



Deutscher Bundestag
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache
17(14)0065(32.2)
gel. VBe zur Anhörung am 29.9.
2010_AMNOG
23.09.2010

Beitrag der Bundesärztekammer

zur Öffentlichen Anhörung am 29. September 2010 des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestages zum Gesetzentwurf der Fraktionen der CDU/CSU und FDP – Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (BT-Drs. 17/2413)

in Abstimmung mit der
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Berlin, 22. September 2010

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Kommentare zur Empfehlung des Gesundheitsausschusses des Bundesrates zu dem Gesetzentwurf zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) – BR-Drucksache: 484/10 (neu); Niederschrift, 551. G, 08.09.10

Ad 1.: Zu Artikel 1 Nummer 5 (§ 35a Absatz 2 Satz 1 SGB V) auf den S. 4–7 (Einführung einer mündlichen Anhörung und Gelegenheit zur schriftlichen und mündlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers zur Nutzenbewertung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA))

Die Einführung einer mündlichen Anhörung und Gelegenheit zur schriftlichen und mündlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers zur Nutzenbewertung beim Gemeinsamen Bundesausschuss ist aus mehreren Gründen nicht erforderlich:

1. Eine mehrfache Anhörungsmöglichkeit des pharmazeutischen Unternehmers entspricht nicht dem Ziel des Gesetzes einer schnellen Nutzenbewertung. Wegen des engen zeitlichen Rahmens wäre die Schnellbewertung in dem vorgesehenen Zeitraum von 3 Monaten nicht mehr durchführbar.
2. Darüber hinaus hat der pharmazeutische Unternehmer durch die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung bereits nach dem vorliegenden Gesetzentwurf (§ 35a Abs. 1 SGB V) primäre Einflussmöglichkeiten auf die Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss. Dort heißt es: „Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den Gemeinsamen Bundesausschuss zu übermitteln sind.“. Nach dem Verwaltungsverfahrensgesetz, das auch bei der Arbeit der Positivlistenkommission maßgebend war, ist eine einmalige schriftliche Anhörungsmöglichkeit des pharmazeutischen Unternehmens ausreichend.

Ad 2.: Zu Artikel 1 Nummer 5 (§ 35a Absatz 9 – neu – SGB V) und Nummer 17 (§ 130b Absatz 1 Satz 1a – neu – und Absatz 4 Satz 1a – neu – SGB V) (Arzneimittel für seltenen Leiden sollen von der Nutzenbewertung durch den G-BA ausgenommen werden).

Die Berechtigung, einem Wirkstoff für seltene Leiden einen besonderen Status („Orphan-drug-Status“) einzuräumen, wird nicht in Frage gestellt. Dies kann z. B. für Wirkstoffe zur Behandlung von seltenen metabolischen Krankheiten (Mukopolysaccharidose oder Glyko-

genspeicherkrankheiten des Muskels) gelten. Die Erteilung des „Orphan-drug-Status“ beruht alleine auf der Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung und erfolgt bereits vor Beginn der Wirksamkeitsprüfung des neuen Arzneimittels. Daher ist bei diesem Schritt eine Nutzenbewertung nicht vorgesehen. Bei der späteren Prüfung der Zulassungsunterlagen ist eine Überlegenheit, die den Zusatznutzen gegenüber verfügbaren Therapien belegen würden, nicht gefordert und deshalb auch keine Voraussetzung für die Erteilung der Zulassung. Daraus geht eindeutig hervor, dass eine Nutzenbewertung auch für Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan drugs) **nicht** überflüssig ist. Dies zeigt auch die Erfahrung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bei der Bewertung neu zugelassener Arzneimittel mit Orphan-drug-Status. In diesem Kontext ist ferner wichtig darauf hinzuweisen, dass die pharmazeutische Industrie in den letzten Jahren eine Strategie verfolgt, verstärkt Arzneimittel für seltene Krankheiten zur Zulassung zu bringen (67 Fertigarzneimittel in 74 Indikationen sind in der EU als orphan drugs zugelassen, davon 23 Fertigarzneimittel (34 %) in 30 hämatologischen Indikationen (40 %)) und nach Zulassung eine Ausweitung des Anwendungsgebietes bzw. einen „Off-label-use“ zu propagieren. Diese neue Strategie (Entwicklung von „Nichebuster“ anstatt „Blockbuster“; z. B. Imatinib) sollte nicht durch einen Wegfall der schnellen Nutzenbewertung für „Orphan drugs“ gefördert werden. Nicht, wie die in der Begründung zum Gesetzentwurf angeführt, die fehlende therapeutische Alternative zur Behandlung seltener Erkrankungen ist die Begründung für die erleichterten Zulassungsvoraussetzungen eines Wirkstoffes als Orphan drug, sondern allein die Seltenheit der Erkrankung (fünf von zehntausend Personen; Zulassung deshalb häufig ausschließlich auf der Basis von Surrogatparametern ohne Bezug zum patientenrelevanten Nutzen). Daher sollte vielmehr frühzeitig geprüft werden, wieviele Patienten für eine Behandlung mit dem neuen Arzneimittel unter Einbeziehung aller zugelassenen Indikationen in Frage kommen. Mit einem solchen differenzierten Ansatz wird die Grundlage geschaffen, in einem späteren Schritt eine auf dem zu erwartenden Umsatz basierte, gerechte Preisbildung abzuleiten.

Das Beispiel der seit 2006 für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms zugelassenen sechs Wirkstoffe (Bevacizumab/Interferon- α , Pazopanib, Sorafenib, Sunitinib, Everolimus, Temsirolimus, davon als Orphan drugs Everolimus, Sorafenib und Temsirolimus) verdeutlicht, dass bei neu zugelassenen Arzneimitteln für seltene Leiden zum Zeitpunkt der Zulassung ein Zusatznutzen keineswegs bereits erbracht wurde (wie z. B. im Europäischen Öffentlichen Bewertungsbericht (EPAR) der EMA (European Medicines Agency) zu Everolimus vom 29.05.2009 angeführt: „However, the CHMP commented that a gain in PFS may not be clinically relevant since it was not accompanied by supportive benefit in terms of OS, ORR, QoL and PRO data”).¹

¹ EMA: EPAR Afinitor: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001038/human_med_000633.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Zuletzt geprüft: 22.09.2010.

Ein weiteres Beispiel stellt die Zulassung des Wirkstoffes Anagrelid als Orphan drug (2004) in der Indikation essentielle Thrombozythämie dar. Eine nach Zulassung von Anagrelid vom „Medical Research Council“ in Großbritannien initiierte, unabhängig durchgeführte randomisierte kontrollierte Studie ergab, dass die zum Zeitpunkt der Zulassung bereits verfügbare therapeutische Alternative, Hydroxyurea plus Acetylsalicylsäure, sowohl hinsichtlich Wirksamkeit als auch Sicherheit Anagrelid überlegen war.²

Auch die Nutzenbewertung nach Fricke und Klaus bestätigt, dass in den letzten Jahren viele „Orphan Drugs“ nicht als Innovation mit therapeutischer Relevanz bewertet wurden.³

Wirkstoff	Handelsname	Indikation	Europäische Zulassung (EMA)	Bewertung
Ambrisentan	Volibris®	Pulmonale arterielle Hypertonie	ja (Orphan)	C
Aminolevulin-säure	Gliolan®	Visualisierung von malignen Gliomen	ja (Orphan)	A
Icatibant	Firazyr®	Hereditäres Angioödem bei C1-Esterase-Inhibitormangel	ja (Orphan)	A
Nilotinib	Tasigna®	Chronische myeloische Leukämie	ja (Orphan)	C

A innovative Struktur oder neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz
B Verbesserung pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien
C Analogpräparat mit keinen oder nur marginalen Unterschieden zu bereits eingeführten Präparaten
D nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Stellenwert

Ad 8: Zu Artikel 1 Nummer 15 Buchstabe a Doppelbuchstabe aa (§ 129 Absatz 1 Satz 2 SGB V):

Die vorgesehenen Änderungen werden als nicht mit klinisch-pharmakologischen Grundsätzen vereinbar gesehen. Mit der bisher vorgesehenen Formulierung im SGB V wurde die Verordnung auf die Ebene des Wirkstoffs gehoben. Dieses Vorgehen einer vom Markennamen unabhängigen Verordnung ist eine langjährige klinisch-pharmakologische Forderung und sollte beibehalten werden.

² Harrison CN, Campbell PJ, Buck G et al.: Hydroxyurea compared with anagrelide in high-risk essential thrombocythemia. N Engl J Med 2005; 353: 33-45.

³ Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2009. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2009. Tabelle 2.1, S. 48.

Ad 15. und 16.: Zu Artikel 7 Nummer 5 (§ 42b Absatz 1 Satz 2 und Absatz 2 bzw. Absatz 3 AMG)

Die vorgesehenen Änderungen werden begrüßt. Wir möchten aber nochmals auf die Notwendigkeit der Veröffentlichung auch des vollständigen Studienprotokolles hinweisen. Darüber hinaus müssen die Ergebnisse klinischer Studien an einer zentralen Stelle verfügbar sein.

Abschließend erlauben wir uns in dieser Stellungnahme einen **Kommentar zum Änderungsantrag der Fraktionen der CDU/CSU und FDP (Drs. 17/2413) zu Artikel 1 Nummer 5** mit dem Ziel einer Rechtsverordnung zur Nutzenbewertung:

Die schnelle Nutzenbewertung von Arzneimitteln direkt nach der Zulassung unterliegt wegen des frühen Zeitpunktes der Bewertung eingeschränkten Anforderungen an die Vorlage von Langzeitstudien zum Verhältnis Nutzen/Schaden als Beleg eines therapeutischen Zusatznutzens. Dies darf jedoch keine Auswirkung auf die grundsätzlichen Anforderungen an einen Nutzenbeleg nach „dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse“ und die auf seiner Grundlage ebenfalls anerkannten Kriterien der evidenzbasierten Medizin haben. Unter diesem Aspekt erscheint eine isoliert auf die Schnellbewertung für Arzneimittel ausgerichtete Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zur Regelung der Nutzenbewertung wenig geeignet und die bisher vorgesehene Verfahrensordnung des G-BA sollte beibehalten werden. Die Regelung der Nutzenbewertung in einer Rechtsverordnung des BMG steht auch im Widerspruch zu § 139a Abs. 4 SGB V, wonach das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ausdrücklich zu gewährleisten hat, „dass die Bewertung des medizinischen Nutzens nach den international anerkannten Standards der evidenzbasierten Medizin und die Bewertung nach den hierfür maßgeblichen international anerkannten Standards, insbesondere der Gesundheitsökonomie erfolgt“. Eine Rechtsverordnung des BMG würde in die dem IQWiG gesetzlich übertragene Gewährleistungspflicht eingreifen und seine Unabhängigkeit in Frage stellen.

Zudem hat das IQWiG durch seine bisherige Arbeit dokumentiert, dass es international anerkannte wissenschaftliche Bewertungen von Arzneimitteln erarbeiten kann. Falls an der jetzt vorgenommenen Änderung (Erstellung der Rechtsverordnung durch das BMG) festgehalten wird, sollten aber zumindest die im IQWiG erarbeiteten Methoden und Ergebnisse für die Nutzen- und Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln als wesentliche Kriterien in die vom BMG geplante Rechtsverordnung eingehen.