

Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2022

Hintergrund

Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) nach § 35a SGB V erhielt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Auftrag, den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Vergleich zum Therapiestandard zu bewerten. Diese sogenannte „frühe“ Nutzenbewertung verpflichtet den pharmazeutischen Unternehmer (pU) seit dem 1. Januar 2011, unmittelbar nach Markteintritt eines erstattungsfähigen Arzneimittels mit neuem Wirkstoff den Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen (1). Dies gilt auch für neu zugelassene Anwendungsgebiete dieser Arzneimittel.

Bevor der G-BA einen Beschluss fasst, auf dessen Grundlage die Preisverhandlungen zwischen pU und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) stattfinden, wird ein Stellungnahmeverfahren (schriftlich und mündlich) durchgeführt. Damit wird der Preis neu zugelassener Arzneimittel (seit Inkrafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes im November 2022) nur noch in den ersten sechs Monaten vom pU frei festgesetzt. Danach gilt ein zwischen pU und GKV-SV vereinbarter Erstattungsbetrag, der sich nach dem Ausmaß des Zusatznutzens des neuen Arzneimittels richtet. Ziel des Gesetzes ist, eine zweckmäßige, qualitativ hochwertige und wirtschaftliche Arzneimittelversorgung in Deutschland sicherzustellen.

Über den Ablauf des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung wurde in AVP 1/2016 berichtet (2). Die unterschiedlichen Kategorien bezüglich des Ausmaßes des Zusatznutzens eines Arzneimittels nach Nutzenbewertungsverordnung sind in Tabelle 1 dargestellt.

Literatur

1 Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/>. Letzter Zugriff: 10. März 2023.

2 Bickel B: Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG und Auswirkungen auf die Vertragsärzte. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2016; 43: 43-47.

Tabelle 1: Unterschiedliche Kategorien nach Nutzenbewertungsverordnung (1)

Ausmaß des Zusatznutzens	Definition
erheblich	Nachhaltige und gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere Heilung der Erkrankung, erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.
beträchtlich	Gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere eine Abschwächung schwerwiegender Symptome, eine moderate Verlängerung der Lebensdauer, eine spürbare Linderung der Erkrankung, eine relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder eine bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen.
gering	Gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen.
nicht quantifizierbar	Die wissenschaftliche Datenlage lässt eine Quantifizierung des Zusatznutzens nicht zu.
nicht belegt	Es ist kein Zusatznutzen belegt.
geringerer Nutzen	Der Nutzen des bewerteten Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der ZVT.

ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Stellungnahmen der AkdÄ

Die AkdÄ wurde als Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis vom G-BA als stellungnahmeberechtigte Organisation bestimmt (§ 92 Abs. 3a SGB V). Die AkdÄ-Stellungnahmen zu Verfahren der frühen Nutzenbewertung werden auf der Homepage

der AkdÄ veröffentlicht (<https://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/index.html>) und im Anschluss an die mündliche Anhörung beim G-BA über den AkdÄ-Newsletter „AkdÄ News“ an die Abonnenten versendet (Anmeldung: [hier](#)). Zu ausgewählten versorgungsrelevanten Wirkstoffen findet sich nach Beschlussfassung durch den G-BA eine Zusammenfassung in AVP in der Rubrik „Neue Arzneimittel: Frühe Nutzenbewertung“ (Archiv: [hier](#)).

Die AkdÄ hat sich im Zeitraum vom 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2022* an insgesamt 218 Verfahren beteiligt. Legt man die Gesamtzahl der Verfahren beim G-BA von 863 zugrunde, liegt die durchschnittliche jährliche Beteiligung der AkdÄ bei 25 % (Abbildung 1). In Tabelle 2 ist die Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2022 dargestellt. Weitere Informationen zur Beteiligung im Zeitraum 2011–2021 sind verfügbar unter:

https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2022-1-2/058.pdf.

Bei Betrachtung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, zu denen der G-BA ein Stellungnahmeverfahren bis dato eröffnet hat, steht das Therapiegebiet der onkologischen Erkrankungen mit 40 % an erster Stelle. Die Beteiligungsraten der AkdÄ an den Stellungnahmeverfahren nach Therapiegebieten im Jahr 2022 sind in Abbildung 2 dargestellt.

Empfehlungen der AkdÄ für die Bewertung des Zusatznutzens sind Bestandteil der AkdÄ-Stellungnahmeverfahren und werden in einem Fazit festgehalten. Dabei resümierte die AkdÄ bei 49 % der 218 eingereichten Stellungnahmen den Zusatznutzen als nicht belegt (Abbildung 3), wohingegen der G-BA diese Kategorie bei 45 % der 827 gefassten Entscheidungen beschloss (Abbildung 4). In ihrem Fazit hat die AkdÄ bei 17 % ihrer Stellungnahmen einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen empfohlen, der G-BA beschloss bei 19 % der Verfahren einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen (Abbildungen 3 und 4).

Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung hat in den zwölf Jahren seit seiner Einführung eine deutlich bessere Transparenz hinsichtlich der Ergebnisse von klinischen Studien implementiert, auf deren Basis neue Arzneimittel zugelassen wurden, und damit einen enormen Informationsgewinn bedingt, von dem alle im deutschen solidarisch finanzierten Gesundheitswesen profitieren: Patienten, Ärzte, Krankenversicherung (3).

Seit dem 1. Oktober 2020 erhalten Vertragsärzte einen Hinweis in ihrer Verordnungssoftware, wenn für ein Arzneimittel ein Beschluss zur frühen Nutzenbewertung vorliegt. Unter anderem sind dabei Angaben über das Anwendungsgebiet, Aussagesicherheit und Ausmaß des Zusatznutzens und Ergebnisse der klinisch relevanten Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse) erhältlich. Ein Hyperlink ermöglicht den direkten Zugriff auf den Beschluss auf der Internetseite des G-BA. Zudem sind Recherchen möglich, für welche Arzneimittel ein Beschluss zur frühen Nutzenbewertung vorliegt (4).

*Der zeitliche Rahmen eines Verfahrens der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V wurde gesetzlich auf sechs Monate pro Arzneimittel festgesetzt. Die Beteiligung der AkdÄ beginnt mit der Veröffentlichung der Bewertung und der Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und dauert drei Wochen, nach denen eine Stellungnahme eingereicht wird. In den darauffolgenden neun Wochen findet die mündliche Anhörung beim G-BA, an der die AkdÄ teilnimmt, statt und es erfolgt die Gesamtabwägung auf Grundlage der Dossierbewertung und der Stellungnahmen beim G-BA. Erst danach wird ein Beschluss des G-BA veröffentlicht. Zwischenzeitlich sind aber mehrere weitere Verfahren angelaufen, immer zum 1. und 15. eines Monats. In diesem Beitrag sind alle Verfahren berücksichtigt worden, für die die AkdÄ bis zum 22.12.2022 eine Stellungnahme eingereicht hat und zu denen der G-BA bis zum 16.02.2023 einen Beschluss veröffentlicht hat.

3 Zieschang M, Rosien U: *Arzneimittelinnovationen: Nutzen, Schaden, Profit – Bericht über die Jubiläumsveranstaltung aus Anlass des 50. Jahrgangs DER ARZNEIMITTELBRIEF*. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2017; 44: 45-49.

4 <https://www.kbv.de/html/praxisinformationen.php>. Letzter Zugriff: 10. März 2023.

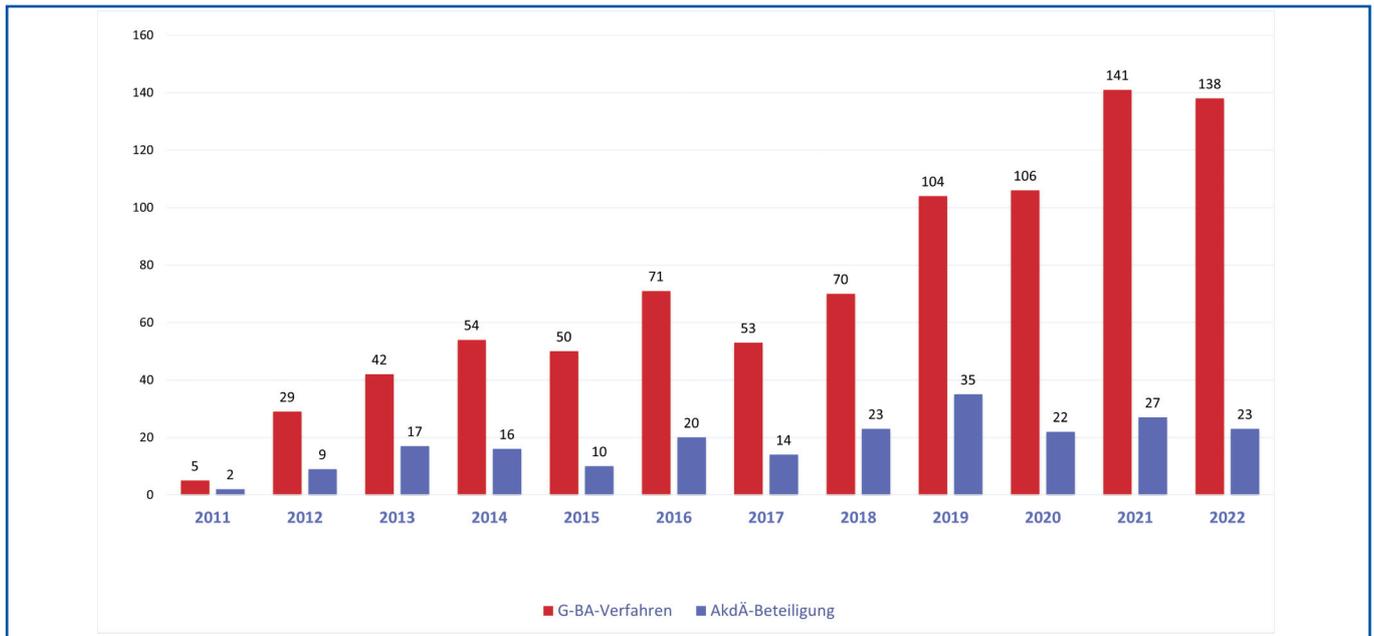


Abbildung 1: Jährliche Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung (Angaben absolut und in %; Zeitraum: 1. Januar 2011 bis 31. Dezember 2022)

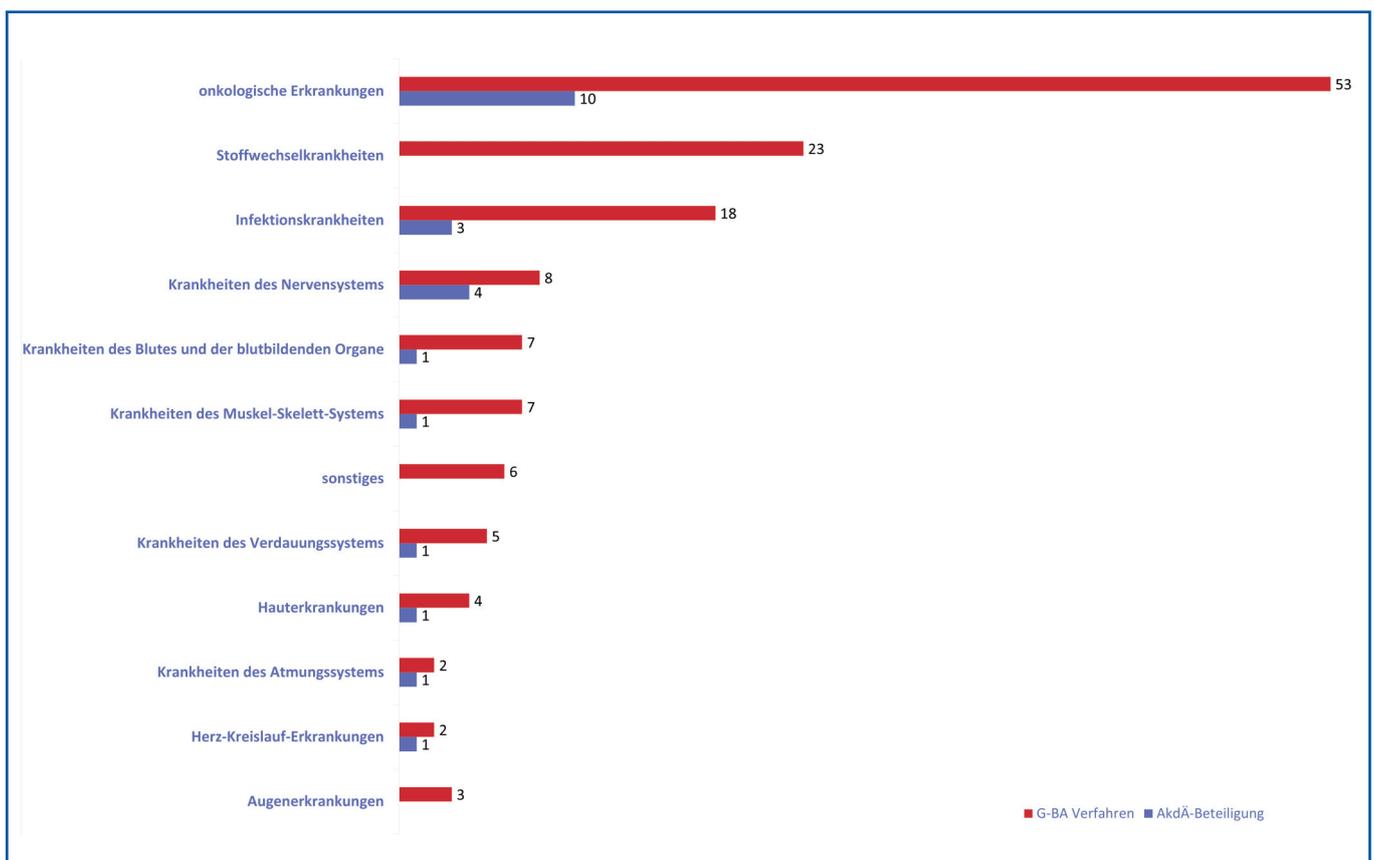


Abbildung 2: Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung nach Therapiegebieten (Angaben absolut; Zeitraum: 1. Januar 2022 bis zum 31. Dezember 2022; n = 23)

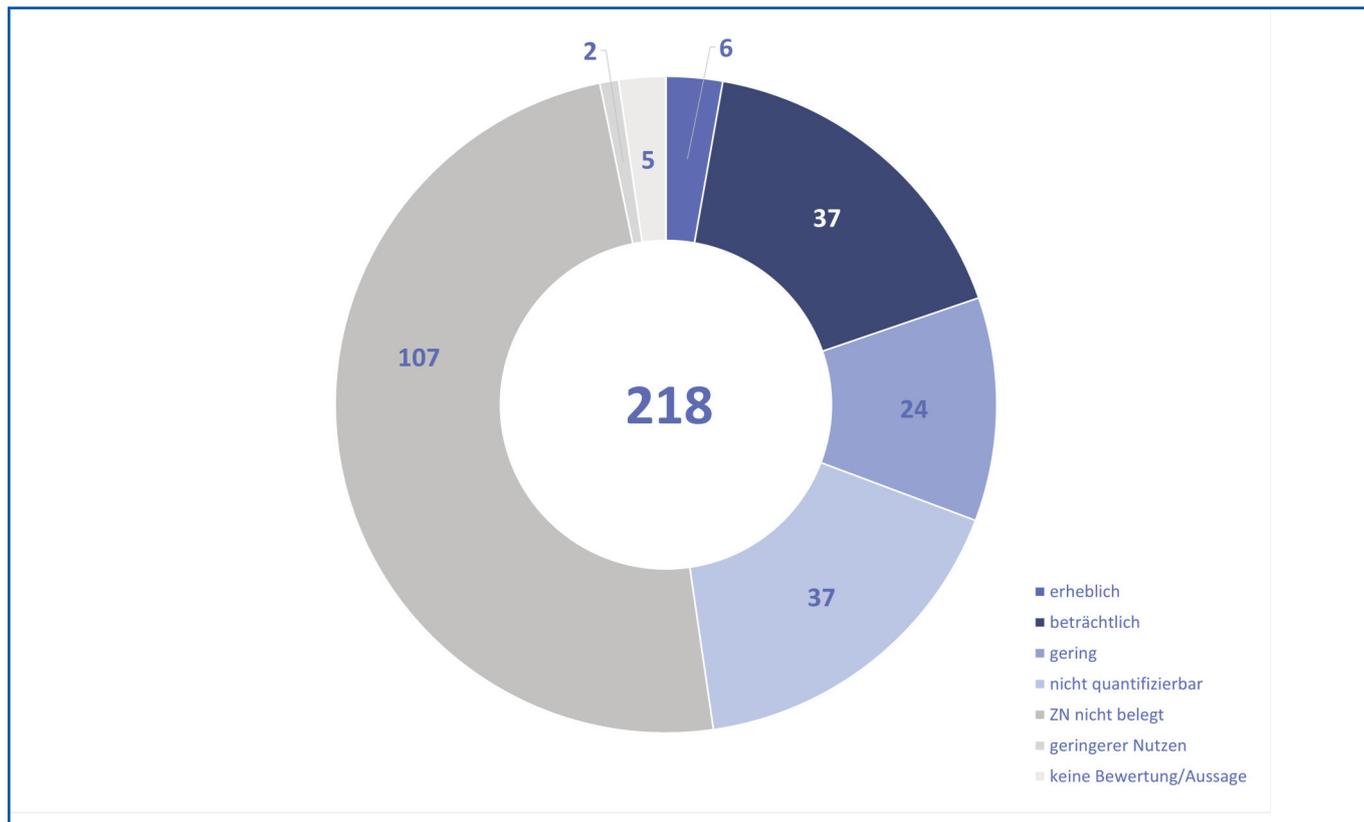


Abbildung 3: AkdÄ-Bewertung zum Ausmaß des Zusatznutzens (Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum: 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2022; n = 218)

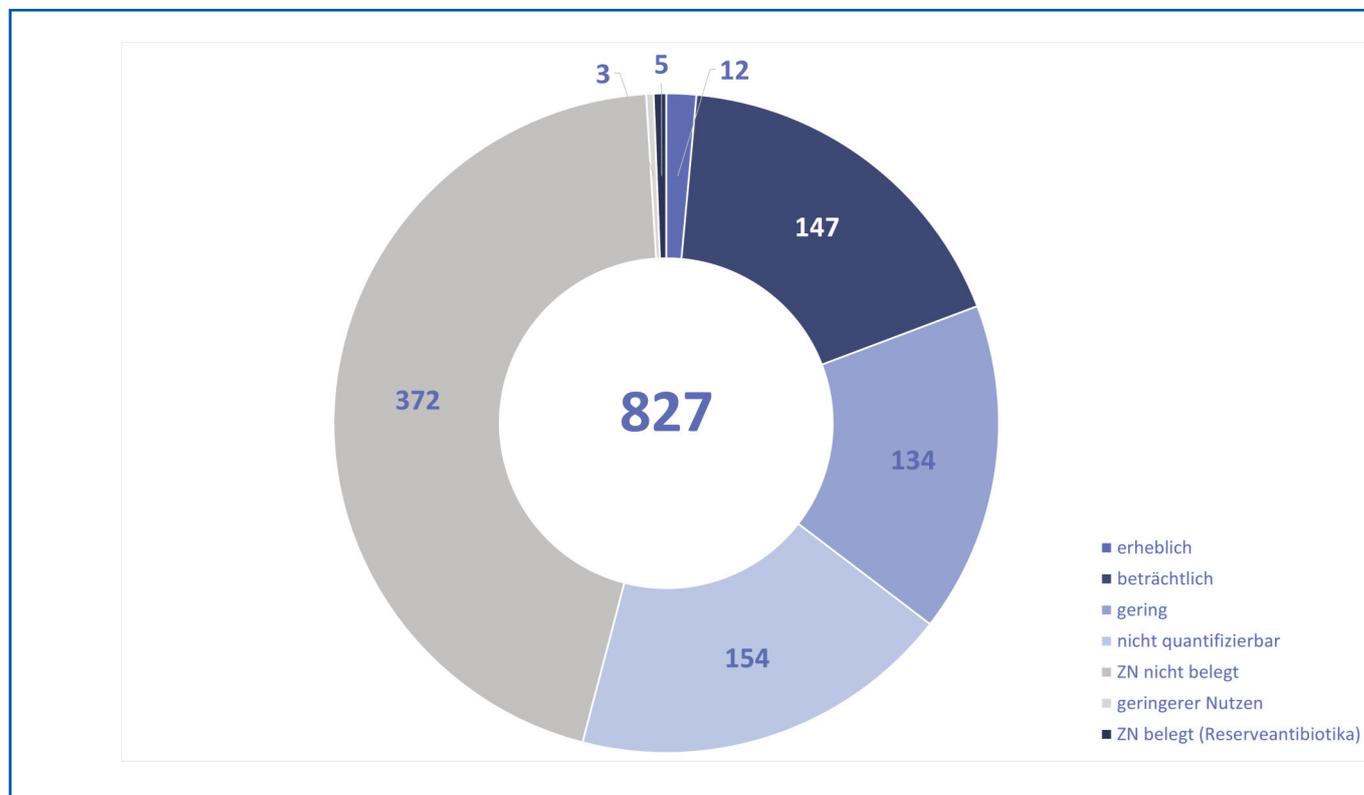


Abbildung 4: Beschlüsse des G-BA zum Ausmaß des Zusatznutzens (Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum der Verfahren: 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2022, Veröffentlichung der Beschlüsse bis zum 16. Februar 2023; n = 827). Berücksichtigt wurden alle Verfahren, zu denen bis zum 22.12.2022 eine Stellungnahme beim G-BA eingereicht werden konnte und für die der G-BA einen Beschluss bis zum 16.02.2023 veröffentlicht hat.

Beratungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurde u. a. eine Beratung der pU durch den G-BA zur Planung klinischer Prüfungen vor Beginn von Zulassungsstudien der Phase III eingeführt. Diese erfolgt unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Paul-Ehrlich-Instituts. Zu Fragen der Vergleichstherapie sollen unter Beachtung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse des pU die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die AkdÄ schriftlich beteiligt werden. Die AkdÄ wird daher seit 2020 vom G-BA zu Fragen der Vergleichstherapie befragt. Dabei geht es um den medizinischen Stand der jeweiligen Behandlung in einer entsprechenden Indikation bzw. um den Versorgungsstandard oder bestimmte Subpopulationen, die in der Versorgung berücksichtigt werden müssen.

Tabelle 2: Verfahren der Nutzenbewertung, zu denen die AkdÄ eine Stellungnahme abgegeben hat (Zeitraum: 1. Januar 2022 bis zum 31. Dezember 2022; Quelle: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>)

Wirkstoff	Handelsname	Bewertungsverfahren	Indikation (G-BA)
Abemaciclib	Verzenio	nAWG	Mammakarzinom, HR+, HER2–, früh mit hohem Rezidivrisiko, Adjuvanz, Kombination mit endokriner Therapie
Abrocitinib	Cibinqo	–	atopische Dermatitis
Daratumumab	Darzalex	Orphan-Arzneimittel; erneute NB (§ 14)*	Multiples Myelom, neu diagnostiziert, Patienten für autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
Daratumumab	Darzalex	Orphan-Arzneimittel; Neubewertung nach Fristablauf	Multiples Myelom, nach mindestens einer Vortherapie, Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason
Duvelisib	Copiktra	–	chronische lymphatische Leukämie, nach ≥ 2 Vortherapien
Elbasvir/ Grazoprevir	Zepatier	nAWG	chronische Hepatitis C, 12 bis < 18 Jahren
Empagliflozin	Jardiance	nAWG	chronische Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
Enfortumab Vedotin	Padcev	–	Urothelkarzinom, vorbehandelt mit Platin-basierter Chemotherapie und PD-(L)1-Inhibitor
Eptinezumab	Vyepti	–	Migräneprophylaxe
Inebilizumab	Uplizna	–	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen, Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv
Lorlatinib	Lorviqua	nAWG	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, ALK+, Erstlinie
Mepolizumab	Nucala	nAWG	chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
Nirmatrelvir/ Ritonavir	Paxlovid	–	COVID-19, keine Erfordernis zusätzlicher Sauerstoffzufuhr, erhöhtes Risiko für schweren Verlauf
Palbociclib	Ibrance	Neubewertung nach Fristablauf	Mammakarzinom, Patientenpopulation a1)
Pembrolizumab	Keytruda	nAWG	Mammakarzinom, triple-negativ, PD-L1-Expression ≥ 1
Pembrolizumab	Keytruda	nAWG	Zervixkarzinom, PD-L1-Expression ≥ 1 (CPS), Kombination mit oder ohne Bevacizumab
Pitolisant	Ozawade	–	Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, nach Vortherapie
Ravulizumab	Ultomiris	nAWG	paroxysmale Hämoglobinurie, pädiatrische Patienten
Solriamfetol	Sunosi	erstmalige Dossierpflicht	Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe, nach Vortherapie
Sotrovimab	Xevudy	–	COVID-19, ≥ 12 Jahre
Tofacitinib	Xeljanz	nAWG	ankyloisierende Spondylitis

Tabelle 2: Verfahren der Nutzenbewertung, zu denen die AkdÄ eine Stellungnahme abgegeben hat (Zeitraum: 1. Januar 2022 bis zum 31. Dezember 2022; Quelle: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>) (Fortsetzung)

Wirkstoff	Handelsname	Bewertungsverfahren	Indikation (G-BA)
Upadacitinib	Rinvoq	nAWG	Colitis ulcerosa, vorbehandelt
Zanubrutinib	Brukinsa	–	Morbus Waldenström, Erstlinie (Chemoimmuntherapie ungeeignet) oder nach mindestens einer Vortherapie

* § 14 VerfO des G-BA: Bewertung aufgrund eines Antrags des pharmazeutischen Unternehmers auf erneute Nutzenbewertung wegen Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse; nAWG: neues Anwendungsgebiet; NB: Nutzenbewertung.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
akdae@baek.de