



# **GESUNDHEITSWESEN**

## **AKTUELL 2015**

### **BEITRÄGE UND ANALYSEN**

herausgegeben von Uwe Repschläger,  
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

André Breddemann und Tina Grünauer

Arzneimittelinnovationen – Analyse der Ausgaben- und Mengenentwicklung der AMNOG-Präparate in den Jahren 2011 bis 2014 bei der BARMER GEK

AUSZUG aus:

BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2015 (Seite 212–237)

André Breddemann und Tina Grünauer

## **ARZNEIMITTELINNOVATIONEN – ANALYSE DER AUSGABEN- UND MENGENENTWICKLUNG DER AMNOG-PRÄPARATE IN DEN JAHREN 2011 BIS 2014 BEI DER BARMER GEK**

Der Beitrag untersucht vor dem Hintergrund stark steigender Ausgaben und Verordnungen im Arzneimittelbereich die Folgen des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG). Bezugspunkt der Analysen ist das im Jahr 2011 in Kraft getretene Gesetz. Die frühe Nutzenbewertung und die Erstattungspreisverhandlungen stellen wesentliche Elemente einer Neuordnung in diesem Sektor dar. Der Beitrag und seine Analysen fragen vier Jahre nach AMNOG nach der Ausgaben- und Mengenentwicklung der nutzenbewerteten Arzneimittel. Im Mittelpunkt steht die Beantwortung der Fragen danach, ob das Gesetz den wirtschaftlichen Erfolg von nutzenbewerteten Arzneimitteln gefährdet und damit einen Zugang zu innovativen Arzneimitteln blockiert. Dabei wird insbesondere die Entwicklung der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status untersucht. Weiterhin wird untersucht, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem Ausmaß des attestierten Zusatznutzens und der Umsatz- und Mengenentwicklung der nutzenbewerteten Arzneimittel. Ergänzende Analysen des Beitrags konzentrieren sich auf die Gruppe der Gerinnungshemmer und der Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C.

### **Einleitung**

Sowohl die Arzneimittelausgabenentwicklung als auch die Entwicklung der Mengen in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) weisen seit über einem Jahrzehnt ein stark positives Wachstum auf. So sind die Ausgaben seit dem Jahr 2004 von rund 22 Milliarden Euro bis zum Jahr 2013 auf rund 32 Milliarden Euro um rund 45 Prozent angestiegen. Im gleichen Zeitraum ist die Menge (ausgedrückt als DDD [defined daily dose] von rund 26 Milliarden DDD im Jahr 2004 bis zum Jahr 2013 auf rund 39 Milliarden DDD um rund 48 Prozent gewachsen. Ergänzend zu dieser Entwicklung im Gesamtmarkt ist im Teilmarkt der patentgeschützten und innovativen Arzneimittel ein Trend zu immer höheren Tagesdosiskosten festzustellen – im Vergleich der Tagestherapiekosten liegen diese Arzneimittel inzwischen im Durchschnitt elfmal so hoch wie die Kosten der generischen Arzneimittel (Schwabe und Paffrath 2014). In diesem Zusammenhang hat

der Gesetzgeber das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) im Jahr 2011 bewusst als ein „lernendes System“ auf den Weg gebracht, um drei primäre Ziele zu erreichen:

- Den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen.
- Die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln müssen wirtschaftlich und kosteneffizient sein.
- Es müssen verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung von Arbeitsplätzen geschaffen werden (Bundestagsdrucksache 17/3116).

Das AMNOG beinhaltet zur Erreichung dieser Ziele zwei zentrale Elemente: 1. die (frühe) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V und 2. die Erstattungspreisverhandlungen gemäß § 130b SGB V.

### (Frühe) Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Seit Inkrafttreten des AMNOG am 1. Januar 2011 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die gesetzliche Aufgabe, für alle (bis auf wenige Ausnahmen) neu zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen sofort nach Markteintritt und innerhalb von sechs Monaten eine Nutzenbewertung durchzuführen. Deren Ergebnis ist die Entscheidungsgrundlage dafür, wie viel die Gesetzliche Krankenversicherung für ein neues Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff zahlt.

In einer ersten Phase (drei Monate) nach Marktzulassung eines neuen Arzneimittels bewertet der G-BA, ob ein Zusatznutzen gegenüber einer vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie attestiert werden kann. Dazu ist der jeweilige Hersteller (pU) verpflichtet, dem G-BA ein Dossier auf Grundlage der Zulassungsunterlagen und aller verfügbaren Studien zu dem neuen Arzneimittel vorzulegen, um eine Bewertung über Ausmaß und Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens im Vergleich zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu ermöglichen. Für die Nutzenbewertung (Dosiserbewertung) beauftragt der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im

Gesundheitswesen (IQWiG). Das Ergebnis der IQWiG-Dossierbewertung wird im Internet veröffentlicht (<https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/publikationen/iqwig-berichte.1071.html>).

In einer zweiten Phase (weitere drei Monate) erhalten Hersteller, Verbände sowie Sachverständige die Gelegenheit zur Stellungnahme. Nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens und Beratung im Unterausschuss Arzneimittel trifft der G-BA einen Beschluss auf Basis der Dossierbewertung und der eingegangenen Stellungnahmen. Der Beschluss enthält Aussagen über Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens, wobei für das Ausmaß des Zusatznutzens sechs Kategorien

1. Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie
2. Zusatznutzen nicht belegt
3. nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
4. geringer Zusatznutzen
5. beträchtlicher Zusatznutzen
6. erheblicher Zusatznutzen

und für die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens vier Kategorien

1. Beleg
2. Hinweis
3. Anhaltspunkt
4. kein Nachweis

definiert wurden.

Ergänzend hierzu enthält der Beschluss Informationen über die zur Behandlung infrage kommenden Patientengruppen, über Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung und über die Therapiekosten des Arzneimittels.

## Erstattungspreisverhandlungen gemäß § 130b SGB V

Mit dem G-BA-Beschluss zur Nutzenbewertung wird auch das weitere Verfahren zur Preisfindung für das neue Medikament bestimmt. Bei Arzneimitteln mit erwiesenem Zusatznutzen verhandeln der GKV-Spitzenverband und das jeweilige pharmazeutische Unternehmen innerhalb von sechs Monaten einen Erstattungsbetrag für die GKV als Rabatt auf den ursprünglichen Abgabepreis. Kommt es zu keiner Einigung in der Verhandlung, setzt eine Schiedskommission den Erstattungsbetrag fest.

Weist ein neues Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie keinen Zusatznutzen auf, wird es nach Markteinführung innerhalb von sechs Monaten in das Festbetragssystem überführt. Wenn ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann, wird ebenfalls ein Erstattungsbetrag vereinbart, bei dem die Jahrestherapiekosten jedoch nicht höher sind als bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Seit dem Beginn der Erstattungspreisverhandlungen sind auf dem beschriebenen Wege 70 Erstattungsbeträge vereinbart worden. Davon kamen 61 durch Verhandlungen zustande, und neun Erstattungsbeträge wurden von der Schiedsstelle festgelegt (Stand: März 2015, Rundschreiben RS 2015/137 des GKV-Spitzenverbandes vom 19. März 2015).

## Fragestellungen zur Weiterentwicklung des AMNOG

Auf diese Art und Weise werden die nutzenbewerteten Arzneimittel sukzessive einen immer größer werdenden Umsatz- und Mengenanteil am Markt der patentgeschützten Arzneimittel gewinnen und so eine immer größere Bedeutung als „Innovationskomponente“ erhalten. Aus diesem Zusammenhang resultiert die Frage, wie sich die AMNOG-Gesetzgebung konkret ausgewirkt hat.

Nach vier Jahren praktischer Umsetzung der frühen Nutzenbewertung soll daher im Rahmen dieses Beitrages die Ausgaben- und Mengenentwicklung der nutzenbewerteten Arzneimittel (im weiteren Verlauf als „AMNOG-Präparate“ bezeichnet) bei der BARMER GEK beleuchtet werden, um die bisher erreichte Bedeutung dieser Präparate

darstellen und bewerten zu können. Darüber hinaus sollen Ansätze zur Beantwortung der zwei folgenden Fragestellungen gefunden werden, die auch für die gesundheitspolitische Diskussion zur Weiterentwicklung des AMNOG relevant sind:

- Gefährdet das AMNOG den wirtschaftlichen Erfolg der nutzenbewerteten Arzneimittel („AMNOG-Präparate“) und damit in der Folge den Zugang zu innovativen Arzneimitteln?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des attestierten Zusatznutzens und der Umsatz- und Mengenentwicklung der nutzenbewerteten Arzneimittel?

Um den möglicherweise großen Einfluss der nutzenbewerteten Arzneimittel auf bestehende Teilmärkte beziehungsweise pharmakotherapeutische Gruppen zu beleuchten, sollen zusätzlich die Gruppe der Gerinnungshemmer und die Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C ergänzend untersucht werden. Die Auswahl dieser beiden Gruppen erfolgt vor dem Hintergrund des großen medialen und politischen Interesses an den innovativen Arzneimitteln innerhalb dieser Gruppen. So wird die immer häufigere Anwendung der sogenannten „neuen oralen Antikoagulantien“ (NOAK) in der Gruppe der Gerinnungshemmer und die Neueinführung extrem hochpreisiger neuer Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C öffentlich kontrovers diskutiert. Aufgrund der hohen therapeutischen und ökonomischen Bedeutung dieser beiden Gruppen sollen aus den Ergebnissen dieser beiden Analysen wiederum Anhaltspunkte zur Beantwortung einer weitergehenden Fragestellung gefunden werden:

- Ist für besonders versorgungsrelevante Neueinführungen (mit einer hohen Budgetbedeutung für die GKV) eine Weiterentwicklung der frühen Nutzenbewertung erforderlich?

## Methodik

Für die Auswertung werden in einem ersten Schritt zum Datenstand 1. Februar 2015 alle Wirkstoffe beziehungsweise Wirkstoffkombinationen im Informationsarchiv des G-BA erfasst (Informationsarchiv des Gemeinsamen Bundesausschusses, [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/)), die im Rahmen der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V den Bewertungsprozess ab dem 1. Januar 2011 begonnen haben und deren

Bewertungsprozess bis zum 31. Dezember 2014 abgeschlossen war (diese werden im folgenden AMNOG-Präparate genannt).

Insgesamt können auf diese Art 87 Wirkstoffe beziehungsweise Wirkstoffkombinationen identifiziert werden. Gemäß den Beschlüssen zur Nutzenbewertung (die Veröffentlichung erfolgt sowohl auf der Homepage des G-BA als auch im amtlichen Teil des Bundesanzeigers) wird der jeweils höchste qualifizierte Zusatznutzen ohne Berücksichtigung der Aussagesicherheit zugeordnet. Da hierbei die beiden Kategorien „erheblicher Zusatznutzen“ beziehungsweise „der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie“ nicht vergeben wurden, ergeben sich die folgenden vier Gruppen von AMNOG-Präparaten:

- Zusatznutzen nicht belegt (Ziffer 2 von oben)
- nicht quantifizierbarer Zusatznutzen (Ziffer 3 von oben)
- geringer Zusatznutzen (Ziffer 4 von oben)
- beträchtlicher Zusatznutzen (Ziffer 5 von oben)

In einem weiteren Schritt werden zu diesen AMNOG-Präparaten alle Pharmazentralnummern (PZN) identifiziert, wobei auch Import-Präparate berücksichtigt wurden (zum Datenstand 1. Februar 2015 waren dies 429 PZN). Für diese PZN werden – auf der Grundlage der BARMER GEK-Daten – die Fertigarzneimittel-Gesamtumsätze (nach DDD-Verordnungsmenge und Umsatz Taxe [Brutto]) bestimmt. Rezepturen, die aus den AMNOG-Präparaten hergestellt und die über eine Sonderpharmazentralnummer abgerechnet worden sind, werden im Rahmen der Analyse nicht berücksichtigt. Umsätze auf Basis der Taxe sind als Brutto-Umsätze zu interpretieren, das bedeutet, die gesetzlichen Herstellerrabatte, der Apothekenabschlag oder selektivvertragliche Rabatte werden nicht zum Abzug gebracht.

Darüber hinaus wird ergänzend berücksichtigt, ob es sich bei diesen 87 AMNOG-Präparaten um Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (hier „Präparate mit Orphan-Drug-Status“ genannt) handelt. Diese Ergänzung ist sinnvoll, da den Orphan drugs im Rahmen der Nutzenbewertung ein Sonderstatus zuerkannt worden

ist: Im Sinne einer gesundheitspolitischen Förderung gilt der Zusatznutzen von Orphan drugs bereits durch die arzneimittelrechtliche Zulassung als belegt („gesetzliche Fiktion des Zusatznutzens“).

Definitionsgemäß wird ein Arzneimittel als Orphan drug bezeichnet, wenn es

- für die Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung einer Krankheit bestimmt ist, von der in der Europäischen Union nicht mehr als fünf von zehntausend Personen betroffen sind oder
- zur Behandlung einer schweren oder einer Invalidität verursachenden Krankheit bestimmt ist und dass das Inverkehrbringen des Arzneimittels in der Europäischen Union (EU) ohne Anreize vermutlich nicht genügend Gewinn bringen würde, um die notwendigen Investitionen zu rechtfertigen (Definition gemäß der europäischen Orphan-Drug-Gesetzgebung: Verordnung (EG)-Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Krankheiten, Inkrafttreten am 22. Januar 2000; [http://europa.eu/legislation\\_summaries/internal\\_market/single\\_market\\_for\\_goods/pharmaceutical\\_and\\_cosmetic\\_products/l21167\\_de.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/l21167_de.htm)).

Unabhängig von der oben beschriebenen Analyse der AMNOG-Präparate werden die relevanten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen für die ergänzenden Analysen in den pharmakotherapeutischen Gruppen „Gerinnungshemmer“ und „Hepatitis-C“ auf der Grundlage einer Übersichtsrecherche definiert und die Entwicklung der DDD-Verordnungsmenge und des Umsatzes Taxe (Brutto) in den Jahren 2011 bis einschließlich 2014 ausgewertet. In diesem Zusammenhang können sowohl Bestandsmarktpreparate (die bereits vor dem AMNOG verfügbar waren) als auch Präparate, die nach dem 1. Januar 2011 in den Markt eingeführt worden sind und daher Gegenstand der Nutzenbewertung sind, berücksichtigt werden.

## Ergebnisdarstellung

### Entwicklung der AMNOG-Präparate von 2011 bis 2014

Die Analyse der Mengen- und Umsatzentwicklung der AMNOG-Präparate zeigt im Zeitraum von 2011 bis 2014 im Vergleich zur Gesamtentwicklung der Mengen und der

Umsätze bei der BARMER GEK ein sehr starkes Wachstum (Tabelle 1 und 2). So ist der jährliche Gesamtumsatz der Fertigarzneimittel bei der BARMER GEK kontinuierlich um insgesamt rund zwölf Prozent (von 4,5 Milliarden Euro [2011] auf rund 5 Milliarden Euro [2014]) gestiegen.

Im gleichen Zeitraum ist der Gesamtumsatz der AMNOG-Präparate sogar um rund 531 Prozent (von etwa 58 Millionen Euro [2011] auf 367 Millionen Euro [2014]) gewachsen. Dabei ist dieses Wachstum grundsätzlich auf zwei wesentliche Faktoren zurückzuführen: Zum einen wächst erwartungsgemäß die Anzahl der AMNOG-Präparate im Verlaufe der Zeit an, da alle neuen Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff im Rahmen der frühen Nutzenbewertung bewertet werden müssen. Das bedeutet, das Umsatzpotenzial der AMNOG-Präparate weitet sich kontinuierlich aus. Zum anderen erzielen die AMNOG-Präparate auch eine erhebliche Marktdurchdringung beziehungsweise induzieren zum Teil auch selbst eine Marktausweitung. So zeigt sich auch bei der Betrachtung der Mengenentwicklung im Vergleich zur Mengenentwicklung aller Fertigarzneimittel eine unterschiedlich starke Wachstumsdynamik: Der Zuwachs in der Gesamtmenge bei den Fertigarzneimitteln beträgt rund zehn Prozent (4,5 Milliarden DDD [2011] auf rund 5 Milliarden DDD [2014]) im Vergleich zu einem Mengenzuwachs bei den AMNOG-Präparaten von rund 147 Prozent (rund 22 Millionen DDD [2011] auf 53 Millionen DDD [2014]). Die prozentuale Entwicklung der Menge und des Umsatzes bei den AMNOG-Präparaten im Vergleich zur Gesamtmenge – und zum Umsatz aller Fertigarzneimittel ist in Abbildung 1 dargestellt.

Vier Jahre nach Einführung der Nutzenbewertung entfallen bereits rund sieben Prozent des Gesamtumsatzes auf die AMNOG-Präparate, wohingegen sie nur knapp ein Prozent der Gesamtmenge ausmachen. In diesem Zusammenhang ist auch die Entwicklung der durchschnittlichen DDD-Kosten bemerkenswert. Während im Gesamtmarkt der Fertigarzneimittel die durchschnittlichen DDD-Kosten (also Gesamtumsatz Taxe dividiert durch die Gesamtverordnungsmenge) von 0,99 Euro (2011) auf 1,01 Euro (2014) um rund zwei Prozent gestiegen sind, beträgt dieser Anstieg bei den AMNOG-Präparaten rund 156 Prozent (von 2,69 Euro [2011] auf 6,88 Euro [2014]). Das bedeutet, die AMNOG-Präparate wachsen nicht nur dynamisch, was Menge und Umsatz betrifft,

sondern bewirken zu einem erheblichen Anteil auch die Verteuerung der durchschnittlichen Versorgungskosten.

**Tabelle 1: Umsatzentwicklung der AMNOG-Präparate und des Gesamtumsatzes der BARMER GEK auf Basis der Taxe (Brutto) in den Jahren 2011 bis 2014 (in Euro)**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
beträchtlicher Zusatznutzen	3,6 Mio.	28,7 Mio. (699 %)	65,1 Mio. (127 %)	94,7 Mio. (46 %)
geringer Zusatznutzen	39,4 Mio.	59,4 Mio. (51 %)	89,0 Mio. (50 %)	177,6 Mio. (100 %)
nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	4,7 Mio.	21,0 Mio. (344 %)	10,9 Mio. (-48 %)	6,9 Mio. (-36 %)
Zusatznutzen nicht belegt	10,4 Mio.	22,9 Mio. (120 %)	38,6 Mio. (69 %)	87,4 Mio. (126 %)
Gesamtergebnis AMNOG-Präparate	58,1 Mio.	132,0 Mio. (127 %)	203,6 Mio. (54 %)	366,7 Mio. (80 %)
Gesamtumsatz Taxe (Brutto) BARMER GEK	4.483,3 Mio.	4.506,4 Mio. (1 %)	4.737,1 Mio. (5 %)	5.004,4 Mio. (6 %)
<b>Anzahl der AMNOG-Präparate</b>	<b>20</b>	<b>39</b>	<b>60</b>	<b>77</b>

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung: Die Zeile Anzahl der AMNOG-Präparate gibt an, wie viele Präparate in dem jeweiligen Jahr Anteil an der Umsatz- beziehungsweise Mengenentwicklung hatten.

Im Hinblick auf die Marktentwicklung in Abhängigkeit vom attestierten Zusatznutzen ist festzustellen, dass in drei der vier Gruppen innerhalb der AMNOG-Präparate eine dynamische Umsatz- und Mengenentwicklung erkennbar ist. Dabei ist die Gruppe „beträchtlicher Zusatznutzen“ mit einem Zuwachs von rund 2.531 Prozent (3,6 Millionen Euro [2011] auf rund 95 Millionen Euro [2014]) – mit weitem Abstand gefolgt von der Gruppe „Zusatznutzen nicht belegt“ mit einem Zuwachs um rund 740 Prozent und der Gruppe „geringer Zusatznutzen“ mit einem Zuwachs von rund 351 Prozent – am stärksten gewachsen. Weiterhin hat zwar auch die Gruppe „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ einen Umsatzzuwachs über den Gesamtzeitraum zu verzeichnen, jedoch ist der Trend seit dem Jahr 2012 (21 Millionen Euro) bis zum Jahr 2014 (rund 7 Millionen Euro) stark rückläufig. Vor diesem Hintergrund ist ein direkter Zusammenhang der Umsatzentwicklung in Abhängigkeit vom Ausmaß des Zusatznutzens nicht ableitbar.

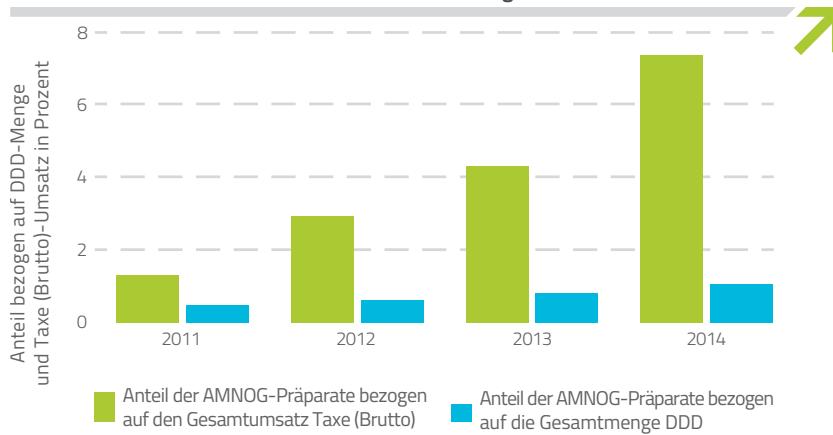
**Tabelle 2: Entwicklung der Verordnungsmenge der AMNOG-Präparate und der Gesamtmenge der BARMER GEK auf Basis der DDD in den Jahren 2011 bis 2014 (in DDD)**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
beträchtlicher Zusatznutzen	166.153	1,0 Mio. (482 %)	1,8 Mio. (91 %)	2,4 Mio. (30 %)
geringer Zusatznutzen	16,7 Mio.	20,3 Mio. (22 %)	23,9 Mio. (17 %)	35,8 Mio. (50 %)
nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	13.888	82.719 (496 %)	57.807 (-30 %)	52.732 (-9 %)
Zusatznutzen nicht belegt	4,7 Mio.	7,8 Mio (67 %)	12,2 Mio. (56 %)	15,0 Mio. (23 %)
Gesamtergebnis AMNOG-Präparate	21,6 Mio.	29,2 Mio. (35 %)	37,9 Mio. (30 %)	53,3 Mio. (41 %)
Gesamtumsatz Taxe (Brutto)	4.534,2 Mio.	4.599,7 Mio. (1 %)	4.745,2 Mio. (3 %)	4.971,5 Mio. (5 %)
BARMER GEK				
<b>Anzahl der AMNOG-Präparate</b>	<b>20</b>	<b>39</b>	<b>60</b>	<b>77</b>

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung: Die Zeile Anzahl der AMNOG-Präparate gibt an, wie viele Präparate in dem jeweiligen Jahr Anteil an der Umsatz- beziehungsweise Mengenentwicklung hatten.

**Abbildung 1: Entwicklung der AMNOG-Präparate im Hinblick auf den Anteil am  
Gesamtumsatz Taxe (Brutto) und an der Gesamtmenge DDD in den Jahren 2011 bis 2014**



Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Ergänzend zum Vergleich der Gesamtentwicklung aller Fertigarzneimittel gegenüber den AMNOG-Präparaten wurde auch die Entwicklung der Präparate mit Orphan-Drug-Status innerhalb der AMNOG-Präparate untersucht (Abbildung 2). Insgesamt weisen von den 87 untersuchten AMNOG-Präparaten 13 einen Orphan-Drug-Status auf (dies entspricht einem Anteil von etwa 15 Prozent). Dabei handelt es sich um die im Folgenden aufgeführten Wirkstoffe (ergänzend hierzu wird der jeweils höchste attestierte Zusatznutzen und das Anwendungsgebiet angegeben).

#### Übersicht 1: AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status

Wirkstoff	höchster attestierter Zusatznutzen	Anwendungsgebiet
Bosutinib	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	chronisch myeloische Leukämie (CML)
Brentuximab vedotin	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	Hodgkin-Lymphom (HL)
Decitabin	geringer Zusatznutzen	akute myeloische Leukämie (AML)
Elosulfase alfa	geringer Zusatznutzen	Mucopolysaccharidose Typ IV a
Ivacaftor	beträchtlicher Zusatznutzen	zystische Fibrose (Mukoviszidose)
Macitentan	geringer Zusatznutzen	pulmonale arterielle Hypertonie (PAH)
Pasireotid	geringer Zusatznutzen	Morbus Cushing
Pirfenidon	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	idiopathische pulmonale Fibrose
Pomalidomid	beträchtlicher Zusatznutzen	multiples Myelom
Ponatinib	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	chronisch myeloische Leukämie (CML)
Riociguat	geringer Zusatznutzen	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)
Ruxolitinib	beträchtlicher Zusatznutzen	primäre Myelofibrose
Tafamidis	geringer Zusatznutzen	Transthyretin-Amyloidose

Quelle: eigene Zusammenstellung nach G-BA

Im Vergleich zum Jahr 2011 (in dem die Präparate mit Orphan-Drug-Status sowohl von der Menge als auch vom Umsatz praktisch keine Bedeutung innerhalb der AMNOG-Präparate aufwiesen) hat sich sowohl der Umsatz als auch die Verordnungsmenge stark erhöht. In diesem Zusammenhang ist aber auch darauf hinzuweisen, dass die Anzahl der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status von 2011 mit einem Präparat bis 2014 auf 13 Präparate angewachsen ist. Insgesamt entfielen im Jahr 2014 bereits

rund zehn Prozent des Umsatzes der AMNOG-Präparate auf die Präparate mit einem Orphan-Drug-Status (das entspricht rund 38 Millionen Euro), obwohl der Anteil an der Verordnungsmenge gerade einmal 0,35 Prozent entspricht (die detaillierte Entwicklung der Verordnungsmengen und des Umsatzes ist in den Tabellen 3 und 4 aufgeführt). Dieses stark unterschiedliche Niveau bei Umsatz und Verordnungsmenge ist durchaus charakteristisch für Orphan drugs: Die Patientenkollektive, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, sind definitionsgemäß sehr klein. Gleichzeitig sind die durchschnittlichen DDD-Kosten der untersuchten Orphan drugs (2014: 203,42 Euro pro DDD) im Vergleich zum Durchschnitt der DDD-Kosten aller untersuchten AMNOG-Präparate (2014: 6,88 Euro pro DDD) extrem hoch.

**Tabelle 3: Umsatzentwicklung der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status im Vergleich zur Umsatzentwicklung aller AMNOG-Präparate auf Basis der Taxe (Brutto) in den Jahren 2011 bis 2014 (in Euro)**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
Gesamtumsatz der AMNOG-Präparate	58,1 Mio.	132,0 Mio. (127 %)	203,6 Mio. (54 %)	366,7 Mio. (80 %)
Gesamtumsatz der AMNOG-Präparate <b>mit Orphan-Drug-Status</b>	29.763	5,3 Mio. (17.729 %)	18,7 Mio. (253 %)	38,1 Mio. (103 %)
prozentualer Umsatzanteil der Präparate <b>mit</b> Orphan-Drug-Status bezogen auf den AMNOG-Präparate- Gesamtumsatz Taxe (Brutto)	0,05 %	4,02 %	9,21 %	10,40 %
<b>Anzahl der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status</b>	1	6	10	13

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung zur Tabelle: Die Zeile Anzahl der AMNOG -Präparate mit Orphan-Drug-Status gibt an, wie viele Präparate in dem jeweiligen Jahr Anteil an der Umsatz- beziehungsweise Mengenentwicklung hatten.

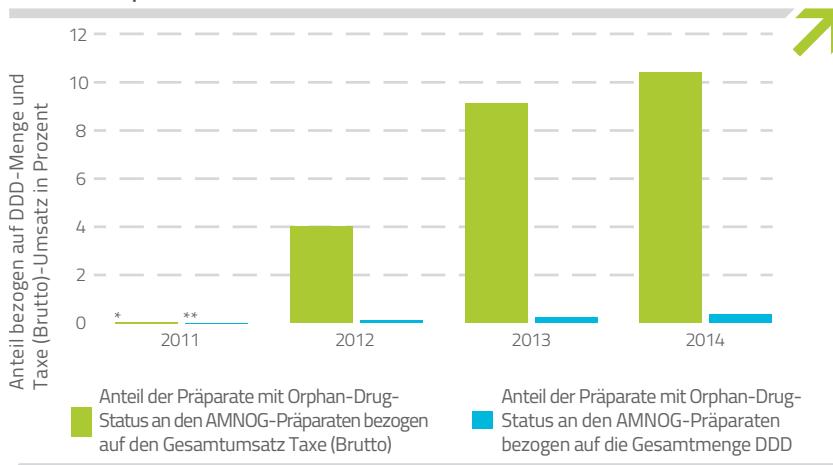
**Tabelle 4: Entwicklung der Verordnungsmengen der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status im Vergleich zur Mengenentwicklung aller AMNOG-Präparate auf Basis der DDD in den Jahren 2011 bis 2014**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
Gesamtmenge DDD der AMNOG-Präparate	21,6 Mio.	29,2 Mio. (35 %)	37,9 Mio. (30 %)	53,3 Mio. (41 %)
Gesamtmenge DDD der AMNOG-Präparate <u>mit Orphan-Drug-Status</u>	224	29.484 (13.063 %)	84.053 (185 %)	187.389 (123 %)
%-Mengenanteil der Präparate <u>mit Orphan-Drug-Status</u> bezogen auf die AMNOG-Präparate- Gesamtmenge DDD	0,001 %	0,101 %	0,222 %	0,352 %
<b>Anzahl der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>13</b>

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung: Die Zeile Anzahl der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status gibt an, wie viele Präparate in dem jeweiligen Jahr Anteil an der Umsatz- beziehungsweise Mengenentwicklung hatten.

**Abbildung 2: Entwicklung der AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status in Hinblick auf den Anteil am Gesamtumsatz Taxe (Brutto) und an der Gesamtmenge DDD der AMNOG-Präparate in den Jahren 2011 bis 2014**



Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung: \* 0,05 %, \*\* 0,001 %

## Fundamentale Änderungen innerhalb der Gruppe der Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C

Neben den oben dargestellten Analysen der AMNOG-Präparate in den Jahren 2011 bis 2014 im Vergleich zum Gesamtmarkt der Fertigarzneimittel soll an dieser Stelle ergänzend der Einfluss innovativer Arzneimittel auf den bestehenden Teilmarkt beziehungsweise die pharmakotherapeutische Gruppe der Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C dargestellt werden. So haben sich der Schwerpunkt der Verordnungen und die Entwicklung des Umsatzes bedingt durch die Einführung neuer Wirkstoffe im Jahr 2014 (Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir und die Wirkstoffkombination von Ledipasvir und Sofosbuvir) in dieser pharmakotherapeutischen Gruppe grundlegend verändert. Die neuen Wirkstoffe haben zu einem therapeutischen Paradigmenwechsel geführt (Tabelle 5 und 6) (Sarrazin et al. 2014; Addendum zur Leitlinie „Hepatitis-C-Virus“ 2015) und bereits etablierte Therapiekonzepte (insbesondere die Behandlung mit Boceprevir und Telaprevir) nahezu vollständig verdrängt.

Insgesamt sind bei der Analyse für die Gruppe Hepatitis-C die folgenden zehn Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen herangezogen worden:

### Übersicht 2: Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen zur Behandlung von Hepatitis-C-Infektionen

Wirkstoff	höchster attestierter Zusatznutzen
Boceprevir	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
Daclatasvir	beträchtlicher Zusatznutzen
Interferon alfa-2a	Bestandsmarktpreparat*
Ledipasvir + Sofosbuvir	beträchtlicher Zusatznutzen
Peginterferon alfa-2a	Bestandsmarktpreparat*
Peginterferon alfa-2b	Bestandsmarktpreparat*
Ribavirin	Bestandsmarktpreparat*
Simeprevir	beträchtlicher Zusatznutzen
Sofosbuvir	beträchtlicher Zusatznutzen
Telaprevir	nicht quantifizierbarer Zusatznutzen

Quelle: eigene Zusammenstellung nach G-BA

Anmerkung: \* Bestandsmarktpreparate unterliegen nicht der Verpflichtung zur Nutzenbewertung

Der Gesamtumsatz dieser Wirkstoffe ist um rund 363 Prozent gestiegen (von rund 17 Millionen Euro [2011] auf 77 Millionen Euro [2014]), dabei ist im Jahr 2013 (also im Jahr unmittelbar vor der Einführung der neuen Wirkstoffe) ein starker Einbruch des Umsatzes in dieser Gruppe zu verzeichnen.

Dieser Einbruch spiegelt sich auch in der Mengenentwicklung wider. So hat sich die Verordnungsmenge von 2012 bis 2013 halbiert – insgesamt ist die Gesamtmenge im Beobachtungszeitraum um 25 Prozent gesunken (von rund 360.000 DDD [2011] auf rund 270.000 DDD [2014]). Dieser starke Einbruch bei Menge und Umsatz im Jahr 2013 kann möglicherweise durch ein insgesamt stark zurückhaltendes Therapieverhalten der Ärzte in Erwartung der neuen interferonfreien Therapien erklärt werden. Das Verordnungsmengenniveau im Jahr 2014 zeigt indes wieder eine steigende Tendenz, sodass von einer großen Akzeptanz für den Einsatz der neuen Therapiemöglichkeiten bei den Ärzten ausgegangen werden kann.

**Tabelle 5: Umsatzentwicklung in der Gruppe Hepatitis-C auf Basis der Taxe (Brutto) in den Jahren 2011 bis 2014 (in Euro)**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
Boceprevir	1,0 Mio. (331 %)	4,3 Mio. (-56 %)	1,9 Mio. (-78 %)	416.780
Daclatasvir				8,5 Mio.
Interferon alfa-2a	1,1 Mio. (-13 %)	1,0 Mio. (3 %)	1,0 Mio. (2 %)	1,0 Mio.
Ledipasvir + Sofosbuvir				5,4 Mio.
Peginterferon alfa-2a	5,1 Mio. (43 %)	7,3 Mio. (-48 %)	3,8 Mio. (-48 %)	2,0 Mio. (-48 %)
Peginterferon alfa-2b	1,5 Mio. (-3 %)	1,5 Mio. (-46 %)	808.261 (-46 %)	453.235 (-46 %)
Ribavirin	4,2 Mio. (28 %)	5,4 Mio. (-57 %)	2,3 Mio. (-29 %)	1,6 Mio. (-29 %)
Simeprevir				6,4 Mio.
Sofosbuvir				51,2 Mio.
Telaprevir	3,7 Mio. (284 %)	14,3 Mio. (-68 %)	4,6 Mio. (-93 %)	318.069 (-93 %)
Gesamtergebnis	16,8 Mio. (102 %)	33,8 Mio. (-57 %)	14,5 Mio. (434 %)	77,3 Mio. (434 %)

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Im Hinblick auf die Umsatz- und Mengenentwicklung von Peginterferon alfa-2a und 2b ist durch den oben genannten therapeutischen Paradigmenwechsel ein erwartungsgemäßer starker Rückgang zu verzeichnen, wohingegen das Interferon alfa-2a im Zeitverlauf auf nahezu unverändertem Niveau verbleibt. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Interferon alfa-2a nur ein Reservemittel bei Hepatitis-C darstellt und hauptsächlich in onkologischen Indikationen zum Einsatz kommt, daher erscheint der dargestellte Verlauf plausibel.

**Tabelle 6: Entwicklung der Verordnungsmengen in der Gruppe Hepatitis-C auf Basis der DDD in den Jahren 2011 bis 2014**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
Boceprevir	6.720	30.233 (345 %)	13.356 (-56 %)	3.115 (-77 %)
Daclatasvir				17.458
Interferon alfa-2a	45.153	40.244 (-11 %)	41.540 (3 %)	42.183 (2 %)
Ledipasvir + Sofosbuvir				<b>6.804</b>
Peginterferon alfa-2a	121.892	177.863 (46 %)	92.135 (-48 %)	47.746 (-48 %)
Peginterferon alfa-2b	37.285	36.541 (-2 %)	19.669 (-46 %)	11.541 (-41 %)
Ribavirin	143.674	193.152 (34 %)	86.744 (-55 %)	66.286 (-24 %)
Simeprevir				10.031
Sofosbuvir				67.732
Telaprevir	6.944	32.760 (372 %)	10.584 (-68 %)	791 (-93 %)
Gesamtergebnis	361.668	510.794 (41 %)	264.028 (-48 %)	273.688 (4 %)

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Anmerkung: Für die **blau** dargestellte Summe der DDD für die Ende 2014 neu eingeführte Wirkstoffkombination Ledipasvir + Sofosbuvir ist im Rahmen der ATC-DDD-Klassifikation 2015 durch das Deutsche Institut für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) noch keine Festlegung der DDD erfolgt, daher wurde hilfsweise die DDD von Sofosbuvir analog verwendet.

Die Daten in Tabelle 5 und 6 spiegeln detailliert die Umsatzentwicklung der einzelnen Wirkstoffe in der Gruppe Hepatitis-C wider: Das starke Umsatzwachstum im Jahr 2014 ist erkennbar zu einem Großteil auf den Markterfolg von Sofosbuvir (Handelsname

Sovaldi®) und mit weitem Abstand gefolgt auch auf Daclatasvir, Simeprevir und die Kombination von Ledipasvir und Sofosbuvir zurückzuführen. Hingegen wurden die beiden Wirkstoffe Telaprevir und Boceprevir (die im Jahr 2012 noch einen Umsatz von 14,2 Millionen Euro beziehungsweise 4,3 Millionen Euro aufwiesen) im Jahr 2014 nahezu vollständig vom Markt verdrängt. Bei abschließender Betrachtung der Entwicklung der durchschnittlichen DDD-Kosten wird die tiefgreifende Bedeutung dieser fundamentalen Änderungen in dieser pharmakotherapeutischen Gruppe unterstrichen: Die Einführung der neuen Arzneimittel im Jahr 2014 hat zu einem Anstieg der DDD-Kosten um rund fünfhundert Prozent geführt (von 46,32 Euro [2011] auf 282,55 Euro [2014]). Diese extreme Kostenentwicklung kann zwar auf der Grundlage der nachgewiesenermaßen höheren Heilungsaussichten dieser neuen Hepatitis-C-Arzneimittel teilweise relativiert werden, weil Folgekosten der Erkrankung (etwa wenn durch den Einsatz der innovativen Arzneimittel eine Lebertransplantation vermieden werden kann) reduziert werden, jedoch muss trotzdem kritisch die Frage nach der Angemessenheit der Kosten gestellt werden.

### Kontinuierliche Verdrängung der bisherigen Standardtherapie in der Gruppe der Gerinnungshemmer

Auch in dem Teilmarkt beziehungsweise in der pharmakotherapeutischen Gruppe der Gerinnungshemmer führt die Einführung neuer Arzneimittel zu einer nachhaltigen Veränderung. So ist die Entwicklung in dieser Gruppe geprägt durch die Einführung der sogenannten „neuen oralen Antikoagulantien“ (NOAK). Zu den NOAK zählen die Wirkstoffe Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban. Da das Einführungsdatum von Apixaban (im Gegensatz zu Rivaroxaban und Dabigatran) nach dem 1. Januar 2011 lag, unterliegt dieser Wirkstoff bereits den Regeln des AMNOG, das bedeutet, es musste eine Nutzenbewertung durchgeführt und ein Erstattungspreis mit dem GKV-Spitzenverband vereinbart werden. Im Ergebnis wurde dem Apixaban als höchster qualifizierter Zusatznutzen ein „geringer Zusatznutzen“ gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zugesprochen. Ein Beschluss zum Zusatznutzen von Rivaroxaban und Dabigatran liegt nicht vor. Der Wirkstoff Phenprocoumon (die bisherige Standardtherapie) zählt als „Vitamin-K-Antagonist“ nicht zur Gruppe der NOAK und unterliegt als langjähriges Bestandsmarktpräparat auch nicht der Nutzenbewertung. Vor diesem Hintergrund wurden für die Analyse der Gruppe der Gerinnungshemmer die vier folgenden Wirkstoffe berücksichtigt.

### Übersicht 3: Wirkstoffe zur Gerinnungshemmung

Wirkstoff	höchster attestierter Zusatznutzen
Apixaban	geringer Zusatznutzen
Dabigatran	Bestandsmarktpräparat*
Phenprocoumon	Bestandsmarktpräparat*
Rivaroxaban	Bestandsmarktpräparat *

Quelle: eigene Zusammenstellung nach G-BA

Anmerkung: \* Bestandsmarktpräparate unterliegen nicht der Verpflichtung zur Nutzenbewertung

Insgesamt weist die Gruppe Gerinnungshemmer seit dem Jahr 2011 einen stark wachsenden Entwicklungstrend auf, sowohl was die Gesamtmenge als auch den Umsatz betrifft (Tabelle 7 und 8). So ist der Gesamtumsatz um rund 782 Prozent gewachsen (von 11 Millionen Euro [2011] auf 97 Millionen Euro [2014]), die Mengenentwicklung war mit einem Zuwachs von rund 48 Prozent (von 47 Millionen DDD [2011] auf rund 70 Millionen [2014]) ebenfalls ausgeprägt.

**Tabelle 7: Umsatzentwicklung in der Gruppe der Gerinnungshemmer auf Basis der Taxe (Brutto) in den Jahren 2011 bis 2014 (in Euro)**

	2011	2012	2013	2014
		(Veränderung zum Vorjahr)	(Veränderung zum Vorjahr)	(Veränderung zum Vorjahr)
Apixaban	2.927	40.368 (1.279 %)	2.235.422 (5.438 %)	10.346.133 (363 %)
Dabigatran	1.387.966	7.292.413 (425 %)	12.906.166 (77 %)	15.386.484 (19 %)
Phenprocoumon	9.042.305	8.574.479 (-5 %)	8.286.330 (-3 %)	8.056.467 (-3 %)
Rivaroxaban	586.189	12.559.675 (2.043 %)	40.330.102 (221 %)	63.241.636 (57 %)
Gesamtergebnis	11.019.388	28.466.935 (158 %)	63.758.021 (124 %)	97.030.720 (52 %)

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

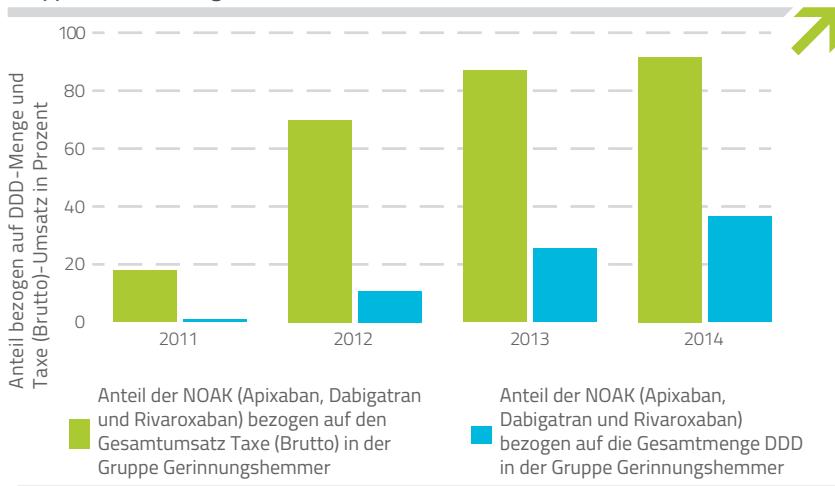
**Tabelle 8: Entwicklung der Verordnungsmengen in der Gruppe der Gerinnungshemmer auf Basis der DDD in den Jahren 2011 bis 2014**

	2011	2012 (Veränderung zum Vorjahr)	2013 (Veränderung zum Vorjahr)	2014 (Veränderung zum Vorjahr)
Apixaban	400	5.585 (1.296 %)	621.800 (11.033 %)	3.381.860 (444 %)
Dabigatran	325.739	2.322.161 (613 %)	3.818.226 (64 %)	4.542.291 (19 %)
Phenprocoumon	46.645.731	47.264.080 (1 %)	45.756.211 (-3 %)	44.215.534 (-3 %)
Rivaroxaban	101.345	3.429.452 (3.284 %)	11.161.025 (225 %)	17.562.486 (57 %)
Gesamtergebnis	47.073.215	53.021.277 (13%)	61.357.261 (16 %)	69.702.171 (14 %)

Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

Die beschriebene Entwicklung in der Gruppe der Gerinnungshemmer ist dabei vollständig auf die NOAK zurückzuführen. So lag der Anteil der NOAK im Jahr 2014 bereits bei rund 92 Prozent vom Gesamtumsatz beziehungsweise bei rund 37 Prozent von der Gesamtmenge. In diesem Zusammenhang ist auffällig, dass ein übergroßer Anteil des Wachstums auf Rivaroxaban entfällt, wohingegen der AMNOG-Wirkstoff Apixaban erst seit dem Jahr 2014 signifikante Marktanteile hinzugewinnen konnte. Diese Entwicklung ist durchaus überraschend, weil man vor dem Hintergrund vergleichbarer DDD-Kosten der NOAK davon ausgehen könnte, dass die ärztlichen Verordner einem nutzenbewerteten Präparat (dem Apixaban) den Vorzug vor den zwei unbewerteten Bestandsmarktpräparaten (Rivaroxaban und Dabigatran) geben. Bei der abschließenden Betrachtung der durchschnittlichen DDD-Kosten zeigt sich analog zu der Entwicklung in der Gruppe der Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C, dass die neu eingeführten Arzneimittel zu einer erheblichen Verteuerung der Therapie geführt haben. So sind die DDD-Kosten von 0,23 Euro (2011) auf 1,39 Euro (2014) um rund fünfhundert Prozent gestiegen.

Abbildung 3: Entwicklung der NOAK (Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban) im Hinblick auf den Anteil am Gesamtumsatz Taxe (Brutto) und an der Gesamtmenge DDD in der Gruppe der Gerinnungshemmer in den Jahren 2011 bis 2014



Quelle: BARMER GEK-Daten 2011 bis 2014, eigene Berechnung

## Diskussion

### Marktzugang und Markterfolg neuer Arzneimittel unter den Bedingungen des AMNOG

Prinzipiell ergeben sich durch die aufgezeigte starke Wachstumsdynamik der AMNOG-Präparate keine direkten Hinweise darauf, dass das AMNOG per se den Marktzugang oder den Markterfolg neuer Arzneimittel in irgendeiner Form behindert. Vielmehr scheint der unmittelbare Zugang von innovativen Arzneimitteln (also insbesondere von Arzneimitteln mit einem attestierten patientenrelevanten Zusatznutzen) auf den deutschen Arzneimittelmarkt weiterhin möglich.

Dies gilt ausdrücklich auch für neue Arzneimittel, bei denen der Zusatznutzen als nicht belegt gilt. Die positive Entwicklung der AMNOG-Präparate verläuft – aus der Perspektive dieser Analyse – auch kontinuierlich, sodass man die Rahmenbedingungen für Innovationen beziehungsweise für die Versorgung der Versicherten als durchaus verlässlich und kalkulierbar bezeichnen kann.

Ergänzend hierzu kann im Hinblick auf die Frage nach dem „Zusatznutzen-orientierten“ Einsatz festgehalten werden, dass die Gruppe der AMNOG-Präparate mit einem „beträchtlichen Zusatznutzen“ den weitaus stärksten Umsatzzuwachs zu verzeichnen hatte. Darüber hinaus entfällt auf diese Präparate zusammen mit den Präparaten mit einem „geringen Zusatznutzen“ der weitaus größte Anteil am Gesamtumsatz aller AMNOG-Präparate, sodass grundsätzlich ein positiver Zusammenhang zwischen dem zuerkannten Zusatznutzen und dem Markterfolg zu bestehen scheint – eine direkt proportionale Abhängigkeit des Markterfolges vom Grade des Zusatznutzens ist jedoch nicht ableitbar.

So zeigt beispielhaft die Analyse der Gruppe der Gerinnungshemmer, dass Apixaban als neues orales Antikoagulans im Wettbewerb mit den Bestandsmarktpräparaten Dabigatran und Rivaroxaban (diese wurden bereits vor Inkrafttreten des AMNOG eingeführt) erst langsam eine signifikante Marktbedeutung zukommt. Eine Verdrängung von Dabigatran und Rivaroxaban durch ein etwaiges „AMNOG-Gütesiegel“ ist hingegen nicht zu beobachten.

Abschließend muss vor dem Hintergrund des großen Markterfolges der AMNOG-Präparate mit einem „nicht belegten Zusatznutzen“ kritisch die Frage gestellt werden, ob es wirklich in jedem Einzelfall im Rahmen der Erstattungspreisverhandlungen gelungen ist, die Therapiekosten auf das Niveau der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu limitieren. Immerhin haben sich die durchschnittlichen DDD-Kosten für diese Arzneimittel von 2,21 Euro (2011) auf 5,84 Euro (2014) mehr als verdoppelt.

## Wachstumsmarkt Orphan drugs

Eine besonders interessante Entwicklung weisen die AMNOG-Präparate mit Orphan-Drug-Status auf. Während sie im Jahr 2011 noch praktisch bedeutungslos waren (was Umsatz- und Mengenanteile betrifft), so entfielen im Jahr 2014 bereits elf Prozent des Umsatzes der AMNOG-Präparate auf diese Spezialpräparate zur Behandlung seltener Erkrankungen, obwohl der Anteil an der Verordnungsmenge gerade einmal 0,35 Prozent entspricht. In Anbetracht dieses Wachstums und der steigenden wirtschaftlichen Bedeutung kann durchaus kritisch die Frage gestellt werden, ob die bestehenden

Sonderregeln für Orphan drugs im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln sachgerecht sind (Fragen zum Sonderfall Orphan drugs auf der Homepage des G-BA, [www.g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18\\_Anl2\\_1\\_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3518/2013-04-18_Anl2_1_Erstellung-Einreichung-Dossier.pdf)).

Gemäß der gesetzlichen Vorgaben (§ 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V) gilt für diese Medikamente der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt. Der G-BA bestimmt über das Ausmaß des Zusatznutzens auf der Grundlage der Zulassung und der Zulassung begründenden Studien. Insbesondere zum Schutz vor einer wirtschaftlichen Überforderung müssen die Hersteller der Orphan drugs daher kein vollständiges Nutzendossier erstellen. Zwar gilt diese Sonderregelung nur für Orphan drugs, deren GKV-Umsatz die Grenze von 50 Millionen Euro pro Jahr nicht übersteigt, dennoch sollte gerade auch im Interesse der Patienten mit einer seltenen Erkrankung eine möglichst umfassende Bewertung aller neuen Präparate auf Basis medizinischer Evidenz erfolgen. Da die Anzahl der neu zugelassenen Orphan drugs konstant hoch ist (im Schnitt machen Orphan drugs rund 20 Prozent der jährlichen Neueinführungen aus), existieren auf diesem Wege sukzessive immer mehr neue Präparate auf dem deutschen Arzneimittelmarkt, die trotz des AMNOG nicht einer vollständigen Nutzenbewertung zugeführt werden (Angaben des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen - vfa, [www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/was-der-orphan-drug-status-fuer-ein-medikament-bedeutet.html](http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/was-der-orphan-drug-status-fuer-ein-medikament-bedeutet.html)).

### Kosten-Nutzen-Bewertungen für versorgungsrelevante Neueinführungen als ergänzendes Instrument im AMNOG-Verfahren

Eines der drei primären Ziele des AMNOG lautet, dass die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln wirtschaftlich und kosteneffizient sein sollen. Diese Zielsetzung lässt sich unter anderem aus dem wesentlichen Problem für die gesamte Kostenentwicklung im Arzneimittelmarkt ableiten: die stetig steigenden Therapiekosten für patentgeschützte Arzneimittel. In diesem Zusammenhang sollte das AMNOG zu einer effektiven Dämpfung dieser Kostenentwicklung beitragen. Die stark überproportionale Umsatzentwicklung und der dargestellte erhebliche Anstieg der durchschnittlichen DDD-Kosten in den pharmakotherapeutischen Gruppen Gerinnungshemmer und Hepatitis-C zeigen

deutlich auf, dass für die Gesetzliche Krankenversicherung weiterhin die große Herausforderung besteht, die nachhaltige Finanzierbarkeit und die Leistungsfähigkeit des Gesundheitssystems vor dem Hintergrund höchst erfolgreicher Arzneimittel-Neueinführungen zu sichern.

Aus der Entwicklung in diesen beiden Gruppen ergeben sich daher Anhaltspunkte zur Beantwortung der Frage, ob besonders versorgungsrelevante Neueinführungen (mit einer hohen Budgetbedeutung für die GKV) eine Weiterentwicklung der frühen Nutzenbewertung erforderlich machen. So hat in der Gruppe Hepatitis-C ein therapeutischer Paradigmenwechsel stattgefunden. Die im Jahr 2014 neu eingeführten Wirkstoffe Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir und die Wirkstoffkombination von Ledipasvir und Sofosbuvir haben in der Folge zu einer immensen Kostenausweitung geführt. Der Umsatz von Sofosbuvir beträgt bereits im ersten Jahr nach der Markteinführung rund 51 Millionen Euro (2014) – das entspricht immerhin einem Prozent (!) des Gesamtumsatzes aller Fertigarzneimittel der BARMER GEK in diesem Jahr. Analog hat bei den Gerinnungshemmern die Einführung der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) zu einer erheblichen Kostenausweitung geführt. Dabei entfällt alleine auf das Bestandsmarktpreparat Rivaroxaban ein Umsatz von rund 63 Millionen Euro (2014) – auch das entspricht mehr als einem Prozent (!) des Gesamtumsatzes aller Fertigarzneimittel.

Im Hinblick auf diese beiden Beispiele verstärkt sich aufgrund der hohen Versorgungsrelevanz und ökonomischen Bedeutung die Frage nach der Wirtschaftlichkeit und Kosteneffizienz der Versorgung. Die bestehenden Regelungen im Rahmen des AMNOG konnten zumindest in diesen beiden konkreten Fällen nicht direkt zu einer Kostendämpfung beigetragen. Im Fall von Sofosbuvir konnte bereits vor Abschluss der Nutzenbewertung und der Erstattungspreisverhandlungen (und damit innerhalb der freien Preisbildungsphase) ein sehr großer Markterfolg (einhergehend mit einer erheblichen Verteuerung der Versorgung) erreicht werden. Bei Rivaroxaban handelt es sich hingegen um ein Bestandsmarktpreparat, das vor Inkrafttreten des AMNOG in den Markt eingeführt wurde. Da die Möglichkeit einer Bestandsmarktanalyse im Rahmen des AMNOG nach dem erfolgreichen Abschluss der Bestandsmarktbewertung der Gruppe der Gliptine wieder aufgehoben wurde, bleibt dieses Präparat nun endgültig unbewertet (Beschluss

des G-BA zur Aufhebung der Bestandsmarkt-Nutzenbewertung vom 17. April 2014, [www.g-ba.de/downloads/39-261-1976/2014-03-17\\_35a\\_EinstellungBestandsmarkt\\_BAnz.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-1976/2014-03-17_35a_EinstellungBestandsmarkt_BAnz.pdf)). Darüber hinaus wird auch kein Erstattungspreis vereinbart, da der Hersteller den Preis alleine bestimmen kann.

Für besonders versorgungsrelevante und ökonomisch bedeutsame Präparate lässt sich daher die Notwendigkeit zu einer punktuellen Weiterentwicklung des AMNOG feststellen. In diesem Kontext sollte der Gesetzgeber die Möglichkeit eines gezielten Einsatzes von Kosten-Nutzen-Bewertungen als Ergänzung des bestehenden Prozesses schaffen. Die zentrale Funktion dieses gesundheitsökonomischen Instrumentes wäre es, auf der Grundlage einer Nutzenbewertung die Vor- und Nachteile eines Wirkstoffs ökonomisch zu bewerten, um abschließend einen angemessenen Erstattungsbetrag festlegen zu können. Bereits im Jahr 2013 hat hierzu das IQWiG eine erste Kosten-Nutzen-Bewertung für die Gruppe Antidepressiva erfolgreich abgeschlossen, um die praktische Durchführbarkeit unter Beweis zu stellen (Pressemitteilung des IQWiG zur ersten abgeschlossenen Kosten-Nutzen-Bewertung am 30. Oktober 2013, [www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/iqwиг-erste-kosten-nutzen-bewertung-abgeschlossen.3758.html?et\\_cid=4&et\\_lid=+8](http://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/iqwиг-erste-kosten-nutzen-bewertung-abgeschlossen.3758.html?et_cid=4&et_lid=+8)).

Aufgrund der hohen methodischen und damit auch zeitlichen Anforderungen sind die Möglichkeiten einer erfolgreichen Kosten-Nutzen-Bewertung vor Markteintritt eines Präparates aber limitiert, sodass bevorzugt bereits etablierte Präparate oder Gruppen von Präparaten (etwa die Gruppe der NOAK) analysiert werden könnten. Aber auch vor Markteintritt bestehen für Präparate mit hoher Relevanz für die Versorgung Möglichkeiten einer Bewertung, die über die bereits bestehenden Regelungen des AMNOG hinausgehen. So könnte die Möglichkeit eines „rapid health technology assessment process“ nach schottischem Vorbild diskutiert werden (Paterson et al. 2010). Dabei soll der gesundheitliche Zusatznutzen eines Präparates gegenüber bereits eingeführten Alternativen und die Kosten für das Erreichen dieses Zusatznutzens im Rahmen dieses Prozesses dargelegt werden. Unmittelbar vor der Zulassung (etwa nachdem der Hersteller eine positive Stellungnahme der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zu seinem Zulassungsantrag erhalten hat) stellt der Hersteller die hierfür notwendigen Daten zur

Verfügung, innerhalb von 18 Wochen wird dann ein Ergebnis dieses Bewertungsprozesses (zeitnah zum Markteintritt) veröffentlicht.

Im Ergebnis kann ein neues Präparat „akzeptiert“ (das bedeutet, das Arzneimittel wird ohne weitere Einschränkungen zugelassen) beziehungsweise „mit Einschränkungen akzeptiert“ (das Arzneimittel wird mit Einschränkungen beispielsweise in Bezug auf Patienten oder verschreibende Ärzte zur Anwendung zugelassen) werden, oder es wird als „nicht empfehlenswert“ deklariert und von der Regelversorgung ausgeschlossen (eine Anwendung im medizinischen Einzelfall wäre aber weiterhin möglich).

## Fazit und Schlussfolgerung

Auf der Basis der dargestellten Ausgaben- und Mengenentwicklung der AMNOG-Präparate sowie der ergänzenden Analysen in den pharmakotherapeutischen Gruppen der Gerinnungshemmer und der Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis-C in den Jahren 2011 bis 2014 bei der BARMER GEK lassen sich gesundheitspolitisch relevante Ansätze für eine Diskussion zur Weiterentwicklung des AMNOG ableiten.

Zum einen existieren keine Hinweise darauf, dass das AMNOG eine Innovationsbremse darstellt: Die Rahmenbedingungen für Innovationen beziehungsweise für die Versorgung der Versicherten können durchaus als verlässlich und kalkulierbar bezeichnet werden.

Zum anderen zeichnet sich vor dem Hintergrund des wirtschaftlichen Erfolges der Orphan-Drugs jedoch die Notwendigkeit ab, den hier bestehenden Sonderstatus grundsätzlich infrage zu stellen. Darüber hinaus sind ergänzende Regelungen für besonders versorgungsrelevante Präparate mit einer hohen Budgetbedeutung zum AMNOG erforderlich. In diesem Zusammenhang sollte der gezielte Einsatz von Kosten-Nutzen-Bewertungen in die Diskussion eingebbracht werden.

## Literatur

Addendum zur Leitlinie „Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion; Prophylaxe, Diagnostik und Therapie“ vom 18. Februar 2015. [www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/021-012.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/021-012.html) (Download am 12. Mai 2015).

- AMNOG (2010): Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der Gesetzlichen Krankenversicherung (AMNOG) vom 22. Dezember 2010. Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2010, Teil I Nr. 67 ausgegeben zu Bonn am 27. Dezember 2010. S. 2262 ff.
- Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) (2010): Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010, Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2010, Teil I Nr. 68 ausgegeben zu Bonn am 31. Dezember 2010. S. 2324 ff.
- Paterson, K. et al. (2010): Schnellbewertung neuer Arzneimittel – nur ein Modell für Schottland? In: GGW (Gesundheit und Gesellschaft-Wissenschaft) (10) 3. S. 16–23.
- Sarrazin, C. et al. (2014): Aktuelle Empfehlung der DGVS und des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C. [www.dgvs.de/leitlinien/aktuelle-empfehlungen/aktuelle-empfehlung-der-dgvs-zur-therapie-der-chronischen-hepatitis-c/](http://www.dgvs.de/leitlinien/aktuelle-empfehlungen/aktuelle-empfehlung-der-dgvs-zur-therapie-der-chronischen-hepatitis-c/) (Download am 12. Mai 2015).
- Schwabe, U. und D. Paffrath (2014): Arzneiverordnungsreport 2014. Berlin und Heidelberg.