitssysteme sein werde.

Der Weg zum Erstattungsbetrag

Deutschland zählt zu der Handvoll Länder in der Welt, in denen neue zugelassene Arzneimittel mit dem Tag ihres Markteintritts zu Lasten des nationalen Gesundheitssystems grundsätzlich ordnungs- und sogar zu den von den pharmazeutischen Unternehmern selbst bestimmten Preisen erstattungsfähig sind. Diesem „Selbstbedienungsladen“ wurden erstmals 1989 insoweit Grenzen gesetzt, als im Bereich der GKV für nach gesetzlich bestimmten Kriterien vergleichbare Arzneimittel Festbeträge eingeführt wurden, bis zu deren Höhe die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten übernehmen. Ohne Abstriche an der Qualität der Versorgung betragen im Jahr 2017 die Einsparungen durch Festbeträge 7,7 Milliarden Euro [13].

Vor dem Hintergrund der Vorlagebeschlüsse des Bundessozialgerichtes an das Bundesverfassungsgericht, ob die den Spitzenverbänden der Krankenkassen eingeräumte Befugnis, für Arzneimittel Festbeträge festzusetzen, mit dem Grundgesetz vereinbar sei, sowie des Oberlandesge-

richtes Düsseldorf und des Bundesgerichtshofes an den Europäischen Gerichtshof, ob die Kassenverbände bei der Festsetzung von Festbeträgen als Unternehmensvereinigungen im Sinne des Artikels 81 EG anzusehen seien, wurde ein „Runder Tisch“ mit der Aufgabe betraut, Vorschläge zur Weiterentwicklung der Arzneimittelversorgung zu erarbeiten. Ein Vorschlag war der Darstellung und vergleichenden Bewertung des Nutzens sowie gesundheitsökonomischen Analysen des Kosten-Nutzen-Verhältnisses zwecks Festlegung eines maximalen Erstattungsbetrages gewidmet. Diese Empfehlung hatten die (damals) als maßgeblich betrachteten Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene vfa, BPI und BAH sowie die ABDA für die Apotheker mit der Begründung nicht mitgetragen, es sei von einer hinreichenden Reaktion des Marktes auf die Erkenntnisse der Nutzenbewertung auszugehen [14].

Wozu dem Gesetzgeber des GMG noch die Kraft fehlte, wurde 2007 mit dem GKV-WSG nachgeholt. Zur Begren-

Nutzenbewertung 2006 übersetzt in fiktives Verfahren nach AMNOG

■ neuer Wirkstoff	Clopidogrel (Plavix®, Iscover®)
■ zugelassenes Anwendungsgebiet	Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen
■ zweckmäßige Vergleichstherapie	Acetylsalicylsäure
■ ZN im Verhältnis zur zVT	
• Subpopulation A	Patienten mit symptomatischer pAVK
	• Zusatznutzen belegt
• Subpopulation B	Patienten mit ZVK und KHK
	• Zusatznutzen nicht nachgewiesen

Quelle: Wolfgang Kaesbach

Abbildung 1: Die Bildung von Subpopulationen war bereits Gegenstand der Bewertung von Clopidogrel versus ASS.

zung der Kosten von Arzneimitteln ohne Festbetrag sollten die damaligen Spitzenverbände der Krankenkassen nach Paragraf 213 SGB V gemeinsam Höchstbeträge auf Grundlage einer Kosten-Nutzen-Bewertung festsetzen. Davon abweichend hätte ein Höchstbetrag auch im Einvernehmen mit dem pharmazeutischen Unternehmer festgelegt werden können [15].

Bekanntlich ist die Höchstbetragsregelung nicht zur Anwendung gekommen. Zwar hat der G-BA am 16.07.2009 das 4. Kapitel seiner Verfahrensordnung um Regelungen zur Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln ergänzt, das IQWiG Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten – Version 1.0 am 19.10.2009 veröffentlicht und der G-BA die ersten Aufträge in seiner Sitzung am 17.12.2009 erteilt. Aber bereits im Koalitionsvertrag vom 24.10.2009 der neu gewählten schwarz-gelben Regierung war vereinbart, dass die Verfahren zur Bestimmung der Preise von Arzneimitteln überprüft werden sollen. Letzteres wohl auch vor dem Hintergrund, dass das vom IQWiG entwickelte Modell der Effizienzgrenzen von in Deutschland „führenden“ Gesundheitsökonomen kritisiert wurde, die auch andere Ausgabenbereiche jenseits der GKV in der Kosten-Nutzen-Bewertung berücksichtigt wissen wollten.

Was im GKV-WSG noch als Ausnahme vorgesehen war, wurde mit dem AMNOG zum Regelfall: pharmazeutische Unternehmer und der GKV-SV sollen für jedes erstmals verordnungsfähige Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen auf Grundlage des Beschlusses des G-BA über die Nutzenbewertung Erstattungsbeträge vereinbaren, die ab dem 13. Monat nach Inverkehrbringen den Markteinführungspreis ersetzen. Wie für andere kollektivvertragliche Regelungen im sozialrechtlichen Bereich ist auch im Fall gescheiterter Verhandlungen zur Konfliktlösung eine Schiedsstelle beauftragt, den Erstattungsbetrag sowie ge-

gebenenfalls weitere nicht einigungsfähige Inhalte der Vereinbarung nach Paragraf 130b Absatz 1 Satz 1 SGB V festzusetzen.

Bei einem Arzneimittel mit Zusatznutzen wird der Erstattungsbetrag durch einen Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten (JTK) der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) vereinbart [16]. Zusätzlich sollen die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern (Länderkorb bestimmt durch Schiedsspruch vom 08.03.2012) sowie die JTK vergleichbarer Arzneimittel berücksichtigt werden [17]. Für Arzneimittel ohne Zusatznutzen soll ein Erstattungsbetrag vereinbart werden, der nicht zu höheren JTK führt als die zVT [18].

Für ein Arzneimittel, für das ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt, ist ein Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der zu in angemessenem Umfang geringeren Jahrestherapiekosten führt als die zweckmäßige Vergleichstherapie [19]. Für Arzneimittel mit einem geringeren Nutzen als der der zVT wird der Erstattungsbetrag durch einen Abschlag auf die JTK der zVT vereinbart [20].

Mischpreis

Mit Blick auf die Fragestellung dieses Beitrages und beziehend auf das vorstehende Zwischenfazit zu Subpopulationen haben die Vertragspartner von Beginn an die in Gesetz und Rahmenvereinbarung kodifizierten Bestimmungen zur Ermittlung des Erstattungsbetrages auf Arzneimittel-Ebene gleichermaßen auch auf vom G-BA bestimmte Patientengruppen eines Arzneimittels übertragen und entsprechende Teilerstattungsbeträge zu einem für das über die Pharmazentralnummer identifizierbare Arzneimittel geltenden Mischpreis zusammengeführt. Für die (immer noch) insbesondere industrieseitig erhobene Forderung, dass bei Feststellung eines Zusatznutzens in (nur) einer Subpopulation sich die Ermittlung des Erstattungs-

betrages auch in den Subpopulation(en) ohne Zusatznutzen nach den Grundlagen und Kriterien für ein Arzneimittel mit Zusatznutzen zu richten habe, lässt der Rechtsrahmen keinen Raum.

Insofern war es eine glückliche, die weitere Umsetzung prägende Fügung, dass bereits bei dem ersten das AM-NOG-Verfahren durchlaufende Arzneimittel Brilique® mit dem neuen Wirkstoff Ticagrelor für die Fragestellungen Subpopulationen und Mischpreise eine praktikable Lösung gefunden werden musste. Nach dem G-BA-Beschluss vom 15.12.2011 gibt es in zwei Patientengruppen (instabile Angina pectoris und Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung, NSTEMI) einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen, während für drei Patientengruppen jeweils mit STEMI aber unterschiedlicher Behandlung, ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Den Sachverhalt verkomplizierend hat der G-BA zu den fünf Subpopulationen drei verschiedene und preisunterschiedliche zVT bestimmt. War in der Subpopulation der STEMI-Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention durchgeführt wurde, in zwei der in der zur Nutzenbewertung herangezogenen TRITON-Studie präspezifizierten Subgruppen (Patienten = 75 Jahre, die nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung nicht für eine Therapie mit der zVT Prasugrel plus ASS infrage kommen, sowie Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke oder ischämischem Schlaganfall in der Anamnese), jeweils ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festzustellen und hat der G-BA die Anzahl der Patienten in der Subgruppe mit TIA oder ischämischem Schlaganfall nicht quantifiziert (siehe Abbildung 2). Trotz dieser schwierigen Ausgangslage ist es den Vertragspartnern auf dem Verhandlungswege gelungen, einen Erstattungsbetrag in Form eines Mischpreises zu finden [21].

Inzwischen gelten für 166 im Markt befindliche Wirkstoff-

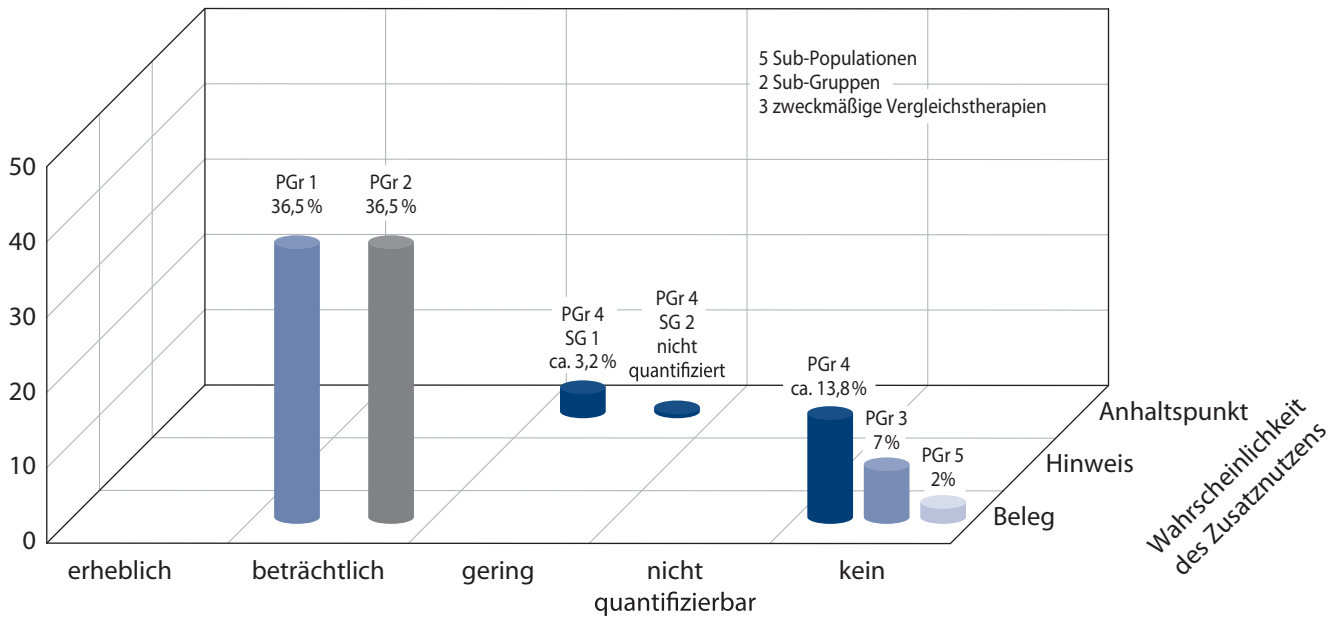
fe und Wirkstoffkombinationen verhandelte (135) beziehungsweise festgesetzte (28) Erstattungsbeträge. In drei Fällen ist die Weitergeltung eines geschiedsten Erstattungsbetrages vertraglich geregelt [22]. Dass Erstattungsbeträge auch in der Kritik stehen, verwundert nicht. Einerseits fällt es mitunter schwer, die Höhe des Erstattungsbetrages mit dem Nutzenbeschluss des G-BA übereinzubringen: Die Preise kommen unabhängig von dem vom G-BA festgestellten Ausmaß eines Zusatznutzens wie in einer ‚Lotterie‘ zustande [23]. Andererseits steht die Frage im Raum, ob ein wirtschaftlicher Mischpreis überhaupt verhandelbar oder die Verordnung eines Arzneimittels zum Erstattungsbetrag stets wirtschaftlich ist: Der ‚global‘ als wirtschaftlich geltende Erstattungsbetrag kann im Einzelfall unwirtschaftlich sein [24] und der einheitliche Erstattungsbetrag kann nicht für alle Patientengruppen gleichermaßen wirtschaftlich sein [25].

Ist ein wirtschaftlicher Mischpreis verhandelbar?

In diesem Beitrag wird vereinfachend die Fallgestaltung betrachtet, dass der Beschluss des G-BA Patientengruppen sowohl „mit“ als auch „ohne“ Zusatznutzen enthält. Auf qualifizierende Angaben zu Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens kann verzichtet werden, da entsprechende Ausprägungen ohne Einfluss auf die grundsätzliche Frage „Mischpreis ja oder nein“ sind. Der G-BA hat zum Beispiel bei dem Wirkstoff Axitinib die Subpopulation ohne Zusatznutzen mit 480 bis 2400 und die Subpopulation mit Zusatznutzen mit drei bis sechs Patienten beziffert [26]. Je kleiner der Anteil der Patientengruppe(n) mit Zusatznutzen an der gesamten Zulassungspopulation ist (hier 0,3 Prozent), desto näher muss der Erstattungspreis an den Kosten der (in aller Regel kostengünstigeren) zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientengruppe(n) ohne Zusatznutzen orientiert sein.

Bei Sub-Populationen ist der Erstattungsbetrag ein Mischpreis

Anteil der Patienten (%)



Quelle: G-BA-Beschluss zum Wirkstoff Ticagrelor vom 15.12.2011 (BAnz. Nr. 11, Seite 254 vom 19.01.2012)

Abbildung 2: Die Bildung des Erstattungsbetrags für Ticagrelor war prägend für die weitere Umsetzung des AMNOG.

Kommt es wie in diesem Fall zu einem einvernehmlich verhandelten Erstattungsbetrag (und der pharmazeutische Unternehmer belässt das Arzneimittel im Markt), liegt auch in Unkenntnis sonstiger Vertragsinhalte die Vermutung nahe, dass das Verhandlungsergebnis die Latte des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach Paragraph 12 SGB V reißt.

Sind Verordnungen zum Mischpreis wirtschaftlich?

Jedes im Markt befindliche Arzneimittel ist im Umfang seiner Zulassung verordnungsfähig. Daran ändert auch eine

im Rahmen der nachgelagerten Nutzenbewertung durch den G-BA vorgenommene Aufteilung der Zulassungspopulation in Teilpopulationen nichts. Bezogen auf die zuvor bereits erwähnten 228 abgeschlossenen Verfahren profitieren rund ein Viertel der Patienten von einem nachgewiesenen Zusatznutzen [6]. Einem Mischpreis ist immanent, dass dieser für Patientengruppen mit Zusatznutzen stets zu niedrig und für Patientengruppen ohne Zusatznutzen stets zu hoch ist. Verordnungen zum Mischpreis würden die Kostenträger jedoch weder be- noch entlasten,

entsprechen die Verordnungen anteilmäßig den im G-BA Beschluss festgelegten Patientenzahlen. Bekanntlich ist aber die epidemiologische Datenlage in Deutschland unzureichend und erlaubt kaum verlässliche Aussagen. Insofern sind Patientenzahlen im G-BA-Beschluss oftmals als Spannen und nicht selten mit extremen Grenzwerten angegeben. Auswertungen Krankenkassen-bezogener Abrechnungsdaten legen nahe, dass das tatsächliche Verordnungsgeschehen von den epidemiologisch abgeleiteten Patientenanteilen (teilweise erheblich) abweicht. Um die Wirtschaftlichkeit des orientiert an den Patientenzahlen des G-BA verhandelten oder festgesetzten Mischpreises in vertretbaren Grenzen zu gewährleisten, bedürfte es regelhaft einer periodischen Neuberechnung auf Grundlage aktueller Verordnungsanteile mit gegebenenfalls kassenindividuellem Nacherstattungsverfahren [27].

Der Mischpreis im Lichte des Landessozialgerichtes Berlin-Brandenburg

Ein für alle Mal: Das LSG hat über den Mischpreis nicht geurteilt [24]: Die einzige tragende Erwägung ist, dass ein Schiedsspruch nach Paragraph 130b SGB V grundsätzlich den der Bildung des Erstattungsbetrages zugrunde liegenden Rechenweg mit allen seinen Implikationen nachvollziehbar und transparent aufzuzeigen hat [28]. Der Senat hat sich allerdings in der Urteilsbegründung mit nicht-tragenden Erwägungen zum Mischpreis als so genanntes *Obiter dictum* geäußert. Erwartet wird, dass das Bundessozialgericht die mit der Revision angefochtene Entscheidung noch in 2018 verhandelt (B 3 KR 20/17 R). Dabei bleibt abzuwarten, ob und gegebenenfalls wie das BSG auf die Mischpreisproblematik eingehen wird. Äußert sich das BSG nicht, besteht aus diesseitiger Sicht keine Notwendigkeit, gesetzgeberisch tätig zu werden.

Der Selbstverwaltung sind auseichend Möglichkeiten

eingerräumt, im Einzelfall sachgerechte Lösungen treffen zu können:

- auf Ebene des G-BA die Verordnungseinschränkung oder der Verordnungsaußchluss für Anwendungsgebiete ohne Zusatznutzen in Anlage III der AM-RL [29]. Hier gilt es zu berücksichtigen, dass der Vertragsarzt von der Versorgung ausgeschlossene Arzneimittel ausnahmsweise in medizinisch begründeten Einzelfällen mit Begründung verordnen kann [30]. Ferner gilt es zu bedenken, dass Beschlüsse zur Nutzenbewertung einerseits und Verordnungsfähigkeit andererseits aufgrund unterschiedlicher verfahrensrechtlicher Vorgaben nicht zeitgleich in Kraft treten können;
- auf Bundes- bzw. regionaler Ebene eine „Zusatznutzen“-orientierte Verordnungssteuerung in den Rahmenvorgaben nach Paragraph 84 Abs. 6 SGB V bzw. in den regionalen Arzneimittelvereinbarungen nach Paragraph 84 Abs. 1 SGB V;
- auf Ebene der Vertragspartner nach Paragraph 130b SGB V eine Flexibilisierung der Vereinbarung über den Erstattungsbetrag nach Paragraph 130a Abs. 1a SGB V in der Fassung des AMVSG.

Zwischenfazit Mischpreis

Seit Einführung des AMNOG im Jahr 2011 wird auf Basis der Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung bei Patientengruppen mit und ohne Zusatznutzen der Erstattungsbetrag für das Arzneimittel als Mischpreis gebildet. Die breitbasige Forderung nach Bekanntwerden des Beschlusses des LSG Berlin Brandenburg im Verfahren des vorläufigen Rechtsschutzes [31], der Gesetzgeber müsse umgehend klarstellend tätig werden, um die Versorgung von Patienten mit neuen Wirkstoffen aus purer Regressangst der Ärzte nicht zu gefährden, war fraglos verfrüht, aber mehr noch der allgemeinen Verunsicherung förderlich.

Nach dem klarstellenden Urteil sind Mischpreise weiterhin verhandelbar und können auch weiterhin durch die Schiedsstelle festgesetzt werden, sofern deren Begründung den Rechtserfordernissen genügt. Die Erwartung der Ärzte(schaft), Verordnungen zum Mischpreis seien in der Bandbreite der Zulassung stets wirtschaftlich, könnte allerdings auch ein Gesetzgeber pauschalierend nicht befrieden. Lässt sich doch die Wirtschaftlichkeit der Verordnung nur in Kenntnis der Umstände des Einzelfalles messen. Ohnehin ist der vorschnelle Ruf nach dem Gesetzgeber nicht risikofrei, denn kleinteilig formulierte Regelungen sind eher eine Fundgrube für Juristen als einer rechtssicheren Umsetzung dienlich. Aber existenziell gefährdender ist er Ausdruck mangelnden Gestaltungswillens oder fehlender Gestaltungskraft der Selbstverwaltung.

Subpopulationen und Mischpreise – abzubilden im Arzneimittel-Informationssystem (AIS)?

Bereits im Zuge der Beratungen zum GMG hat die Politik zum Ausdruck gebracht, dass durch Nutzenbewertungen vermieden werden soll, dass ein Arzneimittel auch dann verordnet wird, wenn hierdurch keine maßgebliche therapeutische Verbesserung im Vergleich zu den bisher in der Regel verordneten Arzneimitteln erzielbar ist [32]. Unterteilt der G-BA im Bedarfsfall die Zulassungspopulation in bestimmte Patientengruppen, wäre eine Verordnungseinschränkung auf Patientengruppen mit Zusatznutzen als minderschwerer Eingriff dem Verordnungs Ausschluss des Arzneimittels „als Ganzes“ vorzuziehen.

Zu beiden Möglichkeiten ist der G-BA nach Paragraph 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V befugt. Demgegenüber handelt es sich bei der gesetzlichen Verpflichtung des G-BA zur Veröffentlichung seiner Beschlüsse über die Nutzenbewertung in einer maschinenlesbaren, zur Abbildung in elektronischen Programmen geeigneten Fassung [33] lediglich um

einen die begründete Therapieentscheidung der verordnenden Ärzte in keiner Weise einschränkenden Informationsservice.

Eine konkretisierende Rechtsverordnung wird in den kommenden Monaten erwartet [34]. Danach darf sich die Umsetzung keinesfalls über mehrere Jahre hinziehen wie die Hinterlegung der Anforderungen im AIS, die die Vertragspartner nach Paragraph 130b SGB V zur Anerkennung und bei Wirtschaftlichkeitsprüfungen zur Berücksichtigung als Praxisbesonderheit vereinbart haben. Dieser Aufgabe sind Kassenärztliche Bundesvereinigung und GKV-SV durch ein Arzneimittel-bezogenes Merkmal und Verlinkung auf die Homepage des GKV-SV erstmals zum 01.10.2017 nachgekommen. Der Erstattungsbetrag, anfänglich als Rabatt auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers vereinbart und von den Handelsstufen durchgereicht, ist seit dem 01.04.2014 der „neue“ Abgabepreis als Grundlage für die Handelszuschläge nach der Arzneimittelpreisverordnung [35]. Diese Preisangaben sind bereits je Pharmazentralnummer in der maßgeblichen, in die jeweilige Praxisverwaltungssoftware integrierten Arzneimitteldatenbank ausgewiesen.

Ausblick

Bildung und Bewertung des Zusatznutzens von Subpopulationen im Vergleich zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie sowie anschließend auf Grundlage des G-BA-Beschlusses die Vereinbarung des Erstattungsbetrages als Mischpreis zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-SV oder im Fall der Nicht-Einigung dessen Festsetzung durch die Schiedsstelle, sind im AMNOG-Prozess nicht nur vorgesehen, sondern werden bedarfsweise auch angewendet.

Allerdings verlangt das die Leistungspflicht der GKV prägende Wirtschaftlichkeitsgebot nach Paragraph 12 SGB V

auch vor dem Hintergrund der beim Mischpreis nie ausschließbaren Ungenauigkeiten hinsichtlich dessen vertretbarer Kostenneutralität nach auf Subpopulationsebene differenzierten (nicht-öffentlichen) Erstattungsbeträgen. Die Umsetzung wäre jedoch anspruchsvoll und erst mit Zeitverzug möglich, da zunächst strukturelle Voraussetzungen geschaffen und technische Abläufe eingerichtet werden müssten. Dieser Konsequenz dürfte sich das Bundessozialgericht bewusst sein, sollte es die Mischpreisproblematik aufgreifen.

Literatur:

- ¹ European Medicines Agency (2014): Guideline on the investigation of sub-groups in confirmatory clinical trials: EMA/CHMP/539146/2013, 23 January 2014
- ² Gemeinsamer Bundesausschuss (2004): Nutzenbewertung. Clopidogrel versus Acetylsalicylsäure: Auftrag, 15.12.2004
- ³ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2006): Nutzenbewertung. Bericht Nr. 10, 30.06.2006. A04-01A
- ⁴ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2010): § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 4 idF AMNOG
- ⁵ Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (2010): § 7 Absatz 2 Satz 6
- ⁶ Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (2017): AMNOG-Daten 2017: 17
- ⁷ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2005): Methoden: Version 1.0, 01.03.2005
- ⁸ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2006): § 35 Absatz 1b Satz 5 idF AWWG
- ⁹ Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (2010): § 5 Absatz 2 Satz 3
- ¹⁰ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2007): § 35b Absatz 1 Satz 4 idF GKV-WVG
- ¹¹ Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (2010): § 2 Absatz 3
- ¹² Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2003): § 35b Absatz 1 Satz 2, Abs. 2 Satz 1 idF GMG
- ¹³ GKV-Spitzenverband (2017): Gemeinsam sind wir 90 Prozent. Geschäftsbericht 2016. Internet: https://www.gkv-spitzenverband.de/gkv_spitzenverband/presse/publikationen/broschuerenbestellung. Die Einsparungen sind auf Grundlage aller bis zum 1. Januar 2017 in Kraft getretenen Festbeträge berechnet.
- ¹⁴ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2007): § 31 Absatz 2a idF GKV-WVG
- ¹⁵ Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V, § 5 Abs.2 Satz 1
- ¹⁶ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): § 130b Abs. 9 Satz 3 iVm Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V, § 6 Abs. 3 und 4
- ¹⁷ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2017): § 130b Abs. 3 Satz 1 idF AMVVG
- ¹⁸ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2017): § 130b Abs. 3 Satz 1 idF AMVVG
- ¹⁹ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2017): § 130b Abs.3 Satz 5 idF. AMVVG
- ²⁰ Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V, § 5 Abs.3
- ²¹ GKV-SV und AstraZeneca (2012): Gemeinsame Pressemitteilung, 13.06.2012

²² https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/Zugriff 26.03.2018/14:34

²³ Hecken J (2014): zitiert in gid Nr. 38/2014 vom 15.12.2014, ebenso „Preisverhandlungen gleichen Lotterie“ in Ärzte Zeitung, 28.11.2014

²⁴ Landessozialgericht Berlin Brandenburg (2017): Albiglutid. Urteil Az.: L 9 KR 213/16 KL, 28.06.2017

²⁵ GKV-Spitzenverband (2017): Positionspapier für die 19. Legislaturperiode 2017-2021, 28.06.2017

²⁶ Gemeinsamer Bundesausschuss (2017): Axitinib. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage XII, Beschluss 21.09.2017

²⁷ payers' insights (2018): Redaktion „Mischpreis“ Quo vadis – Wie kann man die heutige Situation sinnvoll weiterentwickeln? 20.03.2018

²⁸ Hutschenreuther A (2018): 23. Handelsblatt Jahrestagung Pharma, 19.02.2018

²⁹ Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Lipidsenker. Änderung der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage III, Nr. 35a (Evolocumab 02.06.2016), Nr. 35b (Alirocumab 04.08.2016)

³⁰ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): § 31 Abs. 1 Satz 4

³¹ Landessozialgericht Berlin Brandenburg (2017): Albiglutid. Beschluss Az.: L 9 KR 437/16 KL ER, 01.03.2017

³² Deutscher Bundestag (2003): Drucksache 15/1525, 89. Begründung zu § 35b Abs. 1 SGB V, 08.09.2003

³³ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2017): § 35a Abs. 3a Satz 1 iVm § 73 Abs. 9 Satz 1 Nr.5 idF AMVVG

³⁴ Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) (2017): § 73 Abs. 9 Satz 2 idF AMVVG

³⁵ Vierzehntes Gesetz zur Änderung des Fünftes Buches Sozialgesetzbuch (2014): Artikel 2a Änderung des Arzneimittelgesetzes § 73 Abs. 3a Satz 1; Artikel 2b Änderung der Arzneimittelpreisverordnung § 2 Abs. 1 Satz 3 und § 3 Abs. 2 Nr. 2 letzter Halbsatz, 27.03.2014

Empirische Befunde zum Mischpreis

Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Julian Witte | Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld

Die bislang gelebte Praxis der Mischpreisbildung wurde zuletzt rechtlich in Frage gestellt. Diskutiert werden deshalb drei Mischpreisalternativen: Verordnungsausschlüsse, indikationsspezifische Preise und eine Weiterentwicklung des „klassischen“ Mischpreises. Dabei ist die Diskussion um Mischpreise bis heute theoretischer bzw. juristischer Natur. Empirisch überprüft wurden die einem Mischpreis zugrunde liegenden Gewichtungsannahmen bislang nicht. Dies ist aufgrund der fehlenden Abbildbarkeit der vom G-BA gebildeten Teilpopulationen in Abrechnungsdaten der GKV auch vielfach nicht möglich. Eine Analyse für ein Drittel aller Arzneimittel mit Mischpreis zeigt jedoch, dass sich die vom G-BA geschätzten Prävalenzanteile je Teilpopulation auch näherungsweise in der ambulant-ärztlichen Versorgungspraxis widerspiegeln.

Der Mischpreis in der Nutzenbewertungspraxis **1.1 Wie entstehen Mischpreise?**

Erstattungsbeträge für neue Medikamente werden zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer auf Basis der Inhalte und Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung verhandelt. Sie orientieren sich am Zusatznutzen für alle Patienten im zugelassenen Anwendungsgebiet. Die gesetzliche Systematik der nutzenbasierten Preisbildung in Paragraph 130b SGB V gibt vor, dass der zu verhandelnde Erstattungsbetrag das Ergebnis der frühen Nutzenbewertung in der Form abbilden muss, als dass nur dann ein Preis vereinbart werden darf, der gegenüber vergleichbaren Arzneimitteln zu höheren Jahrestherapiekosten führt, wenn ein Zusatznutzen belegt ist.

Der Zusatznutzen für verschiedene Patientengruppen kann aber unterschiedlich sein. Dies umfasst Konstellationen, in denen sowohl ein belegter als auch ein nicht belegter Zusatznutzen für Teilpopulationen innerhalb eines Anwendungsgebietes oder Zusatznutzen unterschiedlichen Ausmaßes identifiziert wurden. Zu berücksichtigen sind aber auch verschiedene je Teilindikation festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapien (zVT), welche ggf. mit jeweils unterschiedlich hohen Jahrestherapiekosten in den Teilanwendungsgebieten als Preisreferenz heranzuziehen sind.

Ein Mischpreis, welcher entweder unterschiedliche Zusatznutzen- oder Preisniveaus reflektiert, ist erforderlich, da Paragraph 78 Abs. 3 AMG keine Preisdifferenzierung je Pharmazentralnummer (PZN) vorsieht. Eine nutzenbasierte Preisbildung ist nach heutigem Stand nur bei neuen Wirkstoffen mit einer zugelassenen Indikation und homogener Zielpopulation sicher möglich. Im Umkehrschluss ist die Bildung eines in irgendeiner Form gewichteten „Mischprei-

ses“ aufgrund einer fehlenden gesetzlichen Regelung bis heute gelebte Verfahrenspraxis. Bis Ende 2017 musste für jeden vierten nutzenbewerteten Wirkstoff (26 Prozent, n=49) aufgrund eines nur in einem Teil des zugelassenen Anwendungsgebietes belegten Zusatznutzens ein Mischpreis verhandelt werden (vgl. Abbildung 1).

1.2 Praktische Umsetzung eines „gemischten Preises“

Zur Gewichtung der Teilpopulationen in einem Mischpreis sind Faktoren erforderlich, welche in der Lage sind, die Relevanz der jeweiligen Teilpopulationen angemessen wiederzugeben. Derzeit ist es grundsätzlich möglich, diese Anpassung ex ante, also prospektiv für einen Vertragszeit-

raum, oder ex post und damit rückwirkend für eine zu definierende Periode vorzunehmen:

Ex ante: Gewichtung einzelner Preiskomponenten im Mischpreis

- Prävalenzschätzung des G-BA
- „Weiche Faktoren“ (z. B. angenommene Marktdurchdringung).

Ex post: Rückwirkend laufende Anpassung des Mischpreises

- Bislang (vermutlich) nur durch Vertragskündigung und Neuverhandlung.

Es ist anzunehmen, dass zur Ex-ante-Gewichtung in der Regel die im G-BA-Beschluss angegebene Prävalenz als



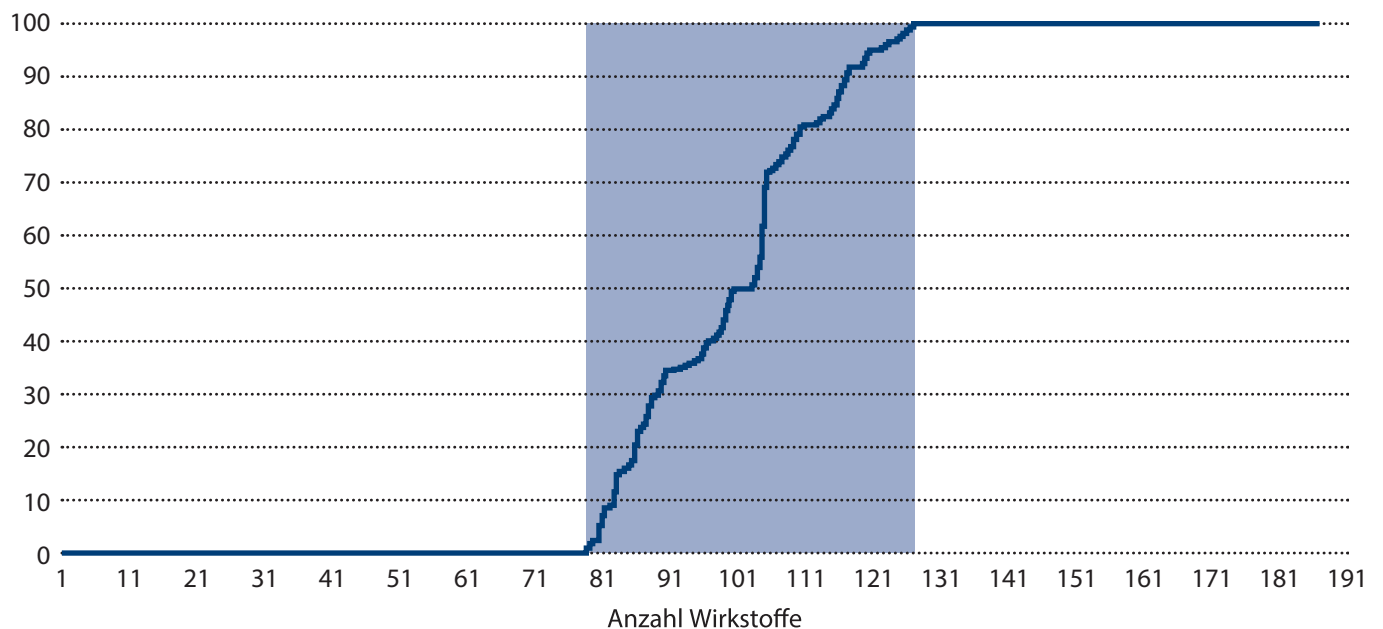
Prof. Dr. Wolfgang Greiner, ist seit April 2005 Inhaber des Lehrstuhls für „Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement“ an der Universität Bielefeld. Prof. Dr. Greiner ist Mitglied im Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR-Gesundheit), Mitglied in wissenschaftlichen Beiräten des IQWiG, der DAK-Gesundheit und der TK sowie in dem Aufsichtsrat des Medizinischen Zentrums für Gesundheit Bad Lippspringe GmbH. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte Prof. Greiners liegen im Bereich der Evaluation von Gesundheitsleistungen, der Lebensqualitätsforschung, des Health Technology Assessments, des Risikostrukturausgleichs sowie des Disease Managements.



Julian Witte ist seit 2012 wissenschaftlicher Mitarbeiter und Doktorand am Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement der Universität Bielefeld und beschäftigt sich u. a. im Rahmen seiner Dissertation mit Frage- und Problemstellungen im Verfahren der frühen Nutzenbewertung sowie der Preisbildung innovativer Arzneimittel.

Anteil der bislang nutzenbewerteten Wirkstoffe mit Mischpreis

Anteil der Zielpopulation mit Zusatznutzen (%)



Quelle: Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Julian Witte Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld
Stand: 31.12.2017

Abbildung 1: Bis Ende 2017 ist für jeden vierten nutzenbewerteten Wirkstoff ein Mischpreis festgelegt worden.

bestverfügbare Information über die potenzielle Preisrelevanz der jeweiligen Bewertungsergebnisse herangezogen wird. Die Prävalenz basiert regelhaft jedoch auf einer Schätzung der Erkrankungshäufigkeit (z. B. auf Basis von GKV-Routinedaten) und ist mit hoher Unsicherheit verbunden. Dies spiegelt sich darin wieder, dass der G-BA die zugrundeliegende Anzahl der Patienten in 55 Prozent (n=310) der bis Ende 2017 bewerteten Populationen bzw. Teilpopulationen nur als Spanne quantifiziert. Dies trifft insbesondere auf die den bisherigen Mischpreisen zugrundeliegenden Teilpopulationen zu. In 70 Prozent (160/229)

der in Mischpreisverfahren differenzierten Teilpopulationen quantifizierte der G-BA die betreffende Prävalenz nicht in Form eines einzigen Schätzwertes, sondern gab eine Spanne an. In 62 dieser Teilpopulationen nahm er sogar keine spezifische Schätzung vor, sondern nannte eine mehrere Teilpopulationen umfassende Spanne. Ein auf dieser Basis vereinbarter Mischpreis reflektiert zwangsläufig auch diese Unsicherheit. Hinzu kommt, dass bereits verfahrensübergreifende Inkonsistenzen in der Höhe der geschätzten Prävalenz diskutiert wurden (Ten Thoren et al. 2016). Grundsätzlich denkbar sind auch von der Prävalenz

abweichende Vereinbarungen, z. B. auf Basis angenommener Marktanteile. Die Schiedsstelle hat diese in der Vergangenheit bereits explizit als Gewichtungsfaktoren herangezogen (vgl. hierzu den inzwischen durch das LSG Berlin-Brandenburg aufgehobenen Schiedsspruch zu Albiglutid (Eperzan®)). Allerdings dürfte dieser Faktor mit noch größerer Unsicherheit verbunden sein und sich nur in bestimmten Fällen zur Gewichtung von Teilpopulationen eignen.

1.3 Warum wird der Mischpreis kritisiert?

Die derzeitige Mischpreisbildung ist aus drei wesentlichen Gründen potenziell konfliktträchtig:

1. Vom Mengengewicht des Mischpreises abweichende Verordnungsmengen führen zu nicht nutzenadäquaten Preisverzerrungen (LSG Berlin Brandenburg, AZ L 9 KR 213/16, Haas et al. 2016).
2. Die Differenzierung von Teilpopulationen ist nicht in jedem Fall angebracht bzw. wird nicht immer durch die verfügbare Evidenzlage unterstützt (Rasch, Dintsios 2015).
3. Die Ablehnung eines Zusatznutzens erfolgt in vielen Fällen nicht auf Basis der bestverfügbaren Evidenz (Frick 2015).

„Nicht nutzenadäquate Preisverzerrungen“

Gerade wenn der Arzt ein Medikament in einer Teilpopulation verordnet, für die kein Zusatznutzen festgestellt wurde, ist die Wirtschaftlichkeit der Verordnung umstritten (GKV-Spitzenverband 2017). Bei einem Mischpreis muss dies zwangsläufig der Fall sein, da dieser eben nur im Mittel, also in einer theoretischen Populationsbetrachtung, und nicht im Einzelfall nicht zu höheren Jahrestherapiekosten als die vergleichbaren Arzneimittel führen kann.

Das LSG Berlin-Brandenburg hat in einem richtungsweisenden und viel beachteten Urteil Aussagen zur Zulässig-

keit der Bildung von Mischpreisen und den Kriterien der Monetarisierung des Zusatznutzens durch die Schiedsstelle gemacht. Im Wesentlichen hat das LSG den durch die Schiedsstelle gebildeten Mischpreis für das GLP-1-Analogon Albiglutid für rechtswidrig erklärt (LSG Berlin Brandenburg, AZ L 9 KR 213/16). Danach bestünden erhebliche Zweifel an der Rechtmäßigkeit der praktizierten Mischpreisbildung, weil der Mischpreis keine nutzenadäquate Vergütung darstelle und er keine Grundlage im Gesetz finde. Nach Auffassung des LSG könne ein Mischpreis zu nicht nutzenadäquaten Preisverzerrungen führen, da er

- bei anteilig höheren Verordnungsmengen in der Teilpopulation ohne belegten Zusatznutzen nachteilig zulasten der GKV,
- bei anteilig höheren Verordnungsmengen in Teilpopulationen mit belegtem Zusatznutzen nachteilig zulasten des pharmazeutischen Unternehmers und
- als potenzielle zVT nachteilig für künftige Nutzenbewertungen und Preisfindungen ist.

Die der Argumentation des LSG wesentlich zugrunde liegende Norm in Paragraph 130b Abs. 3 S. 1 SGB V, wonach der Erstattungsbetrag für Arzneimittel ohne Zusatznutzen nicht zu höheren Jahrestherapiekosten als die zVT führen darf, ist jedoch zur Preisbildung für den Fall ausgelegt, dass kein Zusatznutzen im gesamten Anwendungsgebiet vorliegt (Huster 2017).

Teilpopulationen in der Verfahrenspraxis des G-BA

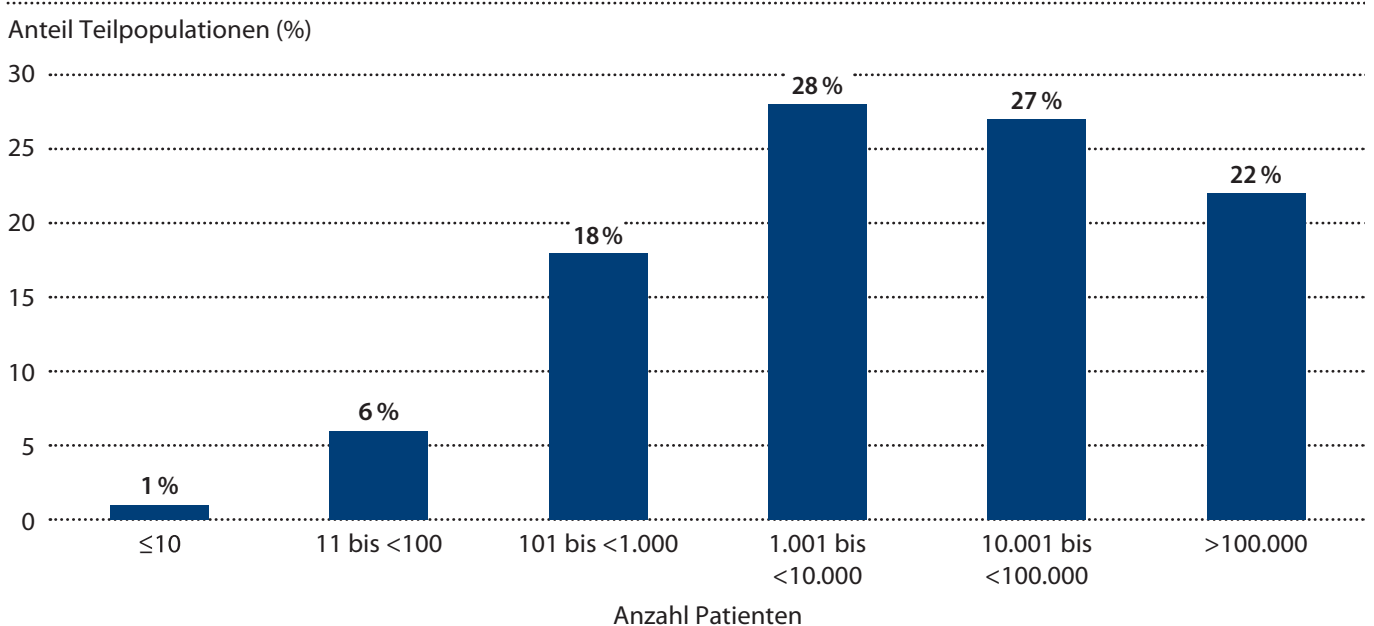
Eine grundsätzliche Problematik der Mischpreisbildung liegt in der etablierten Verfahrenspraxis der Teilpopulationenbildung. In mehr als der Hälfte aller Nutzenbewertungsverfahren bildet der G-BA Teilpopulationen, wobei in diesen Verfahren bislang durchschnittlich 3,2 Patientengruppen unterschieden werden (allerdings mit zuletzt abnehmender Tendenz). Hinzu kommen ggf. Zulassungen neuer Anwen-

dingungsgebiete. Bei Wirkstoffen mit Mischpreis liegen durchschnittlich 4,8 Teilpopulationen bzw. Teilanwendungsgebiete in einem Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA vor. Die bislang vom G-BA gebildeten Teilanwendungsgebiete umfassen dabei laut Beschluss im Mittel 128.000 Patienten (Median: 8.450). In 25 Prozent der bislang gebildeten Teilpopulationen beträgt die vom G-BA geschätzte Prävalenz dabei weniger als 1.000 Patienten (vgl. Abbildung 2). Es ließe sich basierend auf diesen Ergebnissen argumentieren, dass durch eine geringere Anzahl insbesondere sehr kleiner gebildeter Teilpopulationen das Problem der Mischpreisbildung zumindest in Teilen zu lösen wäre.

Zusatznutzen nicht belegt

Regelmäßig umstritten ist auch die Ausgangssituation eines Mischpreises, ein in einer Teilpopulation bzw. in einem weiteren Anwendungsgebiet nicht belegter Zusatznutzen. Für 54 Prozent (n=123) der einem Mischpreis zugrundeliegenden Teilpopulationen wies der Beschluss des G-BA bis Ende 2017 ein entsprechendes Ergebnis aus. Dies ist insbesondere dann Gegenstand von Kontroversen, wenn sich das Ergebnis nicht aus der verfügbaren Evidenzlage ergibt, sondern gerade aus dem Fehlen einer solchen. Daher ist die Bewertung „Zusatznutzen nicht belegt“ nicht damit gleichzusetzen, dass ein Zusatznutzen nicht vorhanden ist.

Verteilung der vom G-BA geschätzten Prävalenz in den bislang differenzierten Teilpopulationen (n=441)



Quelle: Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Julian Witte Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld
Stand: 31.12.2017

Abbildung 2: In 25 Prozent der gebildeten Teilpopulationen beträgt die geschätzte Prävalenz weniger als 1.000 Patienten.

So war bis Ende 2017 lediglich in 16 Prozent (n=20) der den Mischpreisen zugrundeliegenden Teilpopulationen ein Zusatznutzen in der Gesamtschau der verfügbaren Evidenz nicht belegt. Viel häufiger waren zwar Studiendaten verfügbar, diese jedoch aus Sicht des G-BA zur Beantwortung der relevanten Fragestellungen nicht geeignet.

2. Der Mischpreis in der Versorgungspraxis

2.1 Sind die „realen“ Versorgungsanteile von Wirkstoffen mit Mischpreis nachvollziehbar?

Die bislang geführte Mischpreisdebatte ist eher theoretischer bzw. juristischer Natur. Empirisch überprüft wurden die einem Mischpreis zugrunde liegenden Gewichtungssannahmen bislang nicht. Die dafür derzeit bestverfügbare Datenquelle stellen GKV-Abrechnungsdaten dar. Fraglich ist, welche der vom G-BA definierten Teilpopulation bei Mischpreiswirkstoffen in entsprechenden Daten überhaupt identifizierbar sind. Für die Fälle, in denen dies möglich ist, ist von Interesse, inwiefern sich die beobachteten Versorgungsanteile je Teilpopulation mit der Prävalenzschätzung des G-BA decken.

Zu diesem Zweck wurden alle vom G-BA bis zum 31.12.2016 gebildeten Teilpopulationen bzw. unterschiedlichen Anwendungsgebiete der Wirkstoffe mit Mischpreis inhaltlich auf Ihre Abbildbarkeit in GKV-Abrechnungsdaten überprüft. Dabei wurden auf die Erstbewertung folgende weitere Anwendungsgebiete ebenso berücksichtigt, wie die eine Erstbewertung ggf. ersetzende erneute Nutzenbewertung. Eine entsprechende Differenzierung musste über

- demografische Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht),
- diagnostische Kriterien (eindeutige Abgrenzung der Erkrankungsdiagnose oder von Schweregraden via ICD-10) oder über

- therapeutische Kriterien (Vor- und/oder Begleit- bzw. Kombinationstherapie via ATC)

möglich sein, um in Abrechnungsdaten der GKV aufgreifbar zu sein. Es wurde eine wirkstoffbezogene Perspektive gewählt. Demnach muss nicht nur eine Teilpopulation für sich genommen innerhalb der Abrechnungsdaten identifizierbar sein, sondern das Anwendungsgebiet bzw. die gesamten ggf. differenzierten zugelassenen Anwendungsgebiete eines Wirkstoffes müssen über o. g. Kriterien voneinander abgrenzbar sein. Außerhalb des Beobachtungszeitraumes zugelassene Anwendungsgebiete wurden nicht berücksichtigt. Dadurch ergibt sich in nachfolgenden Aufstellungen eine zum aktuellen Verfahrensstand ggf. abweichende Anzahl von je Wirkstoff gebildeten Teilpopulationen.

Es wurden 17 von 49 Wirkstoffen mit Mischpreis mit insgesamt 53 Teilpopulationen identifiziert, für welche eine Quantifizierung der teilpopulationspezifischen Verordnungsmengen anhand der genannten Kriterien zumindest theoretisch möglich ist. Das zur Verfügung stehende Wirkstoffsample ist insofern limitiert. Auffällig ist, dass lediglich zwei von insgesamt 22 onkologischen Wirkstoffen mit Mischpreis berücksichtigt werden konnten. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich die Teilpopulationsdifferenzierung bei onkologischen Wirkstoffen häufig über die Frage differenziert, ob die jeweiligen Patienten noch für eine bestimmte Alternativtherapie (z. B. Chemotherapie) in Frage kommen. Eine entsprechende diagnostische Differenzierung ist jedoch auf Basis der in GKV-Abrechnungsdaten enthaltenen Informationen nicht möglich.

Für fast die Hälfte der eingeschlossenen Wirkstoffe erfolgte der Aufgriff der Patienten bzw. die Zuschreibung in die jeweils vom G-BA gebildeten Teilpopulationen über einen ICD-10-Diagnoseschlüssel. Dies kann sich, wie z. B. im

Realisierte Verordnungsanteile im Vergleich zur Prävalenzschätzung des G-BA bei Wirkstoffen mit Mischpreis*

Wirkstoff	Prävalenzanteile G-BA-Beschluss		VO-Anteile DAK-Gesundheit	
	ZN	Kein ZN	ZN	Kein ZN
Hohe Kongruenz				
Aclidiniumbromid	5 %	95 %	8 %	92 %
Axitinib	0,3 %	99,7 %	6 % ¹	94 % ¹
Sitagliptin	35 %	65 %	38 % ²	62 % ²
Edoxaban	81 %	19 %	89 %	11 %
Mepolizumab	80 % ³	20 % ³	76 %	24 %
Rilpivirin	99 %	1 %	100 % ¹	0 % ¹
Secukinumab	61 %	39 %	69 %	31 %
Mittlere Kongruenz				
Dulaglutid	30 %	70 %	44 % ²	56 % ²
Ramucirumab	15 %	85 %	33 %	67 %
Trametinib	Unbekannt		49 %	51 %
Niedrige Kongruenz				
Aclidiniumbromid/Formoterol	92 %	8 %	24 %	76 %
Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofovir	3 %	97 %	52 %	48 %
Indacaterol/Glycopyrronium	92 %	8 %	23 %	77 %
Tiotropium/Olodaterol	92 %	8 %	51 %	49 %

¹ Daten basieren auf sehr kleiner Fallzahl (< 100 Patienten). ² Es wurden Patienten identifiziert, welche innerhalb eines Jahres mehreren vom G-BA differenzierten Teilpopulationen zugeordnet werden können. Die Zuordnung erfolgte in diesen Fällen über die letzte Teilpopulation, in denen die Patienten identifiziert wurden. ³ Der G-BA gab im Rahmen der Nutzenbewertung von Mepolizumab keinen Schätzwert der Prävalenz in den zwei bewerteten Teilpopulationen an, sondern bezifferte lediglich eine Spanne. Die Schiedsstelle ging im Rahmen des Schiedsverfahrens jedoch von einer Verteilung 80/20 zugunsten der Zusatznutzentragenden Teilpopulation aus. Entsprechende Angaben wurden hier als Prävalenzschätzung übernommen.

Quelle: Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Julian Witte Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld *(n=16, basierend auf Daten der DAK-Gesundheit, Zeitraum: 01.01.2016–31.12.2016)

Tabelle 1: Für sieben Wirkstoffe lässt sich eine hohe Kongruenz zwischen VO-Anteilen und Prävalenzschätzung ermitteln.

Fall von Aciliniumbromid (Eklira Genuair®), auf die Differenzierung von Schweregraden oder, wie im Fall von Ramucirumab (Cyramza®), auf verschiedene onkologische Indikationen beziehen (für eine detaillierte Beschreibung der Methodik und damit verbundenen Limitationen der Analyse vergleiche Greiner, Witte 2018).

2.2 Reale Verordnungsanteile des Mischpreises in Relation zur Prävalenzschätzung des G-BA

Basierend auf den Verordnungsdaten für das Jahr 2016 lässt sich für sieben Wirkstoffe mit Mischpreis eine hohe Kongruenz der in den Teilpopulationen erreichten Verordnungsanteile im Vergleich zur vom G-BA geschätzten Prävalenzverteilung ermitteln (vgl. Tabelle 1). Dabei wurden einzelne Teilpopulationen mit bzw. ohne belegten Zusatznutzen jeweils getrennt aufgegriffen, nachfolgend jedoch zusammengefasst dargestellt.

Für zwei Wirkstoffe (Dulaglutid und Sitagliptin) gibt es eine Reihe von Personen, welche innerhalb eines Jahres mehreren Teilpopulationen zuzuordnen sind. So erhalten z. B. Personen unter Dulaglutid-Therapie innerhalb eines Jahres diesen Wirkstoff sowohl in Zweifachkombination mit Metformin als auch in Dreifachkombination mit zwei anderen oralen Antidiabetika. Erklärbar wäre dieser „Teilpopulationswechsel“ beispielsweise über eine schrittweise Intensivierung der Therapie. In diesen Fällen erfolgt die Zuordnung der Personen anhand der zuletzt im Datensatz identifizierten Teilpopulation.

Im Verfahren von Mepolizumab hatte der G-BA zwei Teilpopulationen in Abhängigkeit der Co-Medikation gebildet. Für Asthma-Patienten, die nicht oder nur im Rahmen von akuten Exazerbationen mit oralen Corticosteroiden behandelt werden, ist entsprechend des Beschlusses des G-BA ein Zusatznutzen nicht belegt. Für Patienten, die auch über die Behandlung akuter Exazerbationen hinaus regelmäßig

mit oralen Corticosteroiden behandelt werden, sah der G-BA wiederum einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen. Die Klassifikation der mit Mepolizumab behandelten Patienten kann insofern über die regelmäßig gleichzeitige Einnahme von Mepolizumab mit oralen Corticosteroiden (ATC-Code R03BA) erfolgen. Eine Verknüpfung dieser Co-Medikation mit dem Auftreten akuter Exazerbationen erschien angesichts der fehlenden Diagnosegenauigkeit nicht möglich. Die „regelmäßige“ Einnahme oraler Corticosteroiden wurde deshalb behelfsmäßig als Einnahme in drei aufeinanderfolgenden Monaten definiert. Hinsichtlich der Prävalenzverteilung bezieht sich der G-BA in seinen „Tragenden Gründen“ explizit auf Schätzwerte, nimmt jedoch keine Differenzierung in den beiden Teilpopulationen vor. Ersatzweise wurde deshalb hier der von der Schiedsstelle im Rahmen der Mischpreisbildung zugrunde gelegten quantitativen Einteilung gefolgt (vgl. Schiedsstellen-Verfahren 130b-SSt. 2-17 vom 25.04.2017).

Für zwei Wirkstoffe (Dulaglutid und Ramucirumab) zeigt sich eine bedingte Kongruenz zu den vom G-BA differenzierten Prävalenzanteilen, jedoch auf geringerem Niveau als bei den zuvor genannten Wirkstoffen. Für den Wirkstoff Trametinib (Mekinist®) ist keine eindeutige Aussage zur Kongruenz der realisierten Verordnungsanteile möglich, da der G-BA keine Angabe zur Verteilung der Prävalenz auf die jeweiligen Teilpopulationen (Monotherapie, in Kombination mit Dabrafenib) macht. Weitergehende Informationen, z. B. aus einem Schiedsverfahren, liegen nicht vor.

Eine geringe Kongruenz der behandelten Patienten und der vom G-BA geschätzten Prävalenzanteile ergibt sich für drei der insgesamt vier betrachteten Wirkstoffe zur Behandlung der COPD sowie für Eviplera® (Wirkstoff: Emtricitabin, Rilpivirin, Tenofoviridisoproxil). Bei den Wirkstoffen zur Behandlung der COPD sind Unschärfen der Aufgreifkriterien – die ICD-10 erlaubt in dieser Indikation zwar eine

nach Schweregrad differenzierte Klassifikation analog zur Teilpopulationsbildung des G-BA, diese ist jedoch nicht vollumfänglich kongruent – sowie die ggf. diagnostische Ungenauigkeit einschränkend zu berücksichtigen. Eine mögliche Erklärung für die Inkongruenz bei Eviplera® könnte darin liegen, dass die den Mischpreis begründende Zulassungserweiterung um antiretroviral vorbehandelte HIV-Patienten erst zwei Jahre nach erstmaliger Zulassung des Wirkstoffes erfolgte und insofern noch „Aufholpotenzial“ in dieser Teilindikation besteht.

Für die Wirkstoffe Albiglutid (Eperzan®) und Ocriplasmin (Jetrea®) wurde aufgrund zu geringer Fallzahlen keine teilpopulationsspezifische Verteilung der Verordnungsmengen dargestellt.

3. Wege aus dem „Mischpreisdilemma“

Die vorangegangenen Analysen deuten – unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen und des eingeschränkten Samples – auf eine bedingte Kongruenz der den Mischpreisen zugrunde liegenden Annahmen und der Versorgungspraxis hin. Das kürzlich ergangene LSG-Urteil stellt die bisherige Praxis jedoch in Frage. Nach zugelassener Revision wird das Urteil des BSG in dieser Sache abzuwarten sein. Mit einer gesetzgeberischen Reaktion ist in der Zwischenzeit nicht zu rechnen. Sollte das BSG jedoch die fehlende Rechtmäßigkeit der Mischpreisbildung bestätigen, sind alternative Lösungsansätze zu diskutieren. Insgesamt drei Ansätze haben sich in der aktuellen Debatte herauskristallisiert:

1. Teilverordnungsausschlüsse
2. Indikationsspezifische Preise
3. Modifikationen des „klassischen Mischpreises“.

3.1 Teilverordnungsausschlüsse

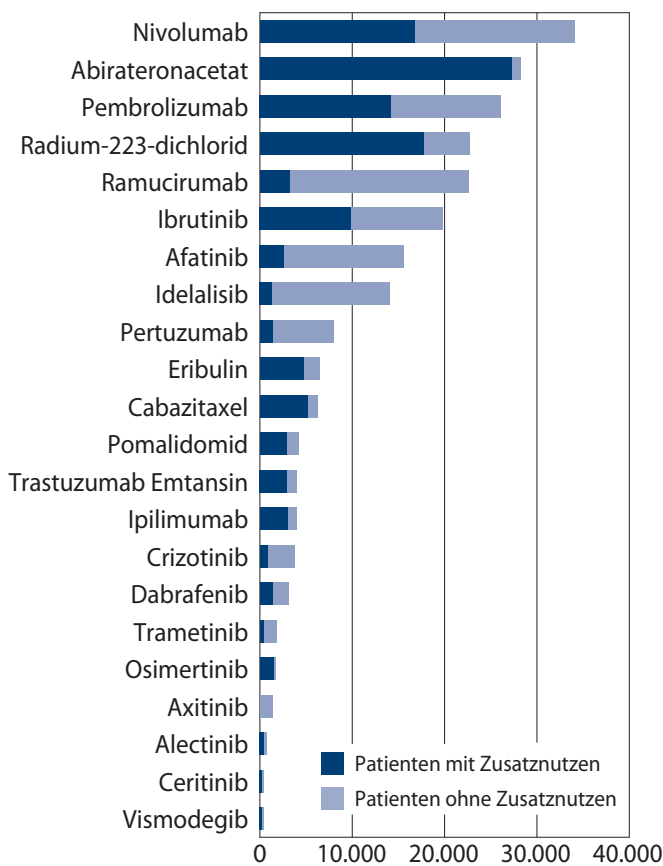
In seinen Beschlüssen zu den Schiedsverfahren zu Albiglu-

tid (Eperzan®) und Idelalisib (Zydelig®) deutete das LSG Berlin-Brandenburg an, dass Verordnungseinschränkungen oder Ausschlüsse zur Lösung der Mischpreisproblematik geeignet seien (LSG Berlin-Brandenburg AZ L 9 KR 213/16, AZ L 9 KR 72/16 KL). Gleichzeitig bemerkt das LSG jedoch auch, dass der G-BA alleine die Problematik der Mischpreisbildung durch einen Verordnungsaußchluss nicht lösen können, da gem. Verfahrensordnung des G-BA (4. Kapitel § 5) vor Entscheidungen über Verordnungsaußchlüsse oder Therapiehinweise ein Stellungnahmeverfahren durchzuführen sei. Dies stünde einem zeitgleich mit Beschlussfassung über das Ergebnis der Nutzenbewertung festgelegten Verordnungsaußschluss entgegen. In jedem Fall aber entfernt sich das Preisbildungssystem damit von der ursprünglichen Idee des AMNOG, das sicherstellen sollte, dass innovative Arzneimittel zeitnah dem Versorgungssystem zur Verfügung stehen sollen (BT-Drs. 17/2413, S. 1).

Zu berücksichtigen ist auch, dass das Ergebnis der Nutzenbewertung auf einer Durchschnittsbetrachtung auf Basis eines selektierten Patientenkollektivs in klinischen Studien beruht. Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung spielen bei der Entscheidung zwischen therapeutischen Alternativen neben dem formalen „Zusatznutzen“ weitere patientenbezogene Aspekte (z. B. Kontraindikationen oder Compliance-fördernde Aspekte) eine Rolle. Insofern können auch neue Arzneimittel ohne (bislang) belegten Zusatznutzen sowie insbesondere jene mit Mischpreis einen bedeutenden therapeutischen Stellenwert erreichen (vgl. Greiner, Witte 2017, S. 160; GKV-Spitzenverband 2017). Bei einem obligatorischen Verordnungsaußchluss entsprechender Teilindikationen stehen diese Verordnungen zumindest anteilig in Frage.

Die Konsequenz für die Versorgung lässt sich exemplarisch am Beispiel neuer Onkologika veranschaulichen: Für

Teilpopulation mit und ohne Zusatznutzen neuer Onkologika unter Mischpreis



Quelle: Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Julian Witte Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld; Stand: 31.12.2017

Abbildung 3: Für 48 Prozent der potenziell in Frage kommenden Patienten stünden die 22 Onkologika mit Mischpreis nicht mehr zur Verfügung.

zens ein Mischpreis vereinbart. Würde man nun die Teilanwendungsgebiete ohne belegten Zusatznutzen aus der Verordnungsfähigkeit ausschließen, stünden diese 22 Produkte für 48 Prozent der potenziell in Frage kommenden Patienten in den jeweiligen Anwendungsgebieten nicht mehr zur Verfügung (vgl. Abbildung 3).

Selektive Verordnungsausschlüsse sind jedoch kein „neues“ Konstrukt, sondern bereits heute im SGB V verankert. Für die PCSK9-Inhibitoren Alirocumab (Praluent®) und Evolocumab (Repatha®) hat der G-BA bereits vor dem LSG-Beschluss zu Albiglutid Mitte 2016 für die Teilgebiete ohne Zusatznutzen Verordnungsausschlüsse gemäß Paragraph 92 Abs. 1 SGB V ausgesprochen. Dadurch wurde die Bildung eines Mischpreises vermieden, welcher aufgrund des geringen Anteils der Patientenpopulation und der preisgünstigen zVT möglicherweise zur Marktrücknahme geführt hätte. Selektive Teilerstattungs-ausschlüsse auf Antrag bzw. im Einvernehmen mit dem pharmazeutischen Unternehmer erscheinen insofern zukünftig als ein Instrument neben anderen gut begründbar und umsetzbar, dürften aufgrund ihrer weitreichenden Versorgungskonsequenz jedoch – sowohl aus Industrie- als auch Versorgungsperspektive – nur in wenigen Konstellationen die zu bevorzugende Lösungsoption darstellen.

3.2 Indikationsspezifische Preise

Eine weitere Lösung der Mischpreisproblematik könnten indikationsspezifische Preise sein. In den USA wurde ein entsprechendes Modell bereits 2014 vorgeschlagen, um den Wert eines Medikaments über mehrere Indikationen oder Subgruppen hinweg zu bestimmen (Bach 2014). In Deutschland schlug der GKV-Spitzenverband eine am tatsächlichen Nutzen im jeweiligen Anwendungsgebiet orientierte Preisbildung unter dem Namen „nutzenorientierte Erstattung“ (NoE) 2016 vor (Haas et al. 2016). Das Konzept

22 der 54 bis Ende 2017 nutzenbewerteten Onkologika wurde aufgrund eines nur zum Teil belegten Zusatznut-

sieht vor, für jede Teilpopulation künftig einen unterschiedlichen Erstattungsbetrag zu vereinbaren. Startpunkt wäre ein Basispreis, der sich an der zVT orientiert. Ein belegter Zusatznutzen in einer Teilindikation führt zu einem Aufschlag auf diesen Basispreis. Das Modell sieht zudem Ausschlusskriterien vor.

Kern einer indikationsspezifischen Preisbildung ist die Zuordnung und Dokumentation einer Verordnung entlang der vom G-BA spezifizierten Teilpopulationslogik. Damit sind jedoch auch potenziell Nachteile verbunden:

- Hoher Kodier- bzw. Dokumentationsaufwand
- Hoher Finanzierungsbedarf
- Manipulationsanfälligkeit
- Fehlende Flexibilität im Einzelfall.

So würden indikationsspezifische Preise zwar das Problem der Wirtschaftlichkeit lösen, weil sie aus einer im Einzelfall zweckmäßigen Verordnung eine Verordnung machen würden, die im Einzelfall zweckmäßig und wirtschaftlich ist (weil ja ein anderer Preis zur Anwendung kommt). Erforderlich ist im Modell der indikationsspezifischen Preisbildung jedoch die Einführung einer flächendeckenden Kodierung der Verordnungen entlang der im G-BA-Beschluss enthaltenen Teilpopulationen. Die derzeit für das AIS entwickelte Infrastruktur böte hierfür einen geeigneten Anknüpfungspunkt. Allerdings wäre eine Kodierung durch alle Vertragsärzte nicht nur mit erheblichem Mehraufwand für die Ärzteschaft verbunden, was hinsichtlich der Akzeptanz eines auf das Ziel der Informationsvermittlung ausgerichteten AIS nicht förderlich wäre (vgl. hierzu Ärzte Zeitung 2016), sondern ist potenziell auch fehler- und strategieanfällig („Up- und Right-coding“).

Bereits heute ist zudem in Ausnahmefällen eine indikationsspezifische Preisbildung umsetzbar und für bestimmte AMNOG-Arzneimittel auch erfolgt (z. B. für den Wirkstoff Cabozantinib). Dies wird dadurch möglich, dass getrennte

Erstattungsbeträge bei Produkten mit gleichem Wirkstoff unter unterschiedlichen Handelsnamen mit unterschiedlichen Anwendungsgebieten vereinbart werden. Der Gesetzgeber hat durch die Regelung des sogenannten Härtefalls in Paragraph 130b Abs. 3a SGB V festgelegt, dass dann ein eigener Erstattungsbetrag vereinbart werden kann, wenn der gleiche Erstattungsbetrag im Hinblick auf die Versorgung nicht sachgerecht wäre oder eine unbillige Härte darstellen würde.

3.3 Modifikation des „klassischen“ Mischpreises

In einer dritten Variante könnte der Mischpreis zukünftig als teilmengengewichteter einheitlicher Erstattungsbetrag erhalten bleiben. Denkbar wäre jedoch eine Weiterentwicklung in zwei verschiedenen Modellen:

1. „Ex ante-Modell“ über Preis-Mengen-Verträge
2. „Ex post-Modell“ über realisierte Mengenteile auf Basis eines Ärztesamples.

Gemein ist beiden Modellen, dass grundsätzlich eine gesetzliche Klarstellung zur Mischpreisbildung und der damit verbundenen Wirtschaftlichkeit des Erstattungsbetrags erforderlich wäre, dieser sich zukünftig jedoch besser am tatsächlichen Versorgungsgeschehen orientieren ließe.

Preis-Mengen-Verträge

Nach Angaben des GKV-Spitzenverbandes enthält bereits heute jeder Vertrag nach Paragraph 130b SGB V, der nach Inkrafttreten des AM-VSG geschlossen wurde, einen vertraglichen Passus über mengenbezogene Aspekte (BT-Drs. 19/916, S. 12). Eine Konkretisierung der derzeitigen Mischpreissystematik über eine obligatorische Staffelung des Erstattungsbetrages in Abhängigkeit der im Markt realisierten Verordnungsvolumina böte insofern die Möglichkeit eines vergleichsweise transaktionskostenarmen und schnell umsetzbaren Interessenausgleiches zwischen In-

dustrie und Kostenträgern. Im Falle einer obligaten Verknüpfung von Erstattungsbetrag und (prognostiziertem) Umsatzvolumen wären für den Fall der Überschreitung des ex ante definierten Schwellenwertes drastische Preissenkungen für nachfolgende Verordnungen Gegenstand der Vereinbarung. So wäre beispielsweise eine Absenkung des Erstattungsbetrages auf Null Euro oder auf eine Höhe, welche nicht zu höheren Jahrestherapiekosten als die zVT führt, möglich. Darüber hinaus sind weitere Modelle wie z. B. eine schrittweise Preisreduktion bei ansteigendem Verordnungsvolumen denkbar und international erprobt (Messori 2016).

In der Theorie bietet dieses Prinzip mehrere Vorteile: Für Kostenträger ein kalkulierbares Preis- und Mengengerüst, für die pharmazeutischen Unternehmen einen – die entsprechende Marktdurchdringung vorausgesetzt – garantierten Mindestumsatz verbunden mit einem Abbau von Marktdurchdringungshürden. Aus Sicht des GKV-SV sprechen gegen Preis-Mengen-Vereinbarungen jedoch im Wesentlichen drei Argumente:

- Verschleierung des tatsächlichen Erstattungsbetrages,
- Intransparenz zum Erstattungsbetrag bei dem Arzt zum Zeitpunkt der Verordnung,
- Zusätzliche Bürokratiekosten der Rückabwicklung über Routinedaten der Krankenkassen (V. Stackelberg et al. 2017, S. 173).

Zur praktischen Umsetzung eines Preis-Mengen-Vertrages sind aus Sicht des GKV-SV sowohl die Vereinbarungsinhalte (mengenbezogene Preisstaffelung, Verordnungsvoluminagrenzen) als auch der Zeitpunkt der vereinbarungsauslösenden Mengenüberschreitung öffentlich bekannt zu machen (ebd.). Dies ist jedoch zur Abwicklung von an Verordnungsmengen geknüpfte Preisvereinbarungen ebenso wenig erforderlich, wie eine Abbildung der Teilindikationen in GKV-Routinedaten, da es sich dabei um eine bilate-

rale Vereinbarung zwischen dem GKV-SV als (Preis-)Nachfrager und dem pharmazeutischen Unternehmer als Anbieter handelt, welche auch nur auf dieser Ebene abgewickelt wird.

Ex post-Anpassung über ein Ärztesample

Zur Ex post-Lösung des Problems der versorgungsadäquaten Mengengewichtung müssen reale Versorgungsdaten erhoben werden, welche die Verordnungsanteile eines Arzneimittels in den jeweils nutzenbewerteten Teilpopulationen abbilden. Basierend auf diesen Daten könnte ein Mischpreis im Nacherstattungsverfahren zu einem nutzenadäquaten Erstattungsbetrag nach Paragraf 130b SGB V ausgeglichen werden. Entsprechende Informationen müssen durch die verordnenden Ärzte dokumentiert bzw. kodiert werden, damit sie nachvollziehbar sind. Eine entsprechende Kodierung sieht auch das Modell der indikations-spezifischen Preise respektive der nutzenorientierten Erstattung vor, mit den zuvor beschriebenen Nachteilen.

Grundsätzlich möglich wäre es jedoch auch, die zum Nachausgleich eines Mischpreises benötigten realen Mengenteile über ein Ärztesample bestehend aus Vertrags- und Krankenhausärzten zu erheben. Dies wäre entgegen einer „Gesamtmarktlösung“ mit einer Reihe von Vorteilen verbunden (niedrigere Kosten, höhere Geschwindigkeit, höhere Flexibilität und höhere Genauigkeit). Unbedingt notwendig ist dafür allerdings, dass die Methodik der Stichprobengenerierung höchsten Standards genügt.

Dies gilt insbesondere für eine statistisch angemessene Größe und Repräsentativität der Stichprobe. Um dies zu erreichen, wären vorab Determinanten festzulegen, an denen die Repräsentativität gemessen werden soll, z. B. das Verordnungsvolumen für Arzneimittel mit Paragraf 130b-Erstattungsbetrag, die Facharztdisziplin oder die Region der Verordner. Die Qualität der Stichprobendaten müsste

zudem fortlaufend und unabhängig überwacht werden.

4. Zusammenfassung

Der bislang verfahrensübergreifend einheitlich umgesetzte Mischpreis ist als Behelfslösung aufgrund einer fehlenden gesetzlichen Regelung zur Herstellung eines nutzenadäquaten Erstattungsbetrages grundsätzlich geeignet und findet auch nach dem LSG-Beschluss derzeit weiter Anwendung. Dies wird sich auch kurzfristig nicht ändern, da alle zuvor diskutierten Mischpreisalternativen Konkretisierungen des Gesetzgebers im SGB V erfordern.

Alle bis dahin diskutierten Lösungsoptionen gehen mit Vor- und Nachteilen einher, welche abzuwägen sind. Am einfachsten und schnellsten umsetzbar erscheinen den Mischpreis kontinuierlich anpassende Preis-Mengen-Vereinbarungen. Die erforderlichen Instrumente hierfür stehen im SGB V bereits zur Verfügung und müssten nur geringfügig geschärft werden. Entscheidet sich der Gesetzgeber hingegen dafür, die Preisbestandteile eines Mischpreises zukünftig an reale Verordnungsmengen in den jeweiligen Teilanwendungsgebieten zu koppeln, erscheint es ratsam, nicht die Einführung des AIS mit einer Dokumentations- bzw. Kodierpflicht für AMNOG-Teilpopulationen für die gesamte Ärzteschaft zu verbinden. Mit der Erhebung entsprechender Daten in einem repräsentativen Sample ließe sich eine verordnungsgewichtete Mischpreisbildung schneller, kostengünstiger und letztlich auch genauer erreichen.

Literatur:

¹ Bach PB (2014): Indication-specific pricing for cancer drugs. *JAMA*; 312 (16): 1629-1630.

² BT-Drs. 17/2413: Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 06.07.2010.

³ BT-Drs. 19/916: Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Sylvia Gabelmann, Sabine Zimmermann (Zwickau), Dr. Achim Kessler, weiterer Abgeordneter und der Fraktion DIE LINKE. – Drucksache 19/688 – Preisanstieg bei neuen Arzneimitteln und mögliche Gegenmaßnahmen vom

26.02.2018.

⁴ Frick M (2015): AMNOG-Subgruppen versus wirtschaftliche Verordnungsweise aus Sicht der Industrie, in: Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse, Interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung, Roche Forum, Heft 1, Juli 2015: 28-37.

⁵ GKV-Spitzenverband (2017): Konzept zur nutzenorientierten Erstattung im Arzteinformationssystem. GKV 90 Prozent, Ausgabe 04. März 2017. URL: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/04/meldungen/04_noe-konzept/04_noe-konzept.html

⁶ Greiner W, Witte J (2018): AMNOG-Report 2018. Medhochzwei-Verlag, Heidelberg.

⁷ Haas A, Tebinka-Olbrich A, Kleinert JM, Rózyńska C (2016): Konzeptpapier: Nutzenorientierte Erstattung. Stand: 28.04.2016, GKV-Spitzenverband.

⁸ Huster S (2017): Mischpreis und Nutzenmonetarisierung. *NZS* 2017, 681.

⁹ Messori A (2016): Application of the Price–Volume Approach in Cases of Innovative Drugs Where Value-Based Pricing is Inadequate: Description of Real Experiences in Italy. *Clin Drug Investig*; 36 (8): 599-603.

¹⁰ Rasch A, Dintsios CM (2015): Subgruppen in der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln: eine methodische Bestandsaufnahme. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh.wesen*; 109, 69-78.

¹¹ Ten Thoren C, Mostardt S, Schwalm A, Zhou M, Gerber-Grote A (2016): Auf der Suche nach der unbekanntten Zahl: Bestimmung der Patientenpopulation für die frühe Nutzenbewertung am Beispiel Diabetes mellitus Typ 2. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*; 18 (7): A620.

¹² Von Stackelberg JM, Haas A, Kleinert JM, Zentner A, Tebinka-Olbrich A (2017): Ergebnisse des AMNOG-Erstattungsbetragsverfahrens, in: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2017*. Springer Verlag, Heidelberg.

Zehn Thesen zur fairen Preisbildung bei uneinheitlichem Zusatznutzen-Beschluss

Professor Dr. Jürgen Wasem | Vorsitzender der Schiedsstelle nach Paragraph 130b SGB V

Sofern bei einem Mischpreis eine Verordnung im Einzelfall zweckmäßig ist und die Verordnungsanteile denen entsprechen, die bei der Kalkulation des Mischpreises zugrunde gelegt worden waren, ist die Verordnung in der Regel wirtschaftlich. Dabei sollte der Mischpreis adjustiert werden, wenn die bei seiner Kalkulation zugrunde gelegten Verordnungsanteile in der Versorgungsrealität nicht realisiert werden. Die Schiedsstelle benötigt die entsprechenden Daten.

Uneinheitliche Nutzenbewertungsbeschlüsse, bei denen es mehrere Patientengruppen bzw. Indikationen für ein Arzneimittel gibt, bei denen die (frühe) Nutzenbewertung nach Paragraph 35a SGB V durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zu unterschiedlichen Bewertungen des Ausmaßes des Zusatznutzens gegenüber der jeweils vom G-BA festgesetzten zweckmäßigen Vergleichstherapie geführt hat, sind ein häufig auftretendes Phänomen.

Mit diesen uneinheitlichen Nutzenbewertungsbeschlüssen ist anschließend in der Preisverhandlung nach Paragraph 130b SGB V umzugehen. Es hat sich eingebürgert, hier von einem sogenannten „Mischpreis“ zu sprechen, wenn der vereinbarte Erstattungsbetrag die Heterogenität des Nutzenbewertungsbeschlusses berücksichtigt. Typischerweise werden hierbei für die einzelnen Patientengruppen bzw. Indikationen zunächst (fiktive) Teilerstattungsbeträge gebildet, die dann gewichtet zu einem einheitlichen Erstattungsbetrag zusammengefasst werden.

Dabei wird – und dies wird hier übernommen – verschiedentlich von einem „kleinen“ Mischpreis gesprochen, wenn zwar der G-BA für alle Patientengruppen bzw. Indikationen auf einen Zusatznutzen erkennt, jedoch das Ausmaß unterschiedlich ist. Demgegenüber wird von einem „großen“ Mischpreis gesprochen, wenn für mindestens eine Patientengruppe ein Zusatznutzen als nicht belegt angesehen wird, für mindestens eine weitere Patientengruppe hingegen ein Zusatznutzen vom G-BA als belegt angesehen wird.

Die Findung eines Erstattungsbetrages in solchen Konstellationen mit uneinheitlichem Nutzenbewertungsbeschluss ist voraussetzungsvoll. Dies gilt schon seit Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AM-NOG) von 2010, akzentuiert aber, seit das Landessozialge-

richt Berlin-Brandenburg in 2017 die Rechtmäßigkeit der Vereinbarung zumindest „großer“ Mischpreise in Frage gestellt hat. Vor diesem Hintergrund sollen nachfolgend zehn Thesen formuliert werden. Diese sind primär aus dem Blickwinkel des sich mit Fragen der Steuerung des Arzneimittelmarktes seit vielen Jahren befassenden Gesundheitsökonomen, berücksichtigen allerdings auch die Erfahrungen, die ich in meiner Eigenschaft als Vorsitzender der Schiedsstelle nach Paragraf 130b Abs. 5 SGB V mit der Aufgabe, Erstattungsbeträge festzulegen, machen konnte.

These 1

Die Vertragspartner der Erstattungsbetragsvereinbarung nach Paragraf 130b SGB V, also der Spitzenverband Bund



Professor Dr. Jürgen Wasem, *Studium der Wirtschaftswissenschaften sowie Politikwissenschaft und Sozialpolitik (1978-83), Promotion an der Universität Köln (1986), Habilitation an der Universität Bielefeld (1996). Seit 2003 Inhaber des Lehrstuhls für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen. Wasem ist seit 2007 Vorsitzender des Erweiterten Bewertungsausschusses in der vertragsärztlichen Versorgung und seit 2015 Vorsitzender der Schiedsstelle nach Paragraf 130b SGB V. Seit 2009 ist er Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats für die Weiterentwicklung des Risikostrukturausgleichs beim Bundesversicherungsamt.*

der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Spitzenverband) und das jeweilige pharmazeutische Unternehmen, das ein Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Deutschland in den Verkehr gebracht hat, stehen de facto vor keinem juristischen Dilemma, wenn Konsens besteht, dass sie einen Mischpreis vereinbaren wollen. Dies gilt auch für die Schiedsstelle, wenn sie eine Einigung (mit oder ohne Schiedsspruch) herbeiführt. Darauf hat auch das LSG Berlin-Brandenburg hingewiesen.

Denn: Wo kein Kläger, da kein Landessozialgericht. Allerdings ist diese Situation grundsätzlich natürlich nicht unproblematisch: Beide Seiten und auch die Schiedsstelle sind auch bei einer Einigung an Recht und Gesetz gebunden. Wenn Mischpreise tatsächlich rechtswidrig sein sollten, dürften sie auch auf dem Einigungswege nicht herbeigeführt werden. Dann betrifft die Problematik also nicht nur die wenigen Fälle, die vor der Schiedsstelle landen, sondern ungefähr jedes dritte Arzneimittel mit neuem Wirkstoff, das in Deutschland in den Verkehr gebracht wird.

These 2

Zum Mischpreis sind alternative Szenarien denkbar, so etwa indikationsspezifische Preise in Verbindung mit Teilleistungsausschlüssen – wofür es jeweils gute Argumente wie auch Gegenargumente gibt. Sofern die Politik aber auf diese alternativen Ansätze nicht umstellt, gibt es zu Mischpreisen in der Regel keine Alternative, wenn uneinheitliche Nutzenbewertungsbeschlüsse vorliegen. Ich würde es begrüßen, wenn der Gesetzgeber hier rasch eine Klarstellung herbeiführen würde. Das LSG Berlin-Brandenburg hat zu seinen diesbezüglichen Entscheidungen die Revision zugelassen, und die Schiedsstelle hat Revision eingelegt. Von daher wird sich das Bundessozialgericht (BSG) mit dieser Thematik zu befassen haben. Dem Vernehmen nach beabsichtigt das BSG, noch in 2018 zu entscheiden.

Sofern bei einem Mischpreis eine Verordnung im Einzelfall zweckmäßig ist und die Verordnungsanteile denen entsprechen, die bei der Kalkulation des Mischpreises zugrunde gelegt worden waren, ist die Verordnung in der Regel wirtschaftlich.

Spätestens, wenn das BSG in seiner Entscheidung die Feststellungen des LSG Berlin-Brandenburg zur Unvereinbarkeit mit dem geltenden Recht bestätigen sollte, wäre die Politik aber unverzüglich am Zuge, dieses geltende Recht entsprechend zu ändern. Denn sonst könnten in Fällen uneinheitlicher Nutzenbewertungsbeschlüsse des G-BA keine rechtssicheren Erstattungsbeträge mehr festgesetzt werden. Meine Präferenz wäre aber, dass wir nicht erst auf das Bundessozialgericht mit einer gesetzlichen Klarstellung warten.

These 3

Seitdem große Mischpreise auf der Bundesebene vereinbart werden, gibt es heftige Debatten über ihre Wirtschaftlichkeit. Auf der Landesebene wird in einigen Regionen von Kassenärztlichen Vereinigungen und den Krankenkassen propagiert, die Verordnung eines Arzneimittels mit Mischpreis in der Indikation bzw. bei der Patientengruppe ohne vom G-BA festgestellten Zusatznutzen sei unwirtschaftlich¹. Ich halte diese Schlussfolgerung für falsch. Aus meiner Sicht gilt vielmehr: Sofern bei einem Mischpreis ei-

ne Verordnung im Einzelfall zweckmäßig ist und die Verordnungsanteile denen entsprechen, die bei der Kalkulation des Mischpreises zugrunde gelegt worden waren, ist die Verordnung in der Regel wirtschaftlich. Dabei sollte der Mischpreis adjustiert werden, wenn die bei seiner Kalkulation zugrunde gelegten Verordnungsanteile in der Versorgungsrealität nicht realisiert werden. Ich rege an, dass diese Aktualisierung von den Partnern der Rahmenvereinbarung nach Paragraph 130b SGB V (GKV-Spitzenverband und Verbände der pharmazeutischen Industrie) in der Rahmenvereinbarung aufgegriffen und geregelt wird.

These 4

Die unter Nr. 3 getroffene Feststellung gilt auch für Festsetzungen des Erstattungsbetrags durch die Schiedsstelle. Die Schiedsstelle muss bei der Kalkulation des Mischpreises die zu erwartende Versorgungsrealität (Anteile in den Indikationen) möglichst gut abbilden. Dies wird oft nicht mit den Verordnungsanteilen im G-BA-Beschluss zur Nutzenbewertung übereinstimmen. Denn diese werden unter einer ganz anderen Prämisse („Wie sähen die Patientenanteile aus, wenn das Arzneimittel 100 Prozent des Marktes abdecken würde?“) festgestellt. Wenn die Rechtsprechung an dieser Stelle die Entfernung vom G-BA-Beschluss ausschließt, sollte auch hier der Gesetzgeber nachsteuern und die insoweit dann ungeeignete Rechtsprechung korrigieren. Wir brauchen allerdings in jedem Fall ein Verfahren, wie wir zu einem Best Guess der Verordnungsanteile bei den einzelnen Indikationen bzw. Patientengruppen kommen; wie oben schon ausgeführt, erachte ich die Rahmenvereinbarung als einen dafür geeigneten Ort.

These 5

Aus meiner Sicht wäre es auch rechtmäßig, wenn die Schiedsstelle eine (Mehrheits-)Entscheidung trifft, in der

sie keinen Mischpreis festlegt, sondern nur für die Zusatznutzenindikation einen (Nicht-Misch-)Erstattungsbetrag festsetzt und darauf hinweist, dass dieser Preis die Nicht-Zusatznutzen-Indikationen nicht berücksichtigt. Dies ist eine mögliche Umsetzung des LSG-Beschlusses. Denn das LSG verweist ja darauf, ein Problem bestehe darin, dass der Erstattungsbetrag als Mischpreis in der Zusatznutzenindikation zu gering ausfällt. Dies wäre bei dem hier skizzierten Vorgehen nicht mehr gegeben. Eine Konsequenz wäre, dass die Verordnung des Arzneimittels in der Nicht-Zusatznutzen-Indikation als unwirtschaftlich anzusehen wäre; dies wäre aber nicht ein Problem der Schiedsstelle.

These 6

Eine typische Konstellation für Mischpreise sind auch Indikationserweiterungen – zum Beispiel, wenn bei der ersten Zulassung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff der G-BA einen Zusatznutzen festgestellt hat, jedoch bei einer Folgeindikation entschieden hat, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist. Wenn die Schiedsstelle hier halbwegs konsistent entscheiden soll, ist es erforderlich, dass der Schiedsstelle fiktive indikationsspezifische Teilerstattungsbeträge der vorherigen Indikationen sowie von etwaig nutzenbewerteten zweckmäßigen Vergleichstherapien mitgeteilt werden². Auch erscheint es geboten, dem pharmazeutischen Hersteller in einer Indikation, für die der G-BA nicht auf Zusatznutzen erkennt, das Recht auf einen Teilerstattungsausschluss auf Antrag einzuräumen.

Denn es erscheint nicht sachgerecht, dass der Hersteller gezwungen wird, auch in dieser Indikation zu vertreiben, wenn dies für ihn ökonomisch nicht tragbar ist. Das Arzneimittel in diesem Fall komplett vom Markt zu nehmen, ist aber ebenfalls keine vertretbare Alternative und zudem wegen des Zusatznutzens in anderen Indikationen auch

Wir brauchen in jedem Fall ein Verfahren, wie wir zu einem Best Guess der Verordnungsanteile bei den einzelnen Indikationen bzw. Patientengruppen kommen.

aus Versorgungsgründen nicht sinnvoll³. Auch hier sollte Gesetzgeber daher nachsteuern, denn die Möglichkeit zum Teilerstattungsausschluss ist im geltenden Recht nicht vorgesehen.

These 7

Bei uneinheitlichem Nutzenbewertungsbeschluss hat die Schiedsstelle bislang bei der Bildung eines „großen“ Mischpreises die europäischen Vergleichspreise und die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel nur für die Indikationen bzw. Patientengruppen mit Zusatznutzen betrachtet. In den Indikationen bzw. Patientengruppen ohne Zusatznutzen hat sie hingegen die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie herangezogen und in die Bildung des Mischpreises einbezogen. Inwieweit dieses Vorgehen rechtlich zwingend ist, kann kontrovers diskutiert werden, zumindest verweisen pharmazeutische Hersteller darauf, dass ein Arzneimittel „mit“ Zusatznutzen und nicht etwa ein Arzneimittel „ohne“ Zusatznutzen vorliege. Unabhängig davon, ob die vorliegende Praxis der Schiedsstelle rechtlich zwingend ist, stellt sich zudem die Frage, ob durch die sechsjährige diesbezügliche Praxis der Schiedsstelle zwischenzeitlich eine Wirkung entfaltende Selbstbindung entstanden ist.

These 8

Mit dem Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) hat der Gesetzgeber die Vorgabe, dass bei nicht-festgestelltem Zusatznutzen die Jahrestherapiekosten des Arzneimittels nicht höher sein dürfen als die Jahrestherapiekosten der wirtschaftlichsten zweckmäßigen Vergleichstherapie zu einer „Soll“-Regelung modifiziert. Sofern bei der Bildung von „großen“ Mischpreisen wie unter Nr. 7 skizziert vorgegangen wird, kann nach meiner Auffassung bei der Bildung des Teilerstattungsbetrages ohne Zusatznutzen nunmehr Rückgriff auf die Soll-Regelung genommen werden.

So ist etwa vorstellbar, dass das Arzneimittel in einer Indikation zwar keinen Zusatznutzen hat, dort aber gleichwohl für die Versorgung unverzichtbar ist – was ein potenzielles Kriterium für die Schiedsstelle sein könnte, bei der Bildung des Teilerstattungsbetrages in dieser Indikation höhere Jahrestherapiekosten als die der wirtschaftlichsten zweckmäßigen Vergleichstherapie zu berücksichtigen. Entsprechend ginge der oberhalb der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegende Teilerstattungsbetrag dieser Indikation in die Bildung des Erstattungsbetrages ein.

These 9

Die vom LSG Berlin-Brandenburg aufgeworfene Frage der Begründungsdichte bei der Monetarisierung des Zusatznutzens erachte ich für gravierender als die Mischpreisthematik. Der Gesetzgeber hatte bei Einführung und Weiterentwicklung des AMNOG klar vor Augen, dass die Schiedsstelle die Verhandlungen der Vertragspartner nach Paragraph 130b SGB V einigungsorientiert fortführen und im Konfliktfall eine Mehrheitsentscheidung treffen muss. Zwar muss die Schiedsstelle hierbei intern konsistent sein, gleichwohl können nur herabgesetzte Anforderungen an

die Begründungspflicht gelten⁴. Der Gesetzgeber hat gewusst, was er tut, als er formulierte: „Die Schiedsstelle entscheidet unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalls und berücksichtigt dabei die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes.“

These 10

Von der Begründungsdichte eines Schiedsspruchs ist die Transparenz über den Rechenweg der Schiedsstelle zu unterscheiden. Hier ist dem LSG Berlin-Brandenburg zuzustimmen, dass die Transparenz teilweise zu wünschen übrig gelassen hat. Seit den Urteilen des LSG hat die Schiedsstelle daher die Transparenz über ihren Rechenweg im Erwägungsteil des Schiedsspruchs deutlich ausgeweitet.

Literatur:

¹ Weegen L, May U, Bauer C, Walendzik A, Wasem J. (2016). Umsetzung des AMNOG in die Versorgungspraxis. IBES Diskussionsbeitrag Nr. 217, Universität Duisburg-Essen.

² Bauer C. und May U (2017). Adäquate Preisbildung bei neuen Anwendungsgebieten AMNOG-bewerteter Arzneimittel. IBES Diskussionspapier Nr. 222, Universität Duisburg-Essen.

³ Huster S, Gaßner M, Grotjahn J u. Nitz G (2017): Preisbildungsfreiheit und „Teil-Opt-Out“. *PharmaRecht* 39, 273-279.

⁴ Huster S (2017) Mischpreis und Nutzenmonetarisierung. *NZS*, 26, 681-686.

Subgruppenbewertung: Herausforderung für Preisbildung und Versorgung

Birgit Fischer, Dr. Jan Bungenstock, Dr. Andrej Rasch | Verband forschender Arzneimittelhersteller

Das Landessozialgericht Berlin-Brandenburg sieht für die von der AMNOG-Schiedsstelle gebildeten Mischpreise keine hinreichende Rechtsgrundlage. Dadurch nimmt der Druck auf Ärzte zu, neue Medikamente für viele Patientengruppen nicht mehr zu verordnen. Regelmäßige Teilverordnungsausschlüsse sind jedoch kein geeignetes Instrument für den Umgang mit Subgruppenbewertungen des G-BA. Eine subgruppenbasierte Erstattung ist ebenfalls ein unterlegener Lösungsansatz für die Erstattung von Arzneimitteln mit mehreren vom G-BA bestimmten Subgruppen. Der AMNOG-Mischpreis ist nicht Teil eines Problems, sondern die Lösung für eine Preisbildung, die zugleich eine hohe Qualität der Patientenversorgung gewährleisten kann, wenn sie gesetzlich abgesichert wird. Ebenso kann ein gut organisierter Wissenstransfer zur Versorgungsqualität beitragen. Eine Versorgungssteuerung über ein Arztinformationssystem geht jedoch mit einem hohen Verlust der Versorgungsqualität einher.

Einleitung
Das Landessozialgericht Berlin-Brandenburg (LSG) hat am 28. Juni 2017 in zwei Gerichtsverfahren für die von der AMNOG-Schiedsstelle gebildeten Mischpreise keine hinreichende Rechtsgrundlage gesehen.¹ Dadurch nimmt der Druck auf Ärzte zu, neue Medikamente, für die ein Erstattungsbetrag festgelegt wurde, für viele Patientengruppen (d.h. Patienten entsprechend der vom G-BA beschlossenen Subgruppen) nicht mehr zu verordnen: Sie werden in den Regionen vor dem Einsatz von Arzneimitteln in Patientengruppen gewarnt, für die der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) keinen belegten Zusatznutzen festgestellt hat.²

In der Sache ist die Normauslegung des LSG nicht nachvollziehbar. Sie stellt das gesamte in den vergangenen sieben Jahren praktizierte AMNOG-Verfahren der Preisfindung für neue Arzneimittel in Frage. Dabei ist die AMNOG-Mischpreisbildung keine Erfindung der pharmazeutischen Industrie. Konnte das AMNOG ursprünglich so verstanden werden, dass Verhandlungen auf Grundlage einer lediglich „binären“ Entscheidung zum Zusatznutzen des Arzneimittels insgesamt (ja/nein) geführt werden, so wurde die AMNOG-Mischpreisbildung unmittelbar nach Inkrafttreten des Gesetzes von den Krankenkassen als zielführende Konkretisierung des AMNOG-Rechtsrahmens bei Arzneimitteln mit mehreren Patientengruppen verstanden und seit dem Jahr 2011 entsprechend gehandhabt.³ Bei näherer Betrachtung wird schnell deutlich, dass die bisherige AMNOG-Praxis der Mischpreisbildung den beiden anderen denkbaren Alternativen gegenüber überlegen ist.

In diesem Beitrag wird zunächst gezeigt, dass regelmäßige Teilverordnungsausschlüsse aus medizinischen Gründen kein geeignetes Instrument für den Umgang mit Subgruppenbewertungen des G-BA in der Preisbildung und Versorgung sind (Kapitel 2.1). Im Anschluss wird dargelegt, dass

eine subgruppenbasierte Erstattung ebenfalls ein unterlegener Lösungsansatz für die Erstattung von Arzneimitteln mit mehreren vom G-BA bestimmten Subgruppen ist (Kapitel 2.2). Vor diesem Hintergrund wird in Kapitel 2.3 gezeigt, dass der vom LSG in Frage gestellte, in der Praxis jedoch bewährte AMNOG-Mischpreis nicht Teil eines Problems, sondern stattdessen die Lösung ist, die es gesetzlich abzusichern gilt. In diesem Zusammenhang wird ergänzend die Frage beantwortet, warum ein Arzteinformationssystem die ärztliche Verordnung nicht steuern, sondern lediglich Informationen für die ärztliche Entscheidung zur Verfügung stellen darf (Kapitel 3).

2. Drei Arten der Erstattung bei Subgruppenbewertungen

Im Umgang mit Subgruppenbewertungen des G-BA bei der Preisbildung und Versorgung gibt es generell nur drei unterschiedliche Möglichkeiten (siehe Abbildung 1):

- Ein durchschnittlicher Preis für ein Arzneimittel („Mischpreis“), der die wirtschaftliche Verordnung in sämtlichen Subgruppen sicherstellt.
- Ein Teilverordnungs Ausschluss, der die Versorgung der Patienten mit gleichwertigen Therapiealternativen, bei denen der G-BA den Zusatznutzen als nicht belegt ansieht, einschränkt.
- Eine subgruppenbasierte Erstattung, die den Erstat-



Birgit Fischer ist seit 2011 Hauptgeschäftsführerin des vfa. Sie war Vorstandsvorsitzende der BARMER GEK (2010-2011) und Stellv. Vorstandsvorsitzende der BARMER (2007-2009). Davor war sie Ministerin für Gesundheit, Soziales, Frauen und Familie in NRW (1998-2005), Parl. Geschäftsführerin der SPD-Landtagsfraktion in NRW (1991-1998) und nach dem Studium der Erziehungswissenschaften 13 Jahre in der Fort- und Weiterbildung und als Gleichstellungsbeauftragte tätig, bevor sie Mitglied des Landtags in NRW wurde (1990-2007).

Dr. Jan Bungenstock ist Referent „Erstattungssystem und Strategie“ beim vfa. Von 2006 bis 2011 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter am Fachgebiet Finanzwissenschaft und

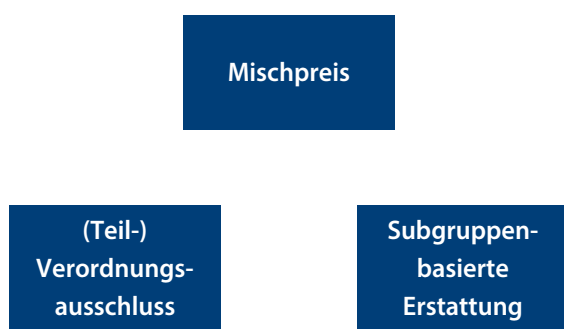


Gesundheitsökonomie der Technischen Universität Berlin (Lehrstuhl Prof. Dr. Klaus-Dirk Henke). Zuvor studierte er von 2000 bis 2005 Volkswirtschaftslehre an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Dr. Andrej Rasch ist Referent „Nutzenbewertung und HTA“ beim vfa. Von 2010 bis 2013 war er als Referent in der Abteilung Fachberatung Medizin des G-BA sowie als Leiter Arzneimittel beim WIdO tätig. Zuvor war er zwischen 2005 bis 2010 aktiv als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld.



Subgruppen in der Erstattung: Wir müssen uns für eine von drei Alternativen entscheiden



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 1: Generell sind nur drei Arten der Erstattung von Subgruppenbewertungen möglich.

tungsbetrag nicht mehr nach dem durchschnittlichen Zusatznutzen eines Arzneimittels, sondern je nach Zusatznutzen unterschiedliche Erstattungsbeträge pro Subgruppe bestimmt.

Bei diesen drei generell möglichen Alternativen gilt: Wir müssen uns entscheiden. Die pharmazeutischen Unternehmer brauchen an dieser Stelle Planungssicherheit, und das AMNOG muss praxistauglich bleiben. Der unklare, für alle Beteiligten unbefriedigende Status quo muss aufgelöst werden. Daher ist der Gesetzgeber jetzt dringend gefordert, die Praxis der Mischpreisbildung gesetzlich abzusichern.

2.1. Regelhafte Teilverordnungsausschlüsse sind medizinisch unverantwortlich

Das LSG sieht angesichts der festgestellten fehlenden Rechtsgrundlage von Mischpreisen die Sanktionierung

von Verordnungen in Patientengruppen mit nicht belegtem Zusatznutzen bzw. den Ausschluss des Einsatzes von Mischpreis-Arzneimitteln in einzelnen Patientengruppen. Dieser vermeintliche Ausweg wird der Sache jedoch nicht gerecht.⁴ Und anders als zuweilen kolportiert, handelt es sich dabei auch nicht um eine Einzelfall-Problematik.

AMNOG-Arzneimittel mit mehreren Patientengruppen sind der Regelfall: 59 Prozent aller Arzneimittel im AMNOG zählen dazu. Von diesen Arzneimitteln haben 41 Prozent nach Auffassung des G-BA einen Zusatznutzen nur in ausgewählten Patientengruppen. Sollte sich der G-BA vor dem Hintergrund des LSG-Urteils zu einem Ausschluss der Patientengruppen mit nicht belegten Zusatznutzen entschließen, stünde für die vom LSG-Urteil unmittelbar betroffenen Arzneimittel die innovative Versorgung zur Disposition. Etwa 38 Prozent der Patientinnen und Patienten würde dann der Zugang zu diesen auch aus Sicht der Ärzteschaft benötigten Arzneimittel verwehrt.⁵ Denn was bedeutet eigentlich „Zusatznutzen nicht belegt“?

Mit dem AMNOG ist gerade nicht intendiert, dass das Gesetz negative Auswirkungen auf den Erstattungsanspruch des Patienten hat. Vielmehr ist das AMNOG in seiner Funktion auf die Erstattungshöhe bzw. auf den Preis eines Arzneimittels ausgerichtet. Wenn ein Medikament seine Überlegenheit gegenüber der vom G-BA gewählten Vergleichstherapie zum Zeitpunkt der Bewertung nicht nachweisen kann, dann – so regelt es das Gesetz – soll es nicht teurer sein als die Vergleichstherapie.⁶ Als Therapieoption sollen die Medikamente jedoch weiter verfügbar bleiben, da sie zumindest einen gleichwertigen Nutzen haben wie die vom G-BA festgelegte Vergleichstherapie. Therapeutisch gleichwertige Alternativen werden benötigt, auch weil Patienten unterschiedlich sind. Und weiterhin gilt der Grundsatz: „The absence of evidence is not evidence of absence“ – das Fehlen von Evidenz für einen Zusatz-

nutzen ist nicht gleichbedeutend mit dem Fehlen eines Zusatznutzens.

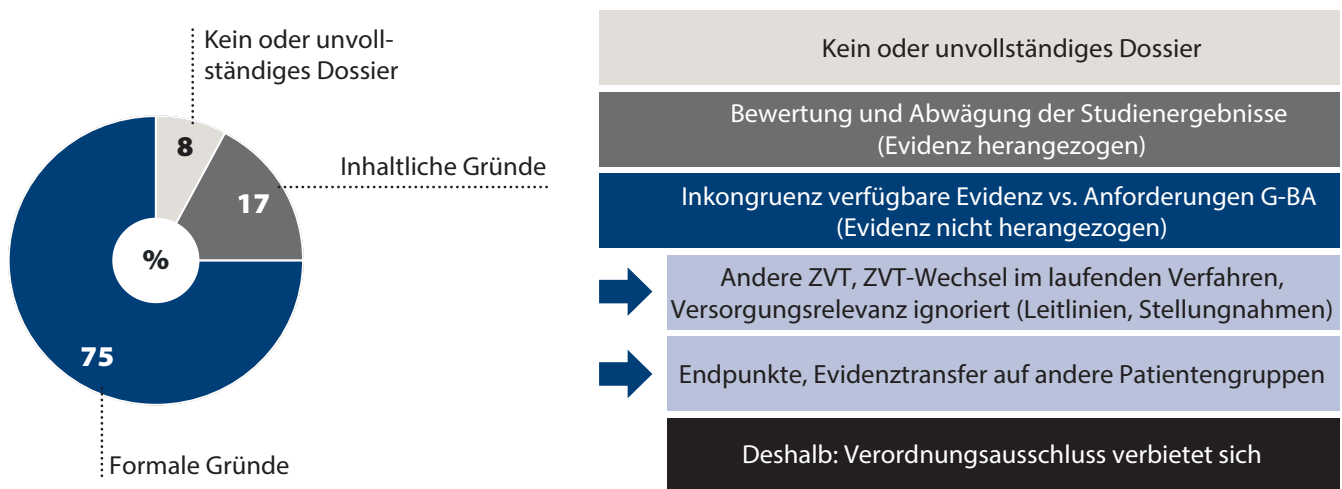
Das Urteil „Zusatznutzen nicht belegt“ ist dabei im AMNOG-Verfahren auch keine Seltenheit. Seither hat der G-BA bei 41 Prozent aller Arzneimittel keinen Zusatznutzen zugesprochen. Inzwischen befinden sich demnach viele neue Arzneimittel in der Versorgung, bei denen der G-BA insgesamt oder für Teilindikationen den Zusatznutzen als nicht belegt eingestuft hat: 62 Prozent aller Patienten in den vom G-BA definierten Subgruppen werden mit Arzneimitteln versorgt, die einen gleichwertigen Nutzen haben, wie die vom G-BA festgelegte Vergleichstherapie.⁷

Dieses AMNOG-Grundprinzip – d.h. Erhalt therapeutisch gleichwertiger Alternativen – dient der Qualität der Patientenversorgung in Deutschland. Das zeigt sich auch bei ei-

nem Blick in aktuelle Behandlungsleitlinien der medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Aus Sicht der Fachgesellschaften haben viele Arzneimittel, bei denen der G-BA keinen Zusatznutzen festgestellt hat, dennoch einen bedeutenden Patientennutzen und therapeutischen Stellenwert in der Versorgung. Die Medikamente werden deshalb in Behandlungsleitlinien entweder als wertvolle therapeutische Alternative oder sogar als Therapeutikum ohne Behandlungsalternative empfohlen. Nicht-belegter Zusatznutzen heißt also nicht, dass es keinen gäbe.⁸

Es wäre insofern unverantwortlich, Arzneimittel ohne vom G-BA belegten Zusatznutzen als „schlechte Medikamente“ zu diskriminieren und das AMNOG so umzugestalten, dass deren Verordnungsfähigkeit eingeschränkt und Patienten der Zugang zu diesen Arzneimitteln gänzlich

Ausschlaggebende Gründe für einen G-BA-Beschluss „Zusatznutzen nicht belegt“



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 2: In drei von vier Fällen wird die Bewertung „Zusatznutzen nicht belegt“ aus formalen Gründen gefällt.

verwehrt werden würde. Dies wäre gleichbedeutend mit der Beschneidung von wertvollen therapeutischen Alternativen bzw. von möglicherweise alternativlosen Therapien mit dem Resultat einer Absenkung von Standard und Qualität der medizinischen Versorgung.

Die Ausgangssituation für Bewertungen ist eigentlich in keinem anderen Bereich der Gesundheitsversorgung so gut wie im Arzneimittelsektor: Für jedes neue Arzneimittel liegt durch das Zulassungsverfahren eine fundierte Datenbasis über Nutzen und mögliche Risiken der Behandlung vor. Diese Erkenntnisse werden jedoch bei der Bewertung des G-BA häufig gar nicht berücksichtigt.

Eine Auswertung der bisherigen Verfahrenspraxis zeigt: 51 Prozent der von den Herstellern eingereichten Studien werden vom G-BA erst gar nicht berücksichtigt. So sind in vielen Fällen Zulassungsstudien nicht zu der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie durchgeführt worden, so dass der G-BA sie per se als nicht relevant einstufte, oder der G-BA hat im laufenden Bewertungsverfahren die Festlegungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie geändert. Auch andere hochwertige Evidenz, die den idealtypischen Anforderungen des G-BA nicht exakt entspricht, wird häufig inhaltlich überhaupt nicht begutachtet (Endpunkte, Evidenztransfer auf andere Patientengruppen). Im Ergebnis sind hierdurch in 75 Prozent der Fälle formale Gründe ausschlaggebend für den Beschluss „Zusatznutzen nicht belegt“ – und nicht etwa eine inhaltliche Prüfung der Studien (siehe Abbildung 2).⁹

Ein Teilverordnungsausschluss hätte gerade auch für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen massive Auswirkungen, da beispielsweise ein in der Zulassung erfolgreicher Evidenztransfer vom G-BA nicht anerkannt wird. Konkret könnte dies Ärzte vor die schwierige Situation stellen, dass ein HIV-Medikament, das zur Behandlung bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahre zugelassen ist, für die

Therapie von Kindern und Jugendlichen künftig nicht mehr erstattet wird, weil der G-BA dem Medikament für diese Teilpopulation aus formalen Gründen keinen Zusatznutzen attestierte. Vor diesem Hintergrund kann der vom LSG skizzierte Pfad eines Teilverordnungsausschlusses keinesfalls beschriftet werden.

2.2. Eine subgruppenbasierte Erstattung provoziert Manipulationen der Krankenkassen

Seit einiger Zeit wird aus Reihen der Krankenkassen für eine subgruppenbasierte Erstattung geworben. Danach soll ein Erstattungsbetrag nicht mehr wie in der bisherigen AMNOG-Praxis nach dem durchschnittlichen Zusatznutzen eines Arzneimittels vereinbart werden, sondern es sollen nach Zusatznutzen unterschiedliche, pro Subgruppe differenzierte Erstattungsbeträge entstehen.

Diese Idee unterschiedlicher Preise für ein einziges Arzneimittel für unterschiedliche Patientengruppen ist – ebenso wie ein Teilverordnungsausschluss – mit großen Nachteilen für die Patientenversorgung verbunden.¹⁰ Und diese Nachteile würden sich aus einem ganz ähnlichen Umstand ergeben, wie man ihn bereits aus der aktuellen Diskussion um das Vorteilsstreben der Krankenkassen beim morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) kennt:¹¹ Durch die Übermittlung der Patientengruppen in den Routinedaten hätten die Krankenkassen massive Anreize, die Ärzte bei der für Abrechnungszwecke bestimmten Kodierung in ihrem Sinne zu beraten. Sie würden im Ergebnis damit zugleich in die Lage versetzt, die ärztlichen Verordnungen unmittelbar zu überwachen. Erst wenn sich Ärzte aus Sicht der Kassen bei der Kodierung und Verordnung wunschgemäß verhielten, würde ihnen „Regressfreiheit“ in Aussicht gestellt.

Zudem sei daran erinnert, dass das Ausmaß der Subgruppenbildung im internationalen Vergleich ein Sonder-

weg ist. Während diese Subgruppenbildung in Frankreich die Ausnahme darstellt, ist sie in Deutschland die Regel.¹² Zu bedenken ist überdies, dass allein der statistische Nachweis und damit die Wahrscheinlichkeit, in den vom G-BA nachträglich gebildeten Subgruppen einen Zusatznutzen nachzuweisen, mit der Anzahl der gebildeten Subgruppen abnimmt. Der Anreiz, möglichst viele Subgruppen seitens des G-BA zu bilden, steigt insbesondere bei einer subgruppenbasierten Erstattung noch einmal an, weil dann möglichst viele Patientengruppen, bei denen das Arzneimittel in Frage kommt, einen niedrigsten patientengruppen-spezifischen Erstattungsbetrag (für diese Patientengruppen) erhalten. Bei der Verordnung gerät der Preis anstatt der medizinischen Evidenz einseitig in den Vordergrund.

Ähnlich zu den aktuell diskutierten Fehlverhalten der Krankenkassen beim Morbi-RSA bestünden damit bei der subgruppenbasierten Erstattung aufgrund der Notwendigkeit einer ärztlichen Kodierung und Kommunikation an die Krankenkasse in der Verordnung erhebliche Manipulationsgefahren: Ärzte würden aus wirtschaftlichen Erwägungen dazu bewegt werden, möglichst im Sinne der Krankenkassen stets die Patientengruppe zu kodieren, bei der der G-BA einen Zusatznutzen nicht als belegt ansieht, damit der Arzneimittelhersteller einen möglichst niedrigen patientengruppen-spezifischen Erstattungsbetrag erhält. Damit wird letztlich nur ein Ziel verfolgt: Durch direkte Kontrolle der ärztlichen Verordnungen Einfluss auf die ärztliche Therapieentscheidung zu nehmen – zu Lasten der Patientenbehandlung. Möglicherweise wären Ärzte auch intrinsisch motiviert, aus Gründen der Sparsamkeit eine zwar falsche, aber dafür kostengünstige Kodierung vorzunehmen.

Nach den Vorstellungen der Krankenkassen werden die patientengruppen-spezifischen Erstattungsbeträge und insbesondere der zumeist auf generischen Therapiekosten

basierende Basispreis öffentlich gelistet und über die Handelsstufen abgerechnet. Damit wird sich das bereits heute bestehende Problem internationaler Preisreferenzierungen für die Hersteller noch verschärfen. Sie werden sich wegen der sehr niedrigen öffentlichen Preise für Patientengruppen mit vom G-BA nicht belegten Zusatznutzen noch eher gezwungen sehen, Arzneimittel in Deutschland vom Markt zu nehmen.

Eine solche öffentliche Listung zum niedrigen Basispreis wird zudem das Parallelexportgeschäft boomen lassen. Bereits seit Beginn des AMNOG ist ein Anstieg der Export-Anmeldungen von AMNOG-Produkten durch Parallelhändler bei der European Medicines Agency (EMA) zu verzeichnen.¹³ Händler könnten in einem System subgruppenbasierter Erstattungsbeträge die betreffenden Arzneimittel in deutschen Apotheken oder beim Großhandel zu niedrigsten Basispreisen einkaufen und zu den im Vergleich höheren Preisen in anderen europäischen Ländern verkaufen. Das Geschäftsmodell der gewinnorientierten Verbringung der für deutsche Patienten produzierten Ware in das europäische Ausland würde sich folglich noch mehr lohnen als bereits heute. Die Leidtragenden wären dann am Ende die Patienten, deren Arzneimittel in Deutschland durch die durch Parallelexport provozierten Lieferengpässe nicht mehr ausreichend zur Verfügung stehen könnten.

Dabei ermöglicht der bis dato angewandte Mischpreis-Ansatz letztlich nichts anderes, als ein pragmatisches aber effektives und aufwandsarmes Zusammenführen von patientengruppen-spezifischen Preisen in einen einzigen Erstattungsbetrag. Diese Anforderung – ein Preis für ein Arzneimittel – ist zudem sowohl sozial- als auch arzneimittelgesetzlich vorgegeben. Eine Abkehr von diesem Prinzip würde neue rechtliche Folgefragen aufwerfen.

2.3. Der Mischpreis ist die Lösung und nicht das Problem

Dem Mischpreis liegt eine Mischkalkulation zu Grunde: Mit Blick auf die unterschiedlichen Belege von Zusatznutzen bei verschiedenen Patientengruppen wird unter Berücksichtigung der Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien und der jeweiligen Patientenzahl im Verhandlungswege ein Mischpreis für ein Arzneimittel gebildet. Dabei sieht die AMNOG-Rahmenvereinbarung zugleich vor, dass Regelungen für den Fall einer Abweichung von den angenommenen Patientenzahlen bestimmt werden.

Diese Mischpreis-Vereinbarung stellt einen Ausgleich zwischen beiden Verhandlungsseiten her: Der pharmazeutische Unternehmer stimmt einem durchschnittlichen Preis in einer Patientengruppe mit G-BA-Zusatznutzen zu. Zugleich stimmen die Krankenkassen einem durchschnittlichen Preis in einer Patientengruppe mit nicht belegtem G-BA-Zusatznutzen zu. Damit wird die wirtschaftliche Versorgung in allen Patientengruppen pragmatisch und bundesweit unmittelbar sichergestellt.¹⁴ Die konkrete Ausgestaltung der Regelungen zur Patientenzahl und mögliche Abweichungen hiervon sind im AMNOG aus gutem Grund den Verhandlungspartnern selbst überlassen, denn Veränderungen in den Verordnungszahlen können gänzlich unterschiedliche Gründe aufweisen.¹⁵

Diesbezüglich weisen auch die Krankenkassen seit Längerem selbst darauf hin, dass die Berücksichtigung von Patientenzahlen bereits im Status quo Bestandteil des AMNOG ist.¹⁶ Plötzlich allerdings – nach sieben Jahren Mischpreispraxis – werden Forderungen der Krankenkassen laut, man benötige schon allein für den AMNOG-Mischpreis differenziertere Kodier-Vorgaben für Ärzte als bisher. „Ganz zufällig“ passt diese Forderung auch zu den Vorstellungen der Krankenkassen zum Arzteinformationssystem, immer auch gleich die relevante Patientengruppe bei der ärztli-

chen Verordnung für die Krankenkasse und den GKV-Spitzenverband zu dokumentieren.

Diese Forderung ist inhaltlich nicht nachvollziehbar: Bereits heute liegen dem GKV-Spitzenverband Diagnosedaten nach Paragraf 217f. in Verbindung mit Paragraf 295 SGB V vor. Informationen zur Prävalenz werden zudem im G-BA-Beschluss hinterlegt. Darüber hinaus können von den Verhandlungspartnern weitere öffentliche und private Datenquellen herangezogen werden, um patientengruppenspezifische Morbiditäten zur Bestimmung eines angemessenen AMNOG-Mischpreises zu quantifizieren. Die entsprechend der AMNOG-Regularien vereinbarten bzw. erwarteten Verordnungsmengen können im Wege der Arzneimittelabrechnung mit den Krankenkassen nach Paragraf 300 SGB V bereits heute problemlos überprüft werden. Die aktuelle Forderung der Krankenkassen lässt sich deshalb nur mit dem auch beim Arzteinformationssystem und der Idee einer subgruppenbasierten Erstattung verfolgten Ziel der Krankenkassen erklären, das Verordnungsverhalten der Ärzte direkt kontrollieren und die Patientenversorgung gezielt einschränken zu wollen.

Die AMNOG-Mischpreisbildung hat mit diesen vorliegenden Informationen bislang gut funktioniert. Sie sollte auf gesetzlicher Ebene dezidiert abgesichert werden, um die nötige Rechtssicherheit für verordnende Ärzte angesichts der LSG-Urteile vom Sommer 2017 zu schaffen. Zusätzliche Kodier-Notwendigkeiten für die Ärzte sind hierfür gerade nicht erforderlich: Anders als ein patientengruppen-spezifischer Erstattungsbetrag kommt der Mischpreis-Ansatz ohne die technisch sowie administrativ aufwändige und manipulationsanfällige direkte Kodierung der ärztlichen Verordnungen, Kommunikation der ärztlichen Kodierung an die Krankenkassen und eine damit ermöglichte direkte Verordnungssteuerung aus.

Gerade weil die AMNOG-Verhandlungspartner sich be-

reits heute pragmatisch und aufwandsarm auf Morbiditätsinformationen von Seiten Dritter beziehen können, sind neue Kodier-Vorgaben für die Mischpreisbildung kein Muss. Sie würden im Gegenteil Aktivitäten der Krankenkassen wie Diagnosevorschläge und Kodier-Beratungen wie beim Morbi-RSA Vorschub leisten, die aus gutem Grund mit dem Gesetz zur Stärkung der Heil- und Hilfsmittelversorgung (HHVG) gerade erst verboten wurden.

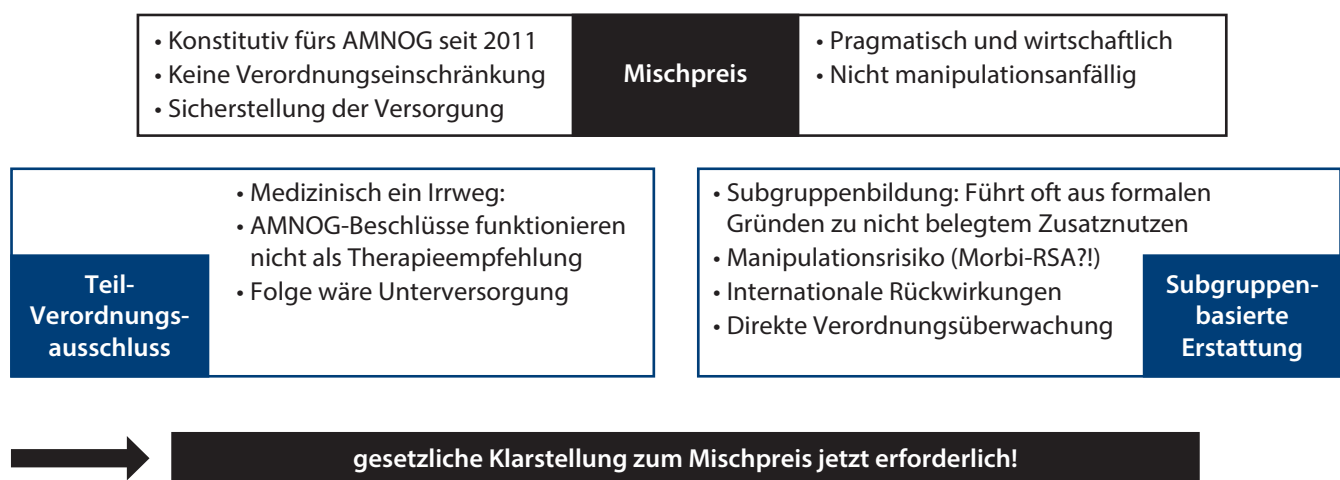
2.4. Zwischenfazit: Der Gesetzgeber ist am Zug

Es zeigt sich folglich bei genauerer Betrachtung der Vorteil des Konzepts der Mischpreisbildung gegenüber dem vom LSG nahegelegten Teilverordnungs Ausschluss oder einer von den Krankenkassen interessengeleitet propagierten Idee einer subgruppenbasierten Erstattung (siehe Abbil-

dung 3).¹⁷ Der Mischpreis ist gelebte Praxis, er ist praxistauglich und pragmatisch, er stellt die wirtschaftliche Versorgung aller Patientengruppen sicher und kommt ohne Kodierung der Verordnung aus. Ein Teilverordnungs Ausschluss wäre hingegen medizinisch unverantwortlich. G-BA-Beschlüsse sind keine individuelle Therapieempfehlung und für die Versorgungssteuerung ungeeignet. Eine subgruppenbasierte Erstattung geht mit direkter Kontrolle der Ärzte einher. Damit verbunden ist die Verordnungssteuerung durch die Krankenkassen und eine hohe Manipulationsgefahr. Sie provoziert zudem Lieferengpässe aufgrund von Parallelexporten.

Von Seiten des GKV-Spitzenverbands hört man keinen direkten Widerspruch, jedoch auch keine Forderung nach einer gesetzlichen Klarstellung zum AMNOG-Mischpreis.

Der Mischpreis ist die Lösung und nicht das Problem



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 3: Der Mischpreis stellt die wirtschaftliche Versorgung aller Patientengruppen sicher.

Das ist auch nicht verwunderlich. In der gegenwärtig unsicheren Rechtslage kann dieser nach Belieben agieren und besitzt einen größeren Gestaltungsspielraum als seine Verhandlungspartner aus den Reihen der pharmazeutischen Industrie. Einerseits sind Konstellationen denkbar, in denen der GKV-Spitzenverband sich mit dem pharmazeutischen Unternehmer über einen Mischpreis einigen kann. Andererseits kann der GKV-Spitzenverband sich fallweise mit Verweis auf das LSG-Urteil gegen einen Mischpreis aussprechen und muss in der Folge einen solchen auch vor der Schiedsstelle nicht befürchten.

Dementsprechend ist nun der Gesetzgeber am Zug. Die Verhandlungspartner brauchen bei AMNOG-Arzneimitteln mit mehreren Patientengruppen wieder einen hinreichenden und gleich großen Spielraum für die Erstattungsbeitragsfindung. Die Vorteile einer Orientierung an dem praxisbewährten Vorgehen der Mischpreisbildung wurden in diesem Beitrag aufgezeigt. Auch das LSG sieht eine solche gesetzliche Absicherung als gangbar an bzw. fordert sie ein. Regelmäßige Verordnungsausschlüsse oder ein manipulierbares System subgruppenbasierter Erstattungsbeträge für ein Arzneimittel sind im Interesse der Patientenversorgung unbedingt zu vermeiden.

3. Das Arztinformationssystem darf die Verordnung nicht steuern

Ergänzend sei in diesem Zusammenhang noch auf die Limitationen des noch umzusetzenden Arztinformationssystems (AIS) hingewiesen. Um vorneweg gleich richtig verstanden zu werden: Die Industrie unterstützt das Projekt „bessere Arztinformation“. Allerdings muss diese Idee aus dem Pharmadialog richtig umgesetzt werden. Der letzte Satz des dortigen AIS-Abschnitts im Ergebnisbericht heißt: „Die Therapiefreiheit der Ärztinnen und Ärzte wird gestärkt.“¹⁸ Dafür braucht es Leitplanken, die den Ansatz ei-

ner besseren Information von Ärzten durch ihre Praxissoftware fördern, und Haltelinien, die wirksam verhindern, dass das Arztinformationssystem sich durch unklare Vorgaben des Ordnungsgebers über die untergesetzliche Ausgestaltungsebene zu einem Arzt-Steuerungssystem entwickeln wird.

G-BA-Beschlüsse sind nicht mit Therapiehinweisen für den Arzt zu verwechseln. Der G-BA prüft nicht und entscheidet nicht über den therapeutischen Stellenwert der bewerteten Arzneimittel in der Versorgung. Er bewertet lediglich den Zusatznutzen eines Medikaments gegenüber einer Vergleichstherapie. Der Beschluss des G-BA „Zusatznutzen nicht belegt“ darf daher nicht als individuelle Therapieempfehlung gedeutet werden, das Medikament nicht zu verordnen.

Qualitativ hochwertige Therapieentscheidungen in der Versorgung von Patienten basieren grundsätzlich auf drei grundlegenden Säulen. Sie umfassen a) die beste verfügbare externe Evidenz, b) die klinische Erfahrung des Arztes unter Berücksichtigung der patientenindividuellen Behandlungssituation sowie c) die Patientenpräferenzen. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, entsprechen Therapieentscheidungen dem Grundsatz der evidenzbasierten Medizin, die sich in ihrer Definition auf ebendiese drei Säulen stützt.

Die für Ärzte maßgebliche Quelle zur besten verfügbaren externen Evidenz stellen Leitlinien der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften dar. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und skizzieren relevante Behandlungsalgorithmen. Sie geben aktualisierte Therapieempfehlungen gemäß den Veränderungen im Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ab. Leitlinien bewerten neue Medikamente nicht zuletzt auch im Vergleich zu allen anderen im Indikationsgebiet verfügbaren Alternativen, um den therapeutischen Stellenwert in der

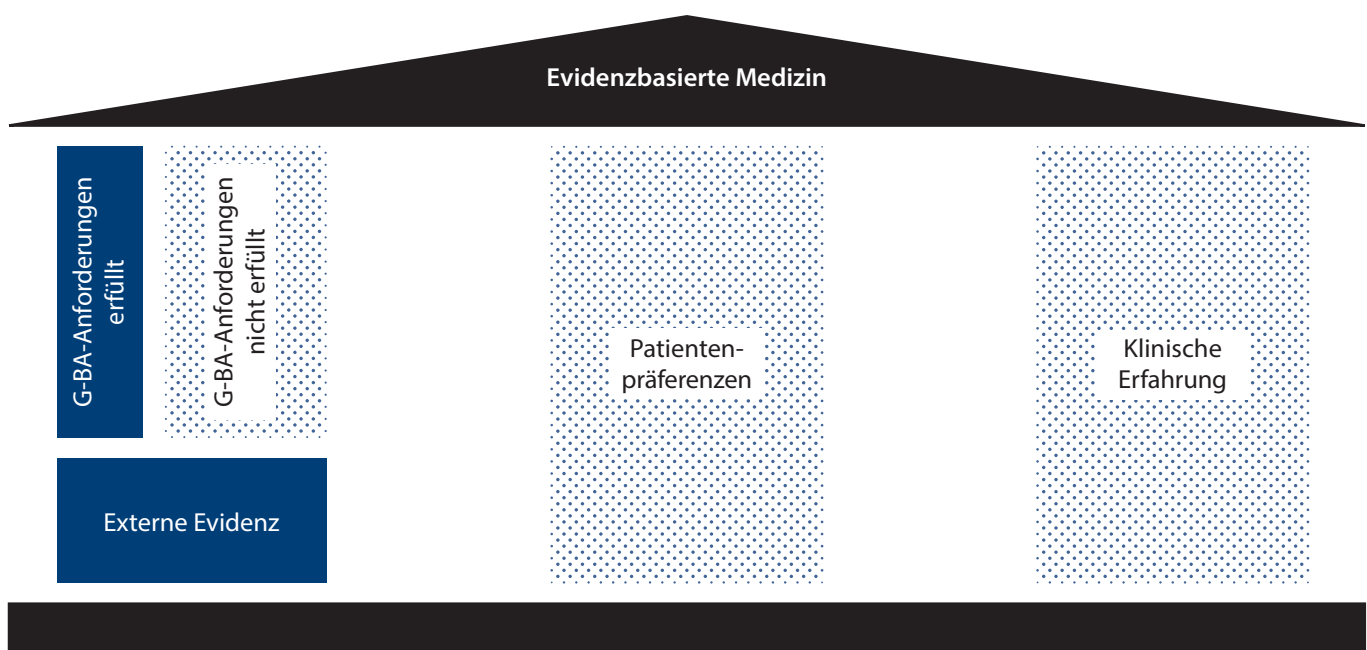
Versorgung zu ermitteln. Die Leitlinien berücksichtigen damit die Gesamtheit der vorliegenden Evidenz im Therapiegebiet und mehr praxisrelevante Aspekte des klinischen Alltags.

Grundsätzlich gilt, dass die verfügbare externe Evidenz zwar sinnvoll die klinische Erfahrung des behandelnden Arztes ergänzt, jedoch nicht ersetzen kann. Erst die ärztliche Erfahrung und Therapiefreiheit können der individuellen Therapiesituation gerecht werden. Dabei gilt es zu entscheiden, inwiefern die Erkenntnisse oder Empfehlungen aus externer Evidenz für bestimmte Patienten anwendbar sind und eine patientenoptimierte Therapieentscheidung

erlauben. Auch Leitlinien werden deshalb als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ verstanden, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden darf. Dies kann in der individuellen Situation nach dem Prinzip der Indikationsstellung, Beratung sowie partizipativen Entscheidungsfindung geschehen. Eine patientenzentrierte Präferenzermittlung ist dabei von hoher Bedeutung.

Dabei sei auch an eine richtungsweisende Einschätzung von Sackett (1997) erinnert, dessen Beitrag als Leitartikel der evidenzbasierten Medizin verstanden wird:¹⁹ „Ohne klinische Erfahrung riskiert die ärztliche Praxis durch den bloßen Rückgriff auf die Evidenz „tyrannisiert“ zu werden, da

Drei Säulen der evidenzbasierten Medizin



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 4: Ein steuerndes Arztinformationssystem gefährdet die evidenzbasierte Medizin.

selbst exzellente Forschungsergebnisse für den individuellen Patienten nicht anwendbar oder unpassend sein können.“ Bei alledem ist sogar noch zu berücksichtigen, dass der G-BA – wie oben angesprochen – die Hälfte der Studien und damit der bestverfügbaren externen Evidenz nicht einmal berücksichtigt. Damit gefährdet ein steuerndes Arztinformationssystem die evidenzbasierte Medizin (siehe Abbildung 4).

Dies wird deutlich, wenn man sich ein konkretes Beispiel vor Augen führt:²⁰ Im Bereich des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) ergeben sich bei acht von neun Medikamenten bzw. 17 von 27 Patientengruppen Widersprüche zwischen G-BA-Beschluss und Leitlinienempfehlung. Für alle diese wurde (ggf. partiell) kein Zusatznutzen ausgesprochen. In der Leitlinie wurde aber das betreffende Arzneimittel für die entsprechende Patientengruppe in der Regel als sinnvolle Behandlungsalternative empfohlen.

In der Abbildung 5 wurden solche Medikamente gelb markiert, in denen sich ein partieller Widerspruch ergab. Rot markiert sind solche Arzneimittel mit einem Komplettwiderspruch. Crizotinib bei ROS-1 Patienten wurde dabei sogar als alternativlose Behandlung in der Leitlinie empfohlen. Der dort bestehende Widerspruch von G-BA-Beschluss und Leitlinienempfehlung ist aus Versorgungsperspektive besonders kritisch, da keine adäquate alternative Behandlung für Patienten möglich ist. Die Leitlinie im Bereich NSCLC zeigt also, wie häufig und unter welchen Umständen eine gute Patientenversorgung auch auf Arzneimittel ohne formal vom G-BA belegten Zusatznutzen zurückgreifen muss.

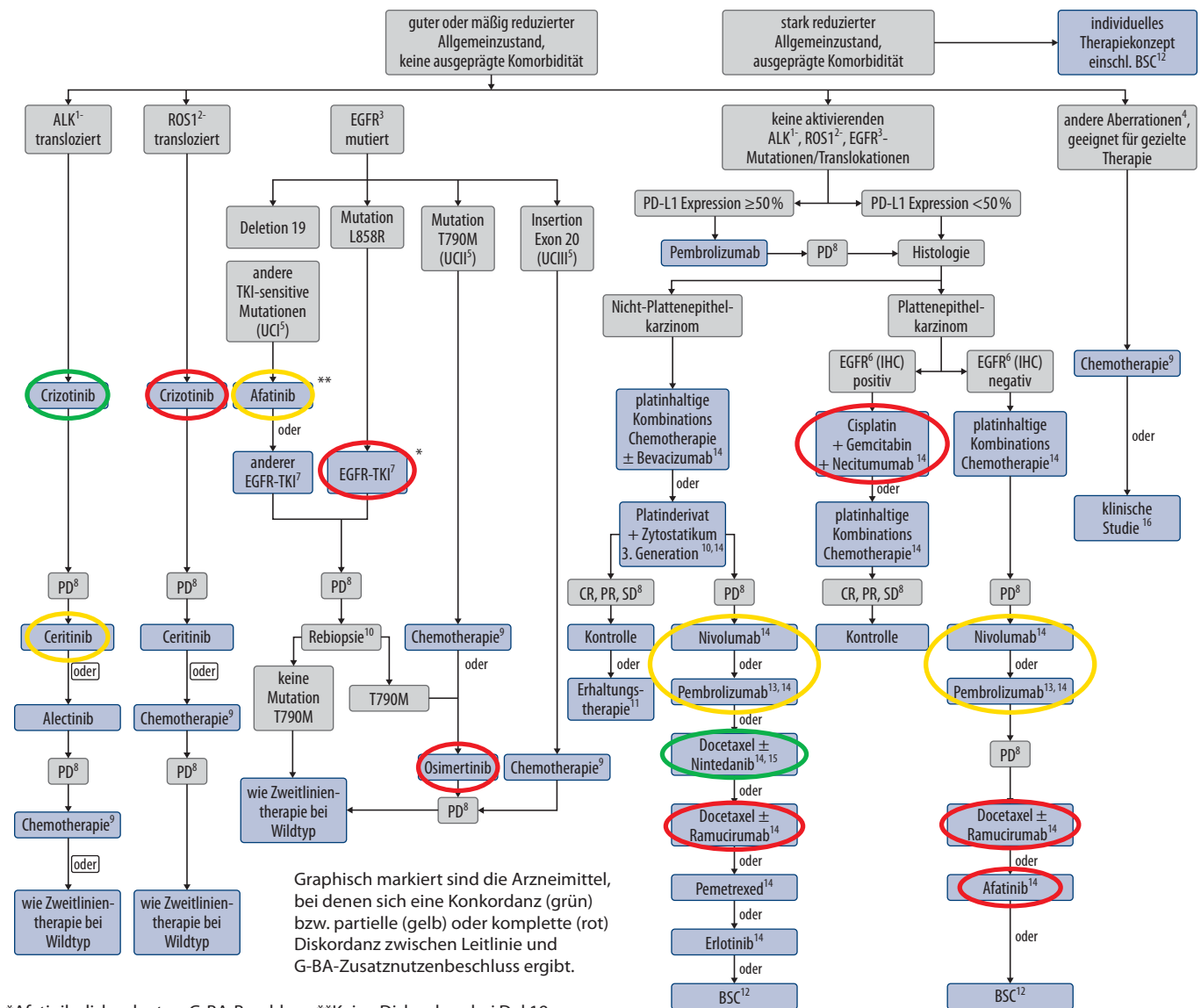
Das Beispiel stammt aus einer aktuellen Untersuchung, die am Beispiel der Onkologie die klinischen Leitlinien der DGHO mit den G-BA-Beschlüssen systematisch verglichen und zwei Aspekte überprüft hat: Übereinstimmung oder Widersprüche in der Patientengruppenbildung sowie

Übereinstimmung oder Widersprüche zwischen G-BA-Zusatznutzenbeschluss und Leitlinienempfehlung. Im Ergebnis hat sich dabei gezeigt, dass die G-BA-Beschlüsse für eine Steuerung der Versorgung nicht geeignet sind: In 38 Prozent der Fälle weichen G-BA-Beschluss und Leitlinie partiell oder komplett bezüglich der Patientengruppen voneinander ab. Hinsichtlich des Zusatznutzens zeigt sich zwischen G-BA-Beschluss und Leitlinie ein partieller oder kompletter Widerspruch bei 60 Prozent der Patientengruppen über alle Tumorentitäten hinweg.

Die Ergebnisse der Studie zeigen am Beispiel der Onkologie, dass G-BA-Beschlüsse sowohl hinsichtlich der Patientengruppenbildung als auch bezüglich ihrer Zusatznutzenbewertung nicht mit der Versorgungsperspektive übereinstimmen. Sie eignen sich damit weder als Therapieempfehlung noch zur Verordnungssteuerung. Eine Verordnungssteuerung auf Grundlage des G-BA-Beschlusses würde zu einer gravierenden Verschlechterung der Patientenversorgung führen, da für einen großen Teil der Patienten gemäß Versorgungsleitlinie auch Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen zur Behandlung sinnvoll und notwendig sind. Mit dieser Einschätzung stehen die Autoren der Studie nicht allein, wie die gemeinsame Stellungnahme von Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Kassenärztlicher Vereinigung Westfalen-Lippe, Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Deutscher Krankenhausgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und BAG Selbsthilfe zeigt.²¹

Wenn – wie von den Krankenkassen propagiert – tatsächlich Verordnungsempfehlungen für den Arzt generiert und in die Praxissoftware eingespielt werden sollen, dann ist das Projekt Arztinformationssystem ein Projekt von ganz anderen Dimensionen.²² Die therapeutische Einordnung von Arzneimitteln ergibt sich nicht „von selbst“ aus

Onkopedia-Leitlinie zum NSCLC 2017 und Widersprüche zu G-BA-Beschlüssen



*Afatinib diskordant zu G-BA-Beschluss; **Keine Diskordanz bei Del 19

Quelle: Darstellung nach Holzerny, P, Werner, S, Rouf, J, 2018, Sind G-BA Beschlüsse für die Versorgungssteuerung geeignet? in: Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, im Internet unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-121590>, Zugriff am 28.05.2018, S. 7, auf Basis von Griesinger, F, Eberhardt, W et al., 2017, Lungenkarzinom, nichtkleinzellig (NSCLC): Leitlinie. Stand: 04.2017, im Internet unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellignsc/c/@view/html/index.html>, Zugriff am: 15.05.2017

Abbildung 5: Das Beispiel NSCLC macht den Widerspruch von G-BA-Beschluss und Leitlinienempfehlung deutlich.

den G-BA-Beschlüssen, sondern die Beschlüsse müssten kontinuierlich mit den ärztlichen Leitlinien für die jeweilige Indikation synchronisiert werden. In den Umsetzungsvorschlägen der Krankenkassen wird dieses inhaltliche Problem weitgehend zur technischen Herausforderung heruntergeredet. Die AMNOG-Beschlüsse müssten nur „technisch“ und „interpretierend“ untereinander verknüpft werden, um valide Therapieempfehlungen für den Arzt in die Software einspeisen zu können. Dabei wird suggeriert, dass der G-BA diese Verknüpfungen im Rahmen des AMNOG-Prozesses gleich mit festlegen könnte. Das wird so nicht funktionieren, und darum geht es den Krankenkassen auch gar nicht – Kontrolle und Verordnungssteuerung sind die eigentlichen Ziele.

Hervorzuheben ist dabei auch: „Ampel“ meint nur eine spezielle Form der grafischen Darstellung. Steuerung des Arztes funktioniert auch ohne Ampel. Nach den Vorstellungen der Krankenkassen sollen die G-BA-Beschlüsse kontextsensitiv beim Verordnungsvorgang in der Praxissoftware angezeigt werden. Optische Hervorhebungen, wie Farbcodes oder andere visuelle Kennzeichen, sollen dem Arzt eine leichte Orientierung ermöglichen. Die Ergebnisse der Zusatznutzenbewertung durch den G-BA sollen zudem mit Wirtschaftlichkeitsinformationen verknüpft werden. Auf dieser Basis vermittelt die Software dem Arzt dann, wann er welches Medikament verschreiben sollte und wann er mit Regress zu rechnen hat. In einem solchen Szenario wären die Krankenkassen in die Lage versetzt, das Ordnungsverhalten der Ärzte direkt zu kontrollieren und zu steuern.

4. Fazit

Es wurde gezeigt, dass die zwei Alternativen zum Mischpreis – eine subgruppenbasierte Erstattung bzw. ein Teilverordnungs Ausschluss – dem Mischpreis unterlegen sind.

Sie bringen gravierende Nachteile für die Versorgung der Patienten mit innovativen Arzneimitteln mit sich. Mischpreise sind konstitutiv im AMNOG und die Lösung zur Sicherstellung der Versorgung.

Dargestellt wurde ebenfalls, dass ein auf die Preisbildung zielendes AMNOG-System kein Maßstab für ein Arztinformationssystem sein kann. Ein Arztinformationssystem als Verordnungssteuerung führt das AMNOG in die Irre.

Gesetz- und Verordnungsgeber sind nun gefordert, das Richtige zu tun: Eine gesetzliche Absicherung des Mischpreises und ein auf Information ausgerichtetes Arztinformationssystem, bei dem die Gefahr einer ärztlichen Verordnungssteuerung ausgeschlossen wird.

Literatur:

¹ LSG Berlin-Brandenburg, Az.: L 9 KR 213/16 KL; L 9 KR 72/16 KL.

² Siehe in diesem Zusammenhang etwa: Korzilius, H, 2017, Urteil zu Mischpreisen. Regressrisiko bleibt bestehen, in: Deutsches Ärzteblatt 114/2017, H. 29-30, S. A1141. Sauer, S, Nitz, G, Idris, A, Petersen, J-H, Beck, S, 2018, „Wir könnten, aber wir wollen nicht!“ Zur Umsetzung von G-BA-Beschlüssen auf der regionalen Ebene, in: Gesundheits- und Sozialpolitik 1/2018, S. 39–45.

³ Hierzu auch Haas, A, Drei Jahre frühe Nutzenbewertung. Zwischenbilanz und Anspruch. Statement des GKV-Spitzenverbands Berlin, 30.04.2014, S. 12. Im Internet unter: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-3701/01-2014-04-30-AMNOG-Fachtagung-G-BA_Haas.pdf, Zugriff am: 15.03.2018.

⁴ Siehe in diesem Zusammenhang aus juristischer Perspektive Huster, S, 2017, Mischpreis und Nutzenmonetarisierung, in: Neue Zeitschrift für Sozialrecht, Jg. 26, H. 18, S. 681–686 sowie Huster, S, Harney, K, 2018, Das Arztinformationssystem zwischen Information und Steuerung, in: Pharma Recht Heft 2/2018, S. 55–61. Vgl. auch Sodan, H, Ferlemann, J, 2018, Erstattungsbeträge für innovative Arzneimittel – Mischpreisbildung und gerichtliche Kontrolle, in: Pharma Recht Heft 5/2018, S. 239–246.

⁵ vfa-AMNOG-Verfahrensdatenbank, Stand: 14.02.2018.

⁶ Paragraph 130b Abs. 3 SGB V.

⁷ vfa-AMNOG-Verfahrensdatenbank, Stand: 14.02.2018.

⁸ Siehe hierzu ausführlich Kapitel 3.

⁹ vfa-AMNOG-Verfahrensdatenbank, Stand: 14.02.2018.

¹⁰ So auch Institut der deutschen Wirtschaft Köln, 2017, Ordnungspolitisches Statement der Forschungsstelle Pharmastandort Deutschland Nr. 10, Eine falsche Preisdifferenzierung gefährdet Innovationen, 18. Juli 2017.

¹¹ Siehe hierzu statt vieler Scherff, D, 2016, „Wir schummeln ständig“, Interview mit Jens Baas, Frankfurter Allgemeine Zeitung vom 09.10.2016, im Internet unter: <http://www.faz.net/aktuell/finanzen/meine-finanzen/versichern-und-schuetzen/interview-mit-jens-baas-chef-der-techniker-krankenkasse-14472241.html>, Zugriff am 16.03.2018.

¹² Eigene Auswertung auf Grundlage von 110 abgeschlossenen Verfahren von Arzneimitteln, die sowohl die französische als auch die G-BA-Bewertung durchlaufen haben (Stand Juli 2015).

¹³ Siehe hierzu vfa, 2018, Versorgungsprobleme in Deutschland durch Parallelhandel mit Medikamenten, im Internet unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/versorgungsprobleme-in-deutschland-durch-parallelhandel-mit-medikamenten.html>, Zugriff am 16.03.2018.

¹⁴ Siehe hierzu auch Wey, C, 2017, Zur Effizienz des Mischpreises, Kurzexpertise im Auftrag des vfa.

¹⁵ Die nunmehr vom LSG gesehene Einschränkung, nach der allein Patientenzahlen aus dem G-BA-Beschluss berücksichtigt werden dürfen, ist in diesem Lichte allerdings praktisch problematisch und steht dem AMNOG-Verhandlungsprinzip entgegen. So kann das Arzneimittel in Wirklichkeit besser sein, als vom G-BA festgestellt, oder die im G-BA-Beschluss bestimmten Prävalenzen stimmen nicht mit der Verordnungsrealität überein oder entwickeln sich anders als zunächst erwartet. Zudem hat der G-BA-Beschluss in Verbindung mit der regionalen Wirtschaftlichkeitsprüfung selbst Einfluss auf die Entwicklung der Verordnungsrealität.

¹⁶ Vgl. GKV-Spitzenverband, 2016, Stellungnahme des GKV-Spitzenverbandes vom 09.12.2016 zum Entwurf eines GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetzes, S. 44: „Mengenvereinbarungen sind bereits heute fester Bestandteil aller Verträge nach § 130b SGB V“.

¹⁷ Siehe in diesem Zusammenhang aus juristischer Perspektive auch Huster, S, 2017, Mischpreis und Nutzenmonetarisierung, in: a.a.O., S. 681–686, sowie Sodan, H, Ferlemann, J, Erstattungsbeträge für innovative Arzneimittel – Mischpreisbildung und gerichtliche Kontrolle, a.a.O., S. 239–246.

¹⁸ Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Wirtschaft und Energie, Bundesministerium für Bildung und Forschung, 2016, Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs, im Internet unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/P/Pharmadialog/Pharmadialog_Abschlussbericht.pdf, S. 29, Zugriff am 16.03.2018.

¹⁹ Sackett, DL, Rosenberg, WM, Gray, JA, Haynes, RB, Richardson, WS, 1997, Was ist Evidenz-basierte Medizin und was nicht? Munch Med Wochenschr 139 (44): 644–645, Übersetzung: M. Perleth, Hannover, im Internet unter: <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/leitartikel-sackett>, Zugriff am 15.03.2018.

²⁰ Vgl. Holzerny, P, Werner, S, Ruof, J, 2018, Sind G-BA Beschlüsse für die Versorgungssteuerung geeignet?, in: Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement, im Internet unter: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-121590>, Zugriff am 28.05.2018.

²¹ Kassenärztliche Bundesvereinigung, Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe, Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Deutsche Krankenhausgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und BAG Selbsthilfe, 2018, Gemeinsames Statement zum Arztinformationssystem („AIS“) vom 16.01.2018, Berlin.

²² Siehe zu den rechtlichen Grenzen der Ausgestaltung des Arztinformationssystems Huster, S, Harney, K: Das Arztinformationssystem zwischen Information und Steuerung, in: Pharma Recht Heft 2/2018, S. 55–61.

Umsetzung des Arztinformationssystems – ein iterativer, konfliktbesetzter Prozess

Von Dr. Florian Staeck

Das Urteil des LSG Berlin-Brandenburg zur Mischpreisbildung hat zu einer anhaltenden Rechtsunsicherheit bei verschreibenden Ärzten, Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen geführt.

Obwohl die Bildung von Erstattungsbeträgen auf der Basis von Mischpreisen seit der Einführung des AMNOG gängige Praxis ist, führen die nicht-tragenden Erwägungen des Gerichts zu unterschiedlichen Interpretationen hinsichtlich der Rechtsanwendung. Diese müssten im anhängigen Verfahren vom Bundessozialgericht geklärt werden. Anderenfalls müsse der Gesetzgeber klarstellen, unter welchen Kautelen die Verordnung eines Medikaments in einer Subgruppe, für die der Gemeinsame Bundesausschuss keinen Zusatznutzen als belegt angesehen hat, als wirtschaftlich gilt.

Unterdessen sollten interimswise Anstrengungen unternommen werden, die einem Mischpreis zugrunde liegende Prämisse empirisch zu validieren, nämlich, ob die im G-BA-Beschluss angenommene Prävalenzschätzung sich im tatsächlichen Verordnungsgeschehen widerspiegelt. Ein solches Vorgehen hat die Mehrheit der Teilnehmer der 7. Tagung der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung in Kelkheim am 9./10. März 2018 als sinnvoll angesehen. Die Diskussionen standen dabei unter dem Generalthema: „Verordnungssteuerung nach dem AMNOG-Prozess: Arztinformationssystem und Mischpreise auf dem Prüfstand“.

Dabei prallten die Argumente der Vertreter unterschiedlicher Interpretationsansätze – wie schon bei der 6. Tagung der Plattform im Herbst 2017 – erneut aufeinander. Einerseits hieß es, der einheitliche Erstattungsbetrag könne nicht für alle Patientengruppen gleichermaßen wirtschaftlich sein. Genau darauf habe das LSG Berlin-Brandenburg in seinem Obiter dictum reagiert, als es ausführte, Misch-

preise dürfen nicht in Subgruppen ohne Zusatznutzen zu Preisen führen, die höher sind als der Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Da der Gesetzgeber die Bildung von Mischpreisen und Subgruppen jedoch seit Jahren in einer Vielzahl von Rechtsakten billigend in Kauf genommen hat, müsse es dem Wirtschaftlichkeitsgebot folgend mittelfristig auch zu einer Zusatznutzen-orientierten Erstattung kommen, hieß die Schlussfolgerung der Vertreter dieser Rechtsauffassung. Dies setze eine weitergehende Subgruppen-Kodierung der Verordnungen durch die Vertragsärzte voraus. Rund die Hälfte der Subgruppen sei auf der Basis des Status quo nicht kodierbar und von daher auch nicht detektierbar in den Verordnungsdaten, die den Krankenkassen vorliegen.

Das Versprechen der „angstfreien Verordnung“

Im Übrigen sei es strittig, ob der Gesetzgeber bei einer Verordnung im Einzelfall die Wirtschaftlichkeit des Mischpreises garantieren könne, führten Teilnehmer aus. Auch die Behauptung, durch die Vereinbarung von Praxisbesonderheiten lasse sich eine „angstfreie“ Verordnung sicherstellen, sei irreführend. Praxisbesonderheiten seien geradezu eine Einladung an die Prüfstellen, im Einzelfall genauer hinzuschauen. Denn in diesem Fall stehe der Vertragsarzt in der Pflicht, die für die qualitätsgesicherte Verordnung maßgeblichen Anforderungen im Einzelfall nachzuweisen.

Andererseits warnten Vertreter der Gegenposition davor, den Mischpreis als Instrument grundsätzlich in Frage zu stellen. Dieser habe bisher einen fairen Ausgleich durch Aushandlung oder Schiedsverfahren erlaubt: Denn der Hersteller stimme einem Durchschnittspreis in der Patientengruppe mit vom G-BA festgestelltem Zusatznutzen zu, die Kassen täten dasselbe im Fall des Durchschnittspreises in der Gruppe ohne festgestelltem Zusatznutzen. Die Methodik des AMNOG, erinnerten Teilnehmer, sei von der

Aufgabe der Preisfindung für ein neues Medikament her entwickelt worden. Der Versuch, diese Methodik im laufenden Betrieb hin zu einem Verordnungssteuerungsinstrument zu perfektionieren, führe medizinisch auf Irrwege. Hinzu komme, dass eine zusätzliche Subgruppen-Kodierung im Fall einer Zusatznutzen-orientierten Erstattung im hohen Maße strategieanfällig sei, und zwar im Hinblick auf den Wettbewerb zwischen den Kassen um Zuweisungen aus dem Gesundheitsfonds, wurde erinnert. Der Bürokratieaufwand bei einer großen Zahl von Subgruppen, deren neue Codes erst erfunden werden müssten, sei nicht zu vernachlässigen.

Weiterhin sei zu beachten, dass, wer den Mischpreis grundsätzlich in Frage stelle, letzten Endes einem Teilverordnungsausschluss das Wort rede. Dann könnten die Patienten als Konsequenz nur mit der mutmaßlich gleichwertigen zweckmäßigen Vergleichstherapie versorgt werden. Dies sei medizinisch fragwürdig, weil die frühe Nutzenbewertung immer nur eine Momentaufnahme der vorhandenen Evidenz leiste. Denn ein nicht belegter Zusatznutzen bedeute nicht, dass das zugelassene Arzneimittel keinen therapeutischen Stellenwert besitze. Es sei in den Fällen unverzichtbar, wenn die Standard-Vergleichstherapie nicht wirkt oder nicht verträglich ist. Eine Verordnung trotz eines Teilverordnungsausschlusses würde Einzelfallregressanträge der Kassen auslösen. Insgesamt existiere für einen Teilverordnungsausschluss in der frühen Nutzenbewertung keine Rechtsgrundlage, warnten Teilnehmer. In einem solchen Fall würde ein Verordnungsaußschluss in der Anlage 3 der Arzneimittelrichtlinie nötig werden, hieß es.

Vor diesem Hintergrund mahnten Teilnehmer rasche Rechtsklarheit an. Ist der Mischpreis tatsächlich rechtswidrig, wie es zunächst in der mündlichen Urteilsbegründung im Fall Albiglutid hieß, dann gelte dies grundsätzlich im SGB V. An dieser Rechtswidrigkeit würden dann auch spe-

zifische Regelungsvarianten des Mischpreises, beispielsweise in der Rahmenvereinbarung, nichts ändern. Auch dann, wenn das Bundessozialgericht im anhängigen Verfahren sich nicht zu dieser Grundsatzfrage äußern sollte, müsse der Gesetzgeber dieses Thema auf seine Agenda heben, hieß es in der Debatte. Die Politik könne an einer solchen Situation der permanenten Unsicherheit kein Interesse haben.

Was genau meint „Zusatznutzen nicht belegt“?

Kritisch wurde in der Diskussion angemerkt, bisher fehle es bei den beteiligten Akteuren an dem Willen, die Feststellung „Zusatznutzen nicht belegt“ genauer zu klassifizieren. So mache etwa ein kontrovers diskutierter Teilverordnungsausschluss überhaupt nur dann Sinn, wenn ein sehr gutes Wissen über die zVT und zugleich die Datenlage bezüglich des einzusetzenden Arzneimittels sehr schlecht sei. Gleichermaßen kritisch sei zu bewerten, dass bisher keine regelmäßige Aktualisierung der Zusatznutzenbewertungen stattfinde. In einem ständig roulierenden System sollte es möglich sein, diejenigen Nutzenbewertungen regelmäßig zu aktualisieren, bei denen es sinnvoll und angezeigt ist. Da die Bewertung eines neuen Medikaments immer nur eine Momentaufnahme zum Zeitpunkt der Zulassung sein kann, werden viele von ihnen inzwischen vom Fortschritt überholt, da die Bewertungen nicht befristet sind. Das gelte beispielsweise für die Hepatitis C-Therapie, wo sich das Therapieregime in den vergangenen Jahren sehr schnell grundlegend verändert hat.

Kontrovers debattieren die Teilnehmer mögliche Lösungswege für das vom Landessozialgericht aufgeworfene Problem, dass andere als dem Mischpreis zugrunde liegende Mengenverhältnisse zu einer nicht nutzenadäquaten Preisverzerrung führen würden. Als zentral wurde daher das Vorhaben angesehen, das Gerüst der Mischpreismen-

gen, das bei der Preisfindung unterstellt wurde, mit den tatsächlichen Verordnungsdaten möglichst genau abzugleichen. Hierbei werde man sich in der Regel nicht auf die Verordnungsanteile, die im Beschluss des G-BA aufgeführt werden, stützen können, hieß es. Denn der Bundesausschuss nehme nur eine theoretische Abschätzung der Verordnungsanteile vor, die in der Regel auf den Angaben des Herstellers im Dossier beruhten. Epidemiologisch gut validierte Daten über Krankheitshäufigkeiten in Deutschland würden nicht systematisch erhoben. Zudem gehe der G-BA von der wenig realitätsnahen Annahme aus, dass der Markt zu 100 Prozent von dem neuen Produkt durchdrungen wird.

Teilnehmer machten konkrete Vorschläge, wie eine solche Adjustierung vonstatten gehen könnte. Geklärt werden müsse dabei die Frage, inwieweit die vom G-BA definierten Prävalenzanteile je Subgruppe in den Abrechnungsdaten der GKV abbildbar sind. Theoretisch sei es in vielen Fällen durchaus möglich, via ICD-10-Code den Schweregrad der Erkrankung eines Patienten oder aber Begleit- und Vortherapien über den ATC-Code zu detektieren. Allerdings könne mit einem solchen Vorgehen nur in rund 50 Prozent der Fälle die Subgruppe hinreichend genau bestimmt werden. Die Ermittlung der genauen Verordnungsanteile, resümierten einzelne Diskussionsteilnehmer, werde man ohne zusätzliche Codierungen durch die Vertragsärzte nicht erreichen können. Zudem lägen den Kassen nur die Morbi-RSA-Daten vor, die in der Regel zwei Jahr alt seien. Eine intensivere Codierung durch die Ärzte sei also nötig und sollte durch eine Klarstellung des Gesetzgebers etwa im Paragraphen 84 SGB V flankiert werden.

Als wünschenswert sahen viele Teilnehmer unterdessen folgende Feststellung an: Ist die Verordnung eines „Mischpreis-Medikaments“ im Einzelfall zweckmäßig und entsprechen die Verordnungsanteile denen, die bei der Kalku-

lation des Mischpreises zugrundegelegt worden sind, dann sollte diese Verordnung auch in der Regel als wirtschaftlich gelten. Komme es im Zuge der Rechtsprechung hier nicht zu einer Klarstellung, sollte der Gesetzgeber auch an diesem Punkt nachsteuern, hieß es.

Eine andere bei der Plattform präsentierte Alternative lautete, die Verordnungsanteile in den Subgruppen durch ein repräsentatives Ärzte-Panel ermitteln zu lassen. Dann sei eine – ungleich aufwändigere – Vollerhebung auf Basis der Daten aller Vertragsärzte verzichtbar. Dieser Vorschlag wurde einerseits als „interessant“ begrüßt, andererseits wurden Zweifel laut, ob sich tatsächlich repräsentative Panels ermitteln lassen, um alle Verordnungen in Subgruppen zu erfassen. Je seltener eine Erkrankung sei, desto mehr werde man sich bei einem Panel ohnehin der Vollerhebung nähern müssen, gaben Teilnehmer zu bedenken.

Mischpreis-Probleme schlagen auf das AIS durch

Andere plädierten dafür, das Potenzial der rund 300 bereits vorliegenden Nutzenbewertungen zu nutzen. Dabei sollte untersucht werden, inwieweit die Angaben zu den vom G-BA geschätzten Verordnungsanteilen sich im tatsächlichen Verordnungsverhalten widerspiegeln. Weiterhin wurde in der Diskussion an das vom Gesetzgeber ausdrücklich gewünschte Instrument der Preis-Volumen-Verträge erinnert. Diese stellten eine vergleichsweise unaufwändige und schnell umsetzbare Alternative dar, um die Kassen bei Mischpreisprodukten vor einem Verordnungsmissbrauch durch Marketingaktivitäten der Hersteller zu schützen, hieß es.

Die rechtlichen und methodischen Unklarheiten im Umgang mit dem Mischpreis schlagen durch auf das vom Verordnungsgeber bisher nicht näher geregelte Arztinformationssystem (AIS), wurde in der Diskussion deutlich. Zweck des AIS ist es, Ärzte bei einer evidenzbasierten Therapie-

entscheidung zu unterstützen. Ein auf AMNOG-Bewertungen fußendes AIS, mit dem auch die Versorgung gesteuert werden soll, führe indes in die Irre.

Hinsichtlich der Frage, was das richtige „Format“ zur Information der Ärzte im AIS ist, kristallisierte sich in der Diskussion ein Set an Anforderungen heraus. Dieses verdeutlicht die Vielfalt und Komplexität der Informationen, die abgebildet werden müssen. Hat der Benutzer ein Arzneimittel ausgewählt, zu dem er im AIS Informationen sucht, sollten im Folgenden unter anderem angezeigt werden:

- ein Verweis auf weitere bewertete Arzneimittel mit derselben Indikation,
- der Stand der Informationen und die Geltungsdauer mit Blick auf Befristungen,
- die Kennzeichnung der vom Hersteller gewählten zVT sowie Informationen zur Studienlage mit Bezug auf die Endpunkte sowie
- Informationen zu Jahrestherapiekosten für den bewerteten Wirkstoff und die zVT.

Betont wurde, insbesondere die tragenden Gründe im Beschluss des G-BA benötigten eine „Übersetzung“, da sie anderenfalls von den Ärzten nicht gelesen würden. Erhöht würde die Komplexität des AIS nochmals, wenn darin verschiedene „Beschlussgenerationen“ zu einzelnen Wirkstoffen oder Wirkstoffgruppen verknüpft werden sollen. Dies sei insbesondere dann geboten, wenn sich die Vortherapien inzwischen geändert haben oder aber wenn die Klassifikation der Risikopatienten modifiziert wurde, hieß es. Eine besondere Herausforderung stelle die Abbildung von Leitlinien im AIS dar. Denn bisher berücksichtige der Zertifizierungskatalog für Praxisverwaltungssysteme (PVS) diesen Punkt nicht. Und wenn das AIS in diese integriert wird, stelle sich die Frage nach der „Trumpf-Leitlinie“, die dabei ausgewählt werden sollte.

Mit der Rechtsmaterie Vertraute hielten fest, die Aufnahme von Leitlinien in das AIS stehe grundsätzlich nicht im Widerspruch zum Gesetzestext. Diese komplexe Aufgabe, so wurde ergänzt, könne allerdings nur als iterativer Prozess angegangen werden. Andere Stimmen warnten vor einer Überladung des AIS – dies würde das System manipulationsanfällig machen und seine Akzeptanz bei den Ärzten hemmen. Vor diesem Hintergrund sollten die gewünschten Grundfunktionalitäten des AIS zunächst sorgfältig evaluiert werden, wurde gewarnt.

Auch wenn das Bundesgesundheitsministerium eine Rechtsverordnung zur Konkretisierung des AIS vorlegt, wird seine Implementation und Übersetzung in die PVS der Vertragsärzte vermutlich ein konfliktbesetzter und von methodischen Debatten begleiteter Prozess sein, zeigten sich die Teilnehmer der 7. Plattform-Tagung abschließend überzeugt. Schnelle und praktikable Lösungen seien nicht zu erwarten.

BEIRAT DER INTERDISZIPLINÄREN PLATTFORM

Dr. Pamela Aidelsburger
Dr. Jürgen Bausch
Wolfgang van den Bergh
Dr. Harald Herholz

Dr. Rainer Hess
Helmut Laschet
Dr. Ulf Maywald
Prof. Dr. Jörg Ruof

Prof. Dr. Ulrich Schwabe
Prof. Dr. Friedrich Wilhelm Schwartz
Dr. Florian Staeck

DISKUSSIONSTEILNEHMER

Dr. Pamela Aidelsburger
Silke Baumann
Dr. Jürgen Bausch
Sabine Beckmann
RA Claus Burgardt Sträter
Prof. Dr. Eva-Susanne Dietrich
Birgit Fischer
Dr. Mathias Flume
Dr. Markus Frick
Prof. Dr. Frank-Ulrich Fricke
Prof. Dr. Klaus Genth
Dr. Martin Granser
Prof. Dr. Wolfgang Greiner

Dr. Harald Herholz
Dr. Rainer Hess
Michael Horst
Prof. Dr. Stefan Huster
Philipp Huwe
Wolfgang Kaesbach
Dr. Thomas Kaiser
Lothar Kuntz
Dr. Wolfgang Lang-Heinrich
Helmut Laschet
Dr. Ulf Maywald
Dr. Thomas Mittendorf
Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher

Anja Rettelbach
Prof. Dr. Jörg Ruof
Prof. Dr. Ulrich Schwabe
Prof. Dr. Friedrich Wilhelm Schwartz
Dr. Florian Staeck
Dr. Sibylle Steiner
Dr. Karl Sydow
Dr. Katharina Thiele
Wolfgang van den Bergh
Prof. Dr. Jürgen Wasem
Julian Witte
Dr. Britta Woldt
Prof. Dr. Bernhard Wörmann

IMPRESSUM**HERAUSGEBER**

Redaktionsbeirat der
Interdisziplinären Plattform:
Prof. Dr. Ulrich Schwabe,
Pharmakologisches Institut der
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 366
69120 Heidelberg
Dr. Harald Herholz
Kassenärztliche Vereinigung Hessen
Georg-Voigt-Straße 15
60325 Frankfurt / Main

VERLAG

Springer Medizin Verlag GmbH
Wolfgang van den Bergh,
Chefredakteur
Am Forsthaus Gravenbruch 5
63263 Neu-Isenburg
Handelsregister: Amtsgericht Berlin
Charlottenburg
HRB: 167094 B
Umsatzsteuer-ID: DE 230026696

Telefon: +49 6102 5060
Mail-Adresse: info@aerztezeitung.de

REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Florian Staeck
Wolfgang van den Bergh

AUTOREN

Dr. Sibylle Steiner
Prof. Dr. Bernhard Wörmann
Wolfgang Kaesbach
Prof. Dr. Wolfgang Greiner
Julian Witte
Prof. Dr. Jürgen Wasem
Birgit Fischer
Dr. Jan Bungenstock
Dr. Andrej Rasch
Dr. Florian Staeck

BILDNACHWEIS

Titelbild: Production Perig /
Stock.Adobe.com

LAYOUT / GRAFIK

Sandra Bahr
Oliver Hippmann

DRUCK

F&W Druck- und Mediencenter GmbH
Holzhauser Feld 2, 83361 Kienberg

 Springer Medizin

© Springer Medizin Verlag GmbH,
Berlin, Juni 2018
ISSN 2364-91X

In Zusammenarbeit und mit
freundlicher Unterstützung der
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG,
DAK Gesundheit, MSD Sharp &
Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma
GmbH, Roche Pharma AG, Verband
Forschender Arzneimittelhersteller
e.V., Xcenda GmbH

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

Arztinformation via Software: Orientierung oder Steuerung?

Heft 7
Juni 2018
ISSN 2364-916X