

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin zum
Gesetz über eine Liste verordnungsfähiger Arzneimittel
in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-
Positivlisten-Gesetz - AMPoLG -)**

(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0203
vom 20.05.03

15. Wahlperiode

Selbst wenn ein **neues Arzneimittel sowohl von der WHO als erster Wirkstoff einer neuen Wirkstoffklasse** als auch von der europäischen und **deutschen Zulassungsbehörde als therapeutischer Fortschritt anerkannt** ist, hat diese Innovation nur geringe Chancen, auf die Positivliste zu kommen.

Mit dem **Positivlisten-Gesetz wird lautlos und unter falschem Etikett eine 4. Hürde eingeführt, die angeblich kein Politiker mit der Positivliste bezweckt hat.**

Die Diskriminierung von innovativen Arzneimitteln findet in der als Anhang zum Gesetz vorgelegten Positivliste ihren Niederschlag:

Von den 28 im Jahr 2002 neu auf den deutschen Arzneimittelmarkt gekommenen Wirkstoffen sind 24 ohne Einschränkung auf der Positivliste, darunter sämtliche 11 Wirkstoffe, die Prof. Fricke, Universität zu Köln, mit der Bewertung 'C' (Analogpräparat) versehen hatte. 4 Wirkstoffe sind nicht oder nur mit erheblicher Erstattungsbeschränkung gelistet, diese waren von Prof. Fricke mit 'A' als Innovation bzw. mit 'B' als Verbesserung bekannter Wirkprinzipien bewertet worden. Das heißt: die sonst als 'me toos' und 'Schrittinnovationen' titulierten ‚C‘-Präparate sind alle uneingeschränkt gelistet, dafür werden echte Innovationen ausgegrenzt. Die Positivliste wirkt damit als innovationsfalle'.

Ein krasses Beispiel dafür ist der Wirkstoff Ezetimib (EZETROL^o), den die WHO als **ersten Wirkstoff einer neuen Klasse eingestuft und** den Prof. Fricke als Innovation mit ‚A‘ bewertet hat. Die gerade erteilte EU-Zulassung (März 2003) bewertet das Nutzen/Risiko-Verhältnis positiv in **der Behandlung der Hypercholesterinämie**, wenn die bisherige Standardtherapie mit **Statinen nicht ausreicht oder nicht vertragen wird**. Ezetimib ist als echte Innovation anerkannt, da es mit einem neuen Wirkmechanismus erhöhtes Cholesterin senkt und in der Kombinationstherapie mit einem Statin zu einer zusätzlichen Verbesserung des gesamten Lipidprofils bei Patienten mit primärer

Hypercholesterinämie im Vergleich zur Statinmonotherapie führt. Nach der Positivliste wird zahlreichen Hochrisikopatienten dieser therapeutische Fortschritt zur Verhinderung von Herzinfarkten und Schlaganfällen nicht zur Verfügung stehen, da für diese Kombinationstherapie mit Statinen Endpunktstudien zwar begonnen, aber noch nicht abgeschlossen sind. Im Gegensatz dazu soll Ezetimib laut vorliegendem Gesetzentwurf nur für ca. 50 Patienten mit einer sehr seltenen Form der Hypercholesterinämie (der homozygoten familiären Hypercholesterinämie) verordnungsfähig sein.

Erstaunlich ist, dass solche Endpunktdaten nicht gefordert werden, wenn innerhalb von Wirkstoffklassen für einzelne Wirkstoffe Endpunktdaten vorliegen für andere aber nicht. Dies ist beispielsweise bei den Statinen oder auch den A11-Antagonisten der Fall, wo es lediglich für einzelne Substanzen Endpunktdaten gibt. Es wird großzügig ein Klasseneffekt unterstellt. Das bedeutet: Wenn der Nutzen für eine Substanz aus dieser Klasse belegt ist, dann wird einfach angenommen, dass dieser bei den anderen, ähnlichen Substanzen, auch so vorhanden ist. Der Fall des Lipidsenkers Cerivastatin (LIPOBAY[®]) ist ein Beispiel dafür, dass solche 'Extrapolationen' des Nutzens auf andere Wirkstoffe fatale Folgen haben können. Ein Glück, dass unter diesen Bedingungen Cerivastatin (LIPOBAY[®]) schon vor dem Entwurf der Positivliste vom Markt genommen wurde, es müsste sonst ebenfalls gelistet sein... Ein weiteres Beispiel für die Fragwürdigkeit dieses Ansatzes bietet die SCOPE-Studie, eine Endpunktstudie mit dem AT1-Antagonisten Candesartan, die beim primären Endpunkt (kombiniertes Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt und Apoplex) im Vergleich zu Placebo keinen signifikanten Unterschied ergab - im Gegensatz zur LIFE-Studie mit dem AT1-Antagonisten Losartan.

Diese innovationsfeindliche Ausrichtung der vergleichenden Nutzenbewertung steht im Widerspruch zu der Aktualität der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Auch im Rahmen der Arzneimittelzulassung werden neue Arzneimittel mit bereits vorhandenen indikationsgleichen Arzneimitteln bezüglich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verglichen (Placebo-kontrollierte Studien werden dort, wo es bereits eine etablierte Therapie gibt, nicht mehr für die Zulassung akzeptiert). Ist für das neue Arzneimittel das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstiger zu beurteilen, darf es nicht zugelassen werden. Umgekehrt gibt es häufig ältere indikationsgleiche Arzneimittel im Markt, die sich gegenüber dem neu zugelassenen Präparat in Bezug auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht behaupten könnten, ohne ihre Verkehrsfähigkeit zu verlieren. Mit anderen Worten: Neu zugelassene Arzneimittel sind hinsichtlich der vergleichenden Nutzen-Risiko-Bewertung bereits von der Zulassungsbehörde einem strengen Ausleseverfahren unterworfen worden. Sie einem weiteren „Härtetest“ zur Aufnahme in die Positivliste unterziehen zu wollen, führt zu einer Ungleichbehandlung gegenüber älteren Präparaten.

Viele bedeutende innovative Substanzklassen, die sich inzwischen als Standard etabliert haben, wären nach dieser vergleichenden Nutzenbewertung aufgrund des Fehlens von Endpunktdaten zum Zeitpunkt ihrer Zulassung nicht positivlistenfähig gewesen (z.B. Statine oder ACE-Hemmer). Die beabsichtigte Positivliste verneint den therapeutischen Nutzen von Arzneimitteln neuer Substanzklassen, obwohl deren innovativer Charakter von der deutschen und europäischen Zulassungsbehörde sowie

anderen internationalen Organisationen (z.B. WHO) gegenüber bestehendem Standard anerkannt ist.

Die bizarre Konsequenz ist: Gerade Wirkstoffe mit neuartigem Therapieansatz, also die „echten“ Innovationen, bleiben auf der Strecke und können sich nicht oder nur mit erheblichen Einschränkungen für die Positivliste qualifizieren.

Für die Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin



Dr. K. Bestehorn

Stellvertretender Bundesvorsitzender