

**IQWiG im Dialog**

**21.Juni 2013**

**„Bedeutung der Zulassung für die  
Nutzenbewertung“**

**Stellenwert des Zulassungsstatus bei G-BA-  
Entscheidungen**

Maximilian Grüne, Justiziar –  
Gemeinsamer Bundesausschuss

# Stellenwert der Zulassung für die GKV-Versorgung

Qualitätskriterien des AMG (§ 21 Abs. 2 AMG - Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit) entsprechen den Mindeststandards einer wirtschaftlichen und zweckmäßigen Arzneimittelversorgung im Sinne des §§ 2, 12 Abs.1 SGB V.

(BSG, Urt. v. 01.03.2011, B 1 KR 7/10 R, Rn. 29)

- Zulassung bewirkt, dass das Arzneimittel grds. zu Lasten der GKV verordnungsfähig ist.
- Negative Vorgreiflichkeit der Arzneimittelzulassung
- Bindungswirkung der Zulassung

## Ausmaß der Bindungswirkung der Zulassung

*„Die Zulassung nach dem AMG und die Prüfung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln folgen unterschiedlichen Vorgaben. Ein zugelassenes Arzneimittel kann nicht verordnungsfähig sein bzw. für nicht-verordnungsfähig erklärt werden. Die AMG-Zulassung eines Arzneimittels ist zwar eine notwendige Voraussetzung für dessen Verordnungsfähigkeit, bedeutet aber nicht schon, dass es auch verordnungsfähig sein müsste. Die Verordnungsfähigkeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung hängt vielmehr noch von weiteren Voraussetzungen ab, wie eben z. B. davon, dass das Arzneimittel den Anforderungen des § 92 Abs 1 Satz 1 Teilsatz 3 und 4 SGB V entspricht.“*

*BSG, Urteil vom 14.12.2011 – B 6 KA 29/10 R, Rn.48*

# Gesetzliche Festlegungen zum Ausmaß der Bindungswirkung der Zulassung

## § 92 Abs.2 Satz 12 SGB V:

„Verordnungseinschränkungen oder –ausschlüsse eines Arzneimittels wegen Unzweckmäßigkeit dürfen den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht widersprechen.“

*„Diese Kriterien darf der Gemeinsame Bundesausschuss unter dem Aspekt des medizinischen Nutzens eines Arzneimittels nicht abweichend von der Beurteilung der Zulassungsbehörde bewerten. Im Unterschied zu anderen medizinischen Methoden oder Produkten stellt bei Arzneimitteln die arzneimittelrechtliche Zulassung sicher, dass Arzneimittel grundsätzlich für die Behandlung der zugelassenen Indikationen geeignet sind.“(AMNOG-Begründung)*

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

- Die maßgeblichen Bewertungskriterien für die Zulassung eines Arzneimittels nach dem AMG und die Beurteilung seines therapeutischen Stellenwertes in der GKV sind weder wortgleich formuliert noch inhaltlich kongruent  
(vgl. *BVerfG*, NJW 1992, 732, 736)
- „therapeutische Wirksamkeit“ und „Unbedenklichkeit“ (AMG) vs. „Nutzen“ und „Zweckmäßigkeit“ (SGB V)

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

AMG - **Wirksamkeit** meint die Ursächlichkeit der Anwendung des Arzneimittels für den Heilungserfolg im zugelassenen Anwendungsgebiet:

- absoluter, kein relativer Begriff
- keine vergleichende „Bedürfnisprüfung“ nach wirksameren Arzneimitteln i. S. v. „höherer“ oder „besserer Wirksamkeit (vgl. Erwägungsgrund [34] der Verordnung [EG] 726/2004)
- keine gesetzliche Vorfestlegung im Hinblick auf die Prüfung bestimmter patientenrelevanter Endpunkte

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

AMG - **Unbedenklichkeit** (§ 5 Abs. 2)

Grundlage ist eine Nutzen-Risikobewertung (§ 4 Abs. 28 AMG)

- Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu den Risiken für die Gesundheit der Patienten
- Intensität und Ausmaß der therapeutischen Wirksamkeit („Nutzen“-AMG [Hart, Bundesgesundheitsbl. 2005, S .204 ff])

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

## AMG - *Unbedenklichkeit* (§ 5 Abs.2)

- Art, Schwere und Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen
- Wirksamkeits- und Risikovergleich mit bereits vorhandenen Präparaten („vertretbares Maß“)
- Gesetzliche Zwecksetzung



# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

## AMG - *Unbedenklichkeit* (§ 5 Abs. 2)

- Eine Vergleichsprüfung in dem Sinne, dass das neue, die Zulassung begehrende Arzneimittel eine günstigere Nutzen-Risiko-Bilanz aufweisen muss als die bereits auf dem Markt befindlichen Präparate, um die Zulassung zu erlangen, wird vom AMG nicht verlangt.

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

## SGB V- **Nutzen** (§§ 35a Abs.1 SGB V; 2 Abs. 2 und 3 AM-NutzenV)

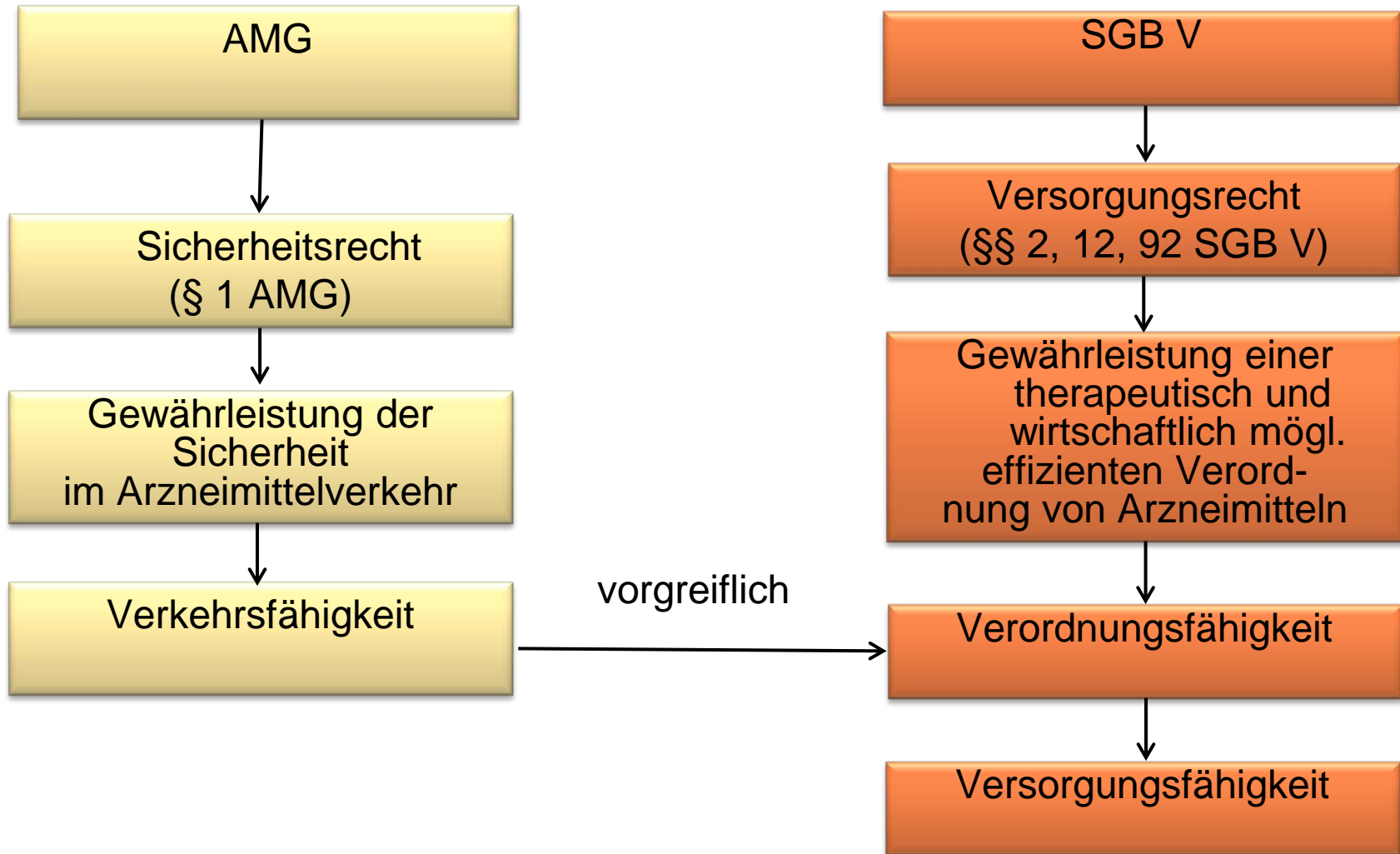
- Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels *im Vergleich* zu anderen Arzneimitteln oder medizinischen Behandlungsmaßnahmen (zweckmäßige Vergleichstherapie – Therapiestandard in der GKV)
- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt nach SGB V-spezifischen Kriterien (§ 6 AM-NutzenV)

# Unterschiede in den regulatorischen Rahmenbedingungen – AMG vs. SGB V

## SGB V- **Nutzen** (§§ 35a Abs.1 SGB V; 2 Abs. 2 und 3 AM-NutzenV)

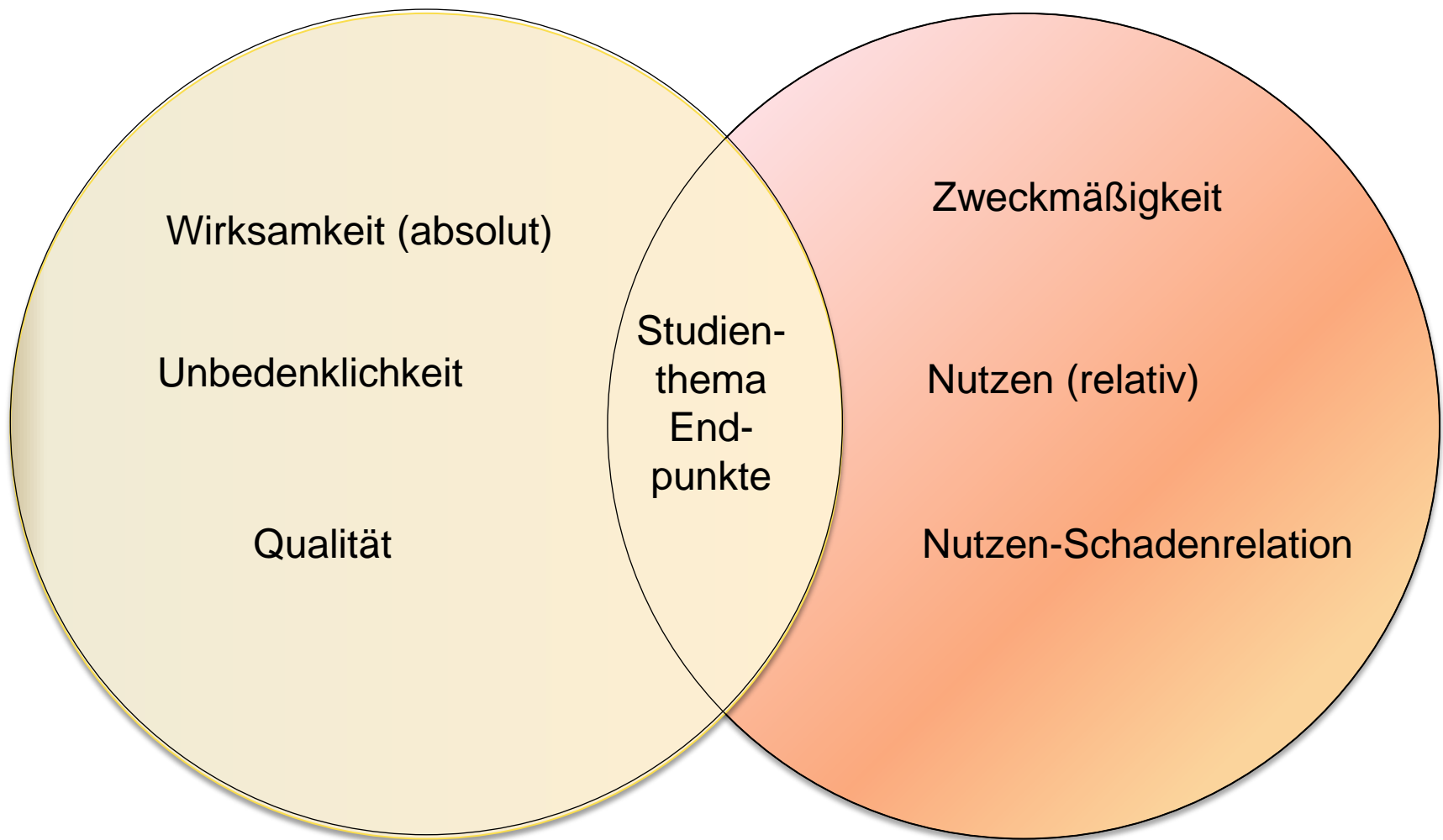
- Gesetzlich festgelegte Bewertungszielgrößen: patientenrelevante Endpunkte
- Prüfung, ob und in welchem Ausmaß ein Zusatznutzen besteht
- Gesetzliche Zwecksetzung der Nutzenbewertung:
  - Verbesserung der Versorgungsqualität mit Arzneimitteln
  - Identifikation der zweckmäßigsten Arzneimittel für die Krankenbehandlung

# Bedeutung der Zulassung für die Nutzenbewertung



AMG  
Gefahrenabwehr

SGB V  
Versorgungseffizienz



# Schlussfolgerungen für den Stellenwert des Zulassungstatus bei G-BA-Entscheidungen

*Im Rahmen der vergleichenden Nutzenbewertung ist der G-BA nicht gebunden an...*

- den von den Zulassungsbehörden empfohlenen Komparator für Zulassungsstudien
- Feststellungen zur Qualifizierung von Zielgrößen als patientenrelevante Endpunkte (Grundsatz)
- Feststellungen zum Nachweis und Ausmaß eines Zusatznutzens (Grundsatz)

# Schlussfolgerungen für den Stellenwert des Zulassungsstatus bei G-BA-Entscheidungen

## Zulässigkeit der „Saldierung“ von Nutzen und Schaden?

G-BA „saldiert“ nicht, sondern nimmt eine Nutzen-Schaden-Abwägung vor

- Bedeutungsgehalt des Tatbestandsmerkmals „Nutzen“:

„Das Risikopotenzial ist stets in den Begriff des medizinischen Nutzens als Abwägungskategorie von Vorteils- und Schadenspotenzialen mit hineinzudenken“ (Francke/Hart, MedR 2008, 18)

- vgl. §§ 2 Abs. 3 und 5 Abs. 7 Nr. 1 bis 3 AM-NutzenV:

*„... Verringerung von Nebenwirkungen...“*

# Schlussfolgerungen für den Stellenwert des Zulassungsstatus bei G-BA-Entscheidungen

## Zulässigkeit der „Abwägung“ von Nutzen und Schaden?

- Vergleichende Bewertung des Nutzens unter dem Gesichtspunkt der „Verringerung von Nebenwirkungen“ schließt die Untersuchung im Hinblick auf das Vorhandensein eines erhöhten Ausmaßes von schädlichen Wirkungen denknotwendig mit ein
- **CAVE:** § 5 Abs.3 Nr.7 AM-NutzenV:  
„6. Der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie; § 7 Absatz 2 Satz 6 bleibt unberührt.“

„Die Bewertung darf den Feststellungen der Zulassungsbehörde über Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht widersprechen.“



# Schlussfolgerungen für den Stellenwert des Zulassungsstatus bei G-BA-Entscheidungen

## Abgrenzungskriterien zur Vermeidung von Widersprüchen:

➤ Sind die untersuchten...

- medizinischen Fragestellungen,
- Komparatoren,
- Zielgrößen, Endpunkte

identisch, vergleichbar?

➤ Die unterschiedlichen Zweckrichtungen des AMG – Gefahrenabwehr und des SGB V – Erhöhung der Versorgungsqualität erlauben eine unterschiedliche Gewichtung von „therapielevanten Nebenwirkungen“

# Arzneimittel für seltene Leiden (orphan drugs)

bis 50 Mio. Umsatz (1. Stufe)

- Zusatznutzen gilt als belegt (§ 35a Abs. 1 S. 10 SGB V)
- Keine Nachweise zum Zusatznutzen im Dossier
- aber: Nachweise zum Ausmaß des Zusatznutzens (5. Kap., § 12 Nr. 1 S. 2 VerfO)

## Grundlage der Bewertung

- keine Nachweise zur Wahrscheinlichkeit; „gilt als belegt“
- Zulassungsstudien
- Untersuchte Endpunkte

# Arzneimittel für seltene Leiden (orphan drugs)

ab 50 Mio. Umsatz (2. Stufe)

- Vollständige Nutzenbewertung unter Vorlage von Nachweisen zum Beleg des Zusatznutzens
- Fiktionsregelung gilt nicht mehr (§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V)
- Infragestellung der Nutzenbewertung der 1. Stufe nicht ausgeschlossen

# Verordnungsausschluss wegen Unzweckmäßigkeit

## § 92 Abs.1 S.1 Halbs.4 SGB V i. d. F. AMNOG:

*„...;er (G-BA) kann die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen ist.“*

- Feststellung, dass Belege für den Nachweis des Nutzens fehlen, reichen im Unterschied zur alten Rechtslage nicht mehr aus

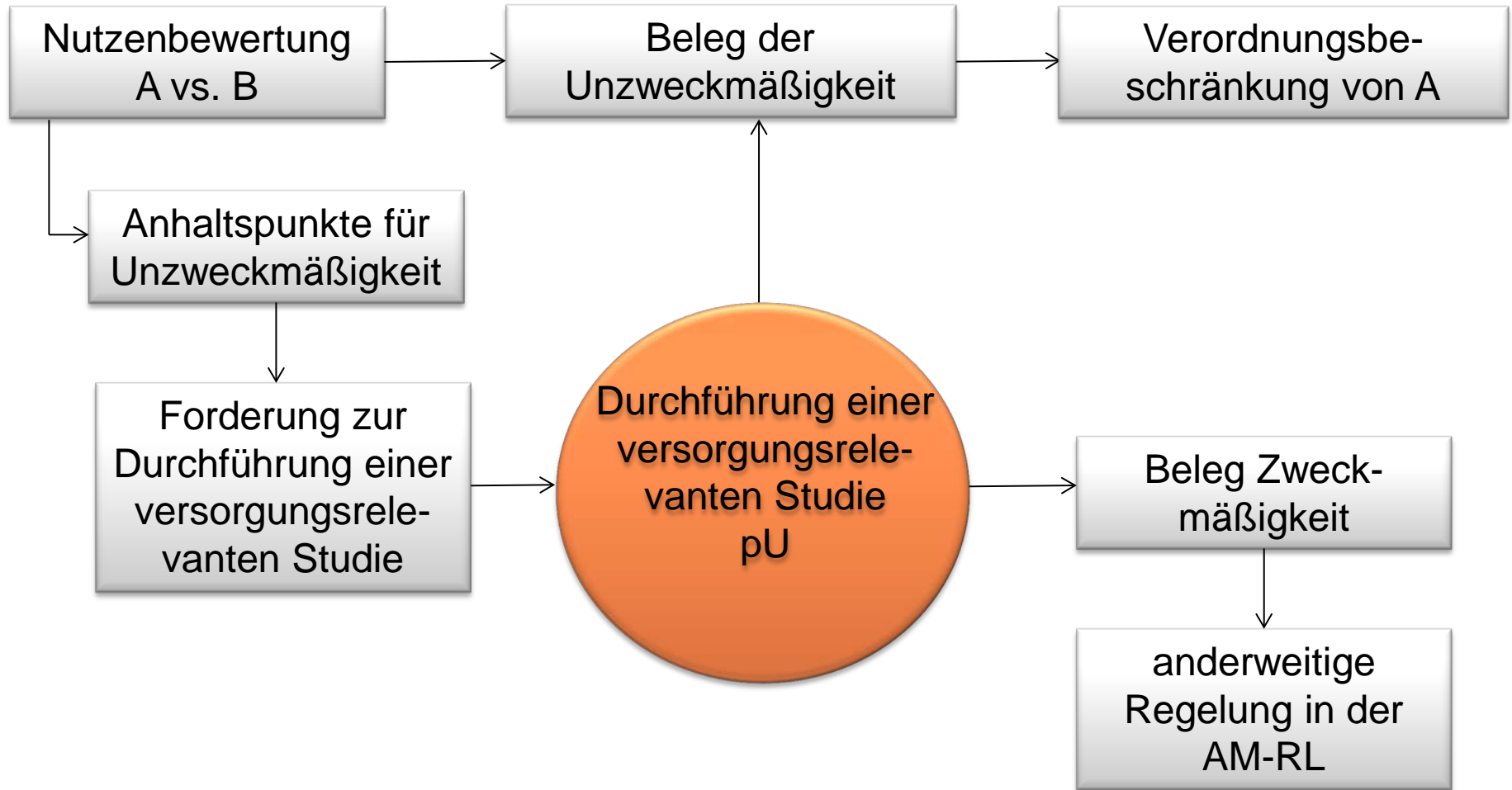
## Nachweis der Unzweckmäßigkeit

- Der **Nachweis** der **Unzweckmäßigkeit** muss dabei mit hoher Sicherheit erbracht sein (Gesetzesbegründung-AMNOG)
- **Umkehr der Beweislast:** G-BA hat die Unzweckmäßigkeit zu belegen (*Beweis einer negativen Tatsache überhaupt möglich?*)
- Das Verfahren zum Ausschluss von Arzneimitteln von der Versorgung nach § 92 Abs.2a SGB V ist in Kap. 4 §§ 11 bis 13 VerfO geregelt.

## Unzweckmäßigkeit (4. Kap. § 12 Abs.1 VerfO):

*„Das zu bewertende Arzneimittel ist unzweckmäßig, wenn die mit ihm verglichenen Arzneimittel oder Behandlungsmöglichkeiten einen therapierelevant höheren Nutzen haben und deshalb als die zweckmäßige Therapie regelmäßig dem zu bewertenden Arzneimittel vorzuziehen sind. Die Unzweckmäßigkeit kann auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche festgestellt werden.“*

# Bewertung der Zweckmäßigkeit



**Vielen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit**