

**(13) Ausschuss für Gesundheit  
und Soziale Sicherung  
Ausschussdrucksache  
0222  
vom 21.05.03  
  
15. Wahlperiode**

**- Stellungnahme -**

**Anhörung im Bundestagsausschuss Gesundheit und Soziale Sicherung  
am 21. Mai 2003 in Berlin**

**Gesetz über eine Liste verordnungsfähiger Arzneimittel  
in der vertragsärztlichen Versorgung / BT-Drucksache 15/800  
(Arzneimittel-Positivlisten-Gesetz – AMPoLG –)**

Mit dem Positivlisten-Gesetz werden innovative Arzneimittel von der Versorgung für GKV-Patienten ausgeschlossen oder erheblich eingeschränkt. Es greifen Mechanismen, die einer 4. Hürde gleichkommen. Nach dem Gesetzentwurf sollen „den vergleichenden indikationsbezogenen Bewertungen jeweils einheitliche Beurteilungsstandards zu Grunde“ gelegt werden. Damit ist innovativen Arzneimitteln mit einem neuen Wirkprinzip die Aufnahme in die Positivliste verwehrt, wenn Erkenntnisse aus klinischen Endpunktstudien für ältere Arzneimittel in derselben Indikation vorliegen. Klinische Endpunktstudien sind aber erst unter den Bedingungen der täglichen Praxis durchführbar, was für ein neu zugelassenes Arzneimittel zur Behandlung von chronischen Krankheiten ausgeschlossen ist. Dadurch entsteht eine therapeutische Lücke für chronisch kranke GKV-Patienten. Für diese Patienten könnten innovative Arzneimittel nach dem vorliegenden Gesetzentwurf erst nach Jahren zur Verfügung stehen.

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 unter den genannten Gegebenheiten nur geringe Chancen auf die Positivliste zu kommen.

In der Anwendung der Vorschriften des Positivlisten-Gesetzes wird die Diskriminierung von innovativen Arzneimitteln im Anhang zum Gesetz deutlich:

Von den 28 in 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 wird damit zur ‚Innovationsfalle‘.

Der Wirkstoff Ezetimib (EZETROL<sup>o</sup>) ist ein Beispiel für die Diskriminierung von Innovationen. Ezetimib stellt ein neues Wirkprinzip zur Behandlung der Hypercholesterinämie dar und wurde daher von der WHO als Begründer einer neuen Klasse und von Prof. Fricke als Innovation mit ‚A‘ bewertet. Mit einer Reihe von Studien ist belegt, dass mit der bisherigen Standardtherapie auch in Verbindung mit Diät die therapeutisch erforderlichen Zielwerte bei Hochrisikopatienten nicht erreicht werden. Diese therapeutische Lücke wird mit Ezetimib gefüllt. Die im März 2003 erteilte EU-Zulassung bewertet das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv in der Behandlung der Hypercholesterinämie, wenn die bisherige Standardtherapie mit Statinen nicht ausreicht oder nicht vertragen wird. Für die Zulassung haben klinische Studien vorgelegen, in denen sowohl Ezetimib allein gegenüber Statinen als Standardtherapie als auch die Kombination von Ezetimib und Statinen verglichen wurden. Die Ergebnisse belegen, dass mit der Kombinationstherapie eine therapeutisch relevante Verbesserung des gesamten Lipidprofils bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie erreicht wird. Nach der Positivliste wird zahlreichen Hochrisikopatienten dieser therapeutische Fortschritt zur Verhinderung von Herzinfarkten und Schlaganfällen nicht zur Verfügung stehen, da Ezetimib laut vorliegendem Gesetzentwurf nur für eine sehr geringe Patientenzahl mit einer sehr seltenen Form der Hypercholesterinämie (der homozygoten familiären Hypercholesterinämie) verordnungsfähig sein wird. Für die Kombinationstherapie von Ezetimib mit Statinen sind klinische Endpunktstudien begonnen worden, welche aus methodischen Gründen bei diesem Indikationsgebiet erst nach ca. 5 Jahren abgeschlossen werden können. Es ist nicht zu rechtfertigen, dem Patienten solange eine grundlegende Innovation vorenthalten zu wollen. Im übrigen wird so die faktische Patentlaufzeit dramatisch verkürzt, während die Durchführung der klinischen Endpunktstudien gleichzeitig zu einer beträchtlichen zusätzlichen Kostenbelastung führt.

In einer fachlichen Anhörung, wie sie vom Gesetz prinzipiell vorgesehen ist, hätte der therapeutische Stellenwert von Ezetimib geklärt werden müssen. Mängel in den Übergangsvorschriften haben eine solche Anhörung für Ezetimib wie für andere in 2002 zugelassene Arzneimittel verhindert.

Für die Arzneimittelzulassung wird bereits für neue Arzneimittel grundsätzlich das Nutzen-Risiko-Verhältnis im Vergleich zu vorhandenen indikationsgleichen Arzneimitteln überprüft. Keine Ethik-Kommission würde Placebo-kontrollierte Studien in Indikationen genehmigen, in denen es bereits eine wissenschaftlich anerkannt wirksame Therapie

gibt. Bei einem ungünstigeren Nutzen-Risiko-Verhältnis, wird das neue Arzneimittel nicht zugelassen. Neue Substanzen sind also ohnehin schon einem härteren Auleseverfahren unterworfen als ältere Arzneimittel. Von daher besteht gerade bei neu zugelassenen Substanzen mit innovativem Wirkprinzip keinerlei Bedarf für zusätzliche Hürden.

Viele bedeutende innovative Substanzklassen, die sich inzwischen als Standard wie z.B. Statine etabliert haben, wären nach dieser vergleichenden Nutzenbewertung aufgrund des Fehlens von Endpunktdaten zum Zeitpunkt ihrer Zulassung nicht positivlistenfähig gewesen. Die beabsichtigte Positivliste verneint den therapeutischen Wert von Arzneimitteln neuer Substanzklassen und gerät damit in einen Gegensatz zu Bewertungen sowohl der deutschen und europäischen Zulassungsbehörde als auch anderer internationalen Organisationen wie der WHO.

Im Ergebnis bewirkt der Entwurf des Arzneimittel-Positivlisten-Gesetzes für Krankenkassenpatienten erhebliche Benachteiligungen insbesondere bei chronischen Erkrankungen. Wie im Fall Ezetimib geschildert, wird in diesem Beispiel bei chronisch Kranken das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich Herzinfarkt, Herztod und Schlaganfall erhöht.