

**Nationale Diabetesstrategie – Regionale Umsetzung?**



# **AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten**

**Frankfurt, 29. August 2018**

**Dr. med. Wolfgang LangHeinrich  
Vorstandsberater Arznei-, Heil- und Hilfsmittel,  
Kassenärztliche Vereinigung Hessen**

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG

### gemäß § 35 a SGB V durch den G-BA

- Hat nicht das primäre Ziel, Ärzte über neue Arzneimittel zu informieren.
- **Ziel:** wirtschaftlichen Erstattungspreis zwischen Krankenkassen und Arzneimittelhersteller zu erreichen, der abhängig vom Umfang des Zusatznutzens immer einen Abschlag vom Markteinführungspreis bedeutet.
- Der Nutzen des Arzneimittels wird nicht hinterfragt, dieser ist durch die Zulassung belegt.
- Es handelt sich um den Nachweis des **Mehrnutzens** gegenüber des belegten **Nutzens/Zulassung**.
- Nur ein Mehrnutzen rechtfertigt einen höheren Preis gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten

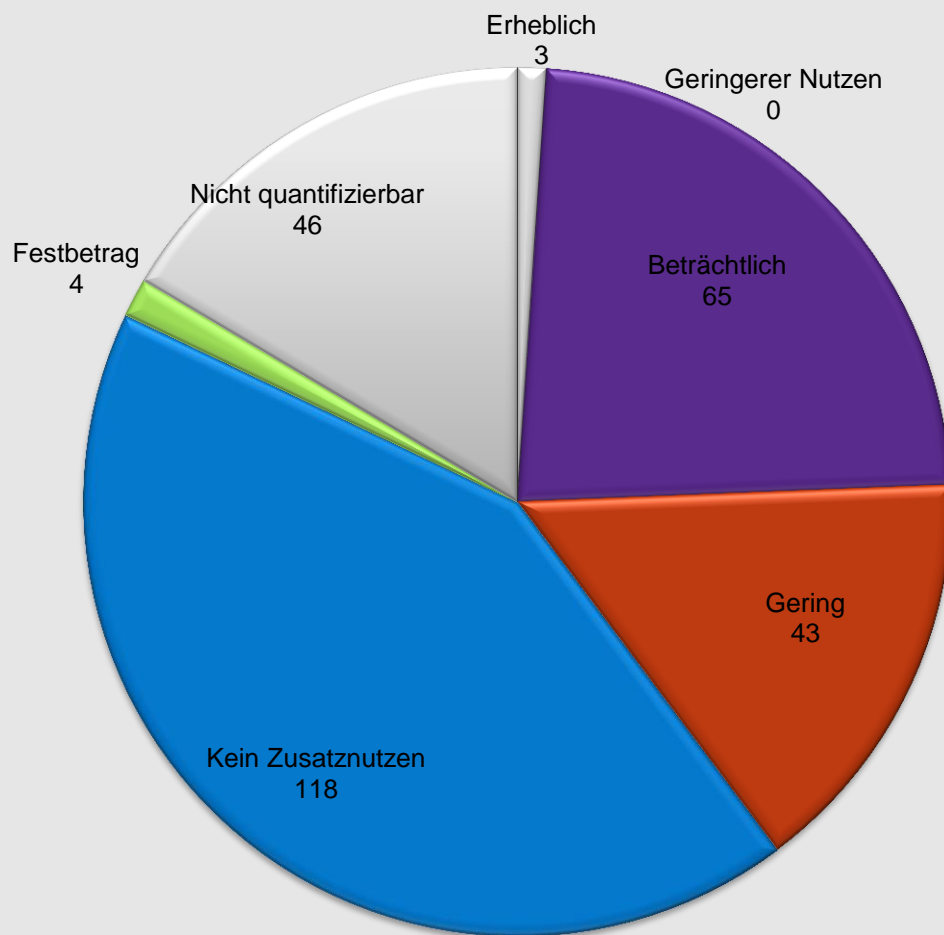


## Frühe Nutzenbewertung

### Markteintritt – Dossier zum Mehrnutzen des Arzneimittels

- Dossierbewertung nach 3 Monaten durch IQWiG = Vorschlag an den G-BA über den Umfang des Zusatznutzens
- Nach 6 Monaten beschließt der G-BA den Zusatznutzen
- Auf dieser Basis erfolgt nach einem Jahr die Preisverhandlung zwischen pharmazeutischem Hersteller und GKV-Spitzenverband

# AMNOG-Bewertungen von Arzneimitteln



Stand: 05.07.2018  
 insgesamt: 279 Bewertungen  
 (ohne Orphan drugs)

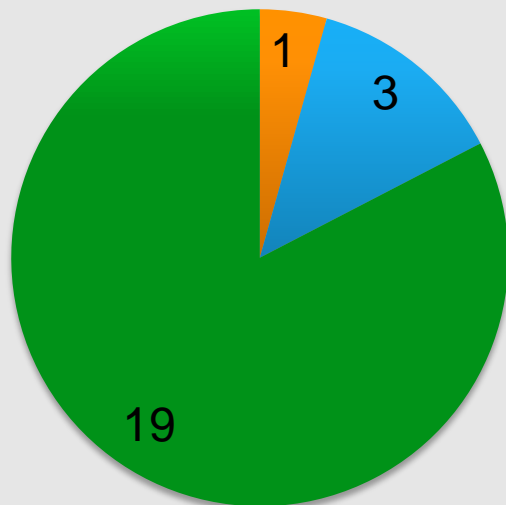
- Erheblich
- Beträchtlich
- Gering
- Kein Zusatznutzen
- Festbetrag
- Nicht quantifizierbar
- Geringerer Nutzen

# Nationale Diabetesstrategie-Regionale Umsetzung ?

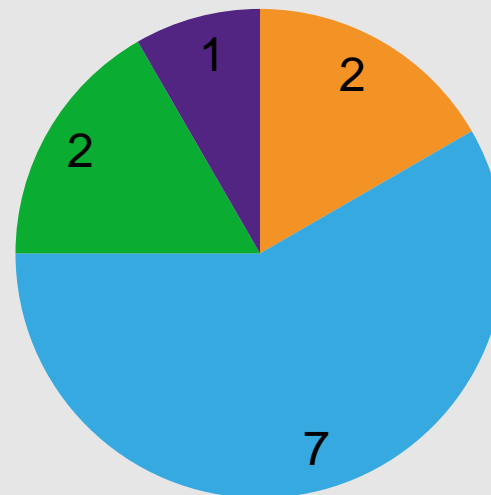


AMNOG- Bewertung von Diabetespräparaten vs Herz-Kreislaufkrankungen

## Diabetes mellitus



## Herz-Kreislaufkrankungen

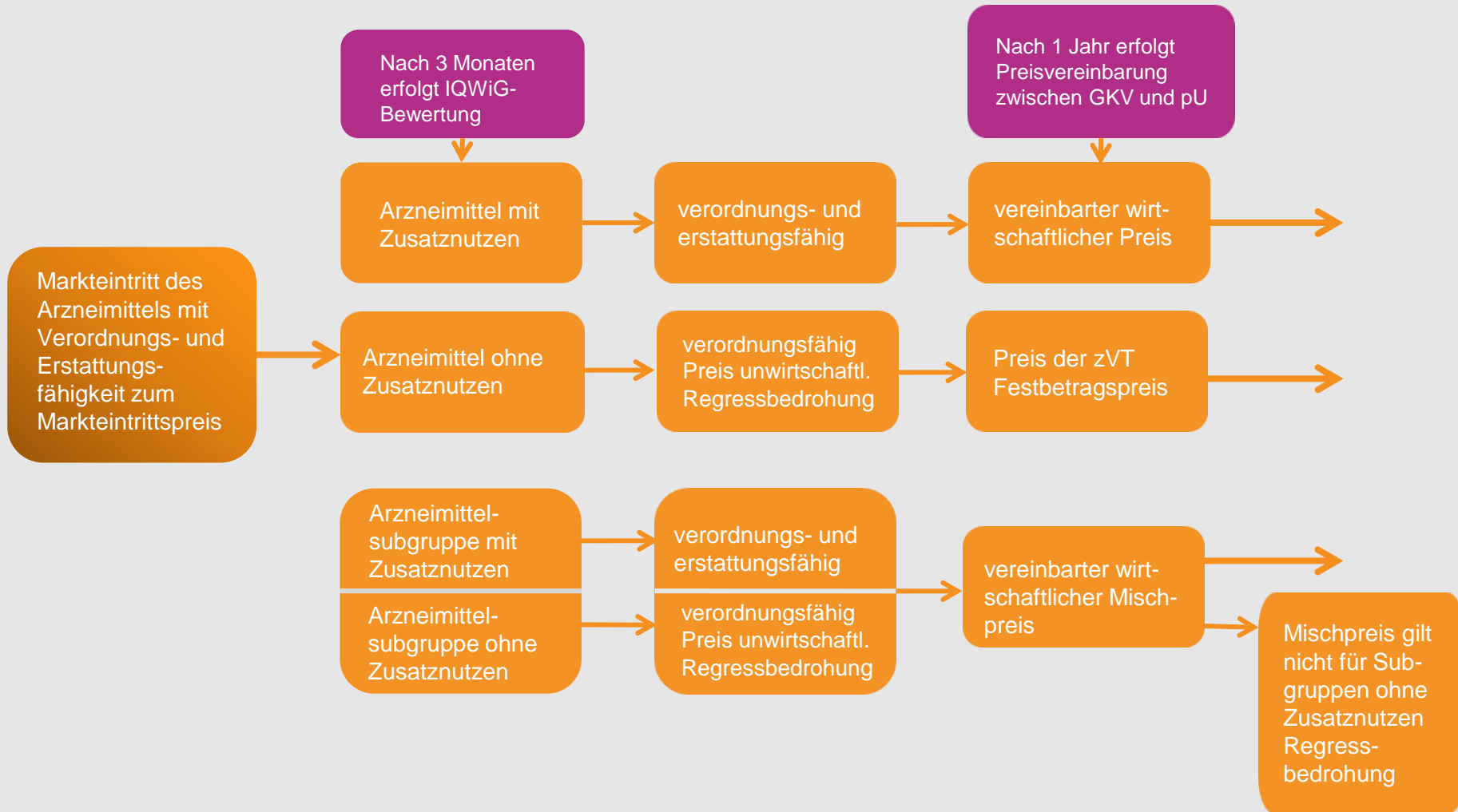


- **Beträchtlich**
- **Gering**
- **Kein Zusatznutzen**
- **Festbetrag**

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Preisgestaltung von Arzneimitteln nach AMNOG



## Markteinführungspreis



Erheblicher Zusatznutzen

Beträchtlicher Zusatznutzen

Geringer Zusatznutzen

Nicht quantifizierbarer Zusatznutzen

Kein Zusatznutzen

**Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Zu jeder Bewertungsstufe gibt es noch:

- Anhaltspunkt für ...
- Hinweis auf ...

**Insgesamt 13 Bewertungsstufen !**

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Arzneimittel Erstattungsbeträge nach AMNOG

### § 130 b SGB V

- Vereinbarte Erstattungsbeträge: 137, davon 4 Diabetesmedikamente
- Durch Schiedsstelle festgesetzte Erstattungsbeträge: 28, davon 1 Diabetespräparat ( Albiglutid)
- Marktaustritte: 17, davon 7 Diabetespräparate
- Linagliptin / Trajenta® nicht in den Handel gebracht



# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## AMNOG – Mischpreis

Bei Präparaten mit Subgruppen mit und ohne Zusatznutzen wird ein wirtschaftlicher Mischpreis vereinbart.

### Arzneimittel mit 100 % Zusatznutzen

Markteinführungspreis = Erstattungspreis

### Arzneimittel mit 80 % Zusatznutzen und 20 % keinem Zusatznutzen

Markteintrittspreis – 20 % = wirtschaftlicher Mischpreis

- KBV sieht Mischpreis über alle Indikationsgebiete/Subgruppe als wirtschaftlich an  
→ „keine Regressbedrohung“
- GKV war zunächst gleicher Ansicht! Sieht aber differenzierten Erstattungspreis aus „verfahrenstechnischen Gründen“ als nicht möglich an
  - Subgruppen ohne Mehrnutzen mit wirtschaftlichem Mischpreis sind nach § 12 SGB V unwirtschaftlich und regressbedroht
  - Aushebelung des wirtschaftlichen Mischpreises. Krankenkassen können/dürfen nur wirtschaftlichen Preis vereinbaren.

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## AMNOG – Mischpreis

- Mischpreis bei Arzneimittelsubgruppen unwirtschaftlich ( Krankenkassen)
- Die Verordnung ist regressgefährdet
  - Beispiel Sovaldi
- Regressverfahren zurzeit nicht möglich wegen fehlender Codierungsmöglichkeit zu Arzneimittelsubgruppen

**CAVE: Krankenkassen fordern vehement die Einführung der  
Codierung von Arzneimittelsubgruppen**

- Regressanträge Tecfidera

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Marktaustritte

(Opt-Out und Marktrücknahme nach Festsetzung des Erstattungsbetrages nicht differenziert, keine Klinikpackungen/ WS-Kombinationen, weltweite Marktrücknahme)

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Erläuterung	Anmerkung
Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum	Dupuytren'sche Kontraktur	Unzureichende Wirkung	Opt-out
Retigabin	Epilepsie	Kein Zusatznutzen, Anwendung wg. Sicherheitsbedenken eingeschränkt	festgesetzt
Linaclotid	Mittelschweres bis schweres Reizdarmsyndrom mit Obstipation	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt	festgesetzt
Bromfenac	Entzündungen des Auges nach Kataraktoperationen	Kein Dossier eingereicht	festgesetzt
Lomitapid	Hypercholesterinämie	Unvollständiges Dossier, kein Zusatznutzen auch nach erneuter Bewertung	Opt-out
Lurasidon	Schizophrenie	Kein Zusatznutzen	Opt-out
Regorafenib	Kolorektales Karzinom	Kein Zusatznutzen, nach erneuter Bewertung	festgesetzt/ <b>opt-out</b>
Ataluren	Duchenne-Muskeldystrophie	Zusatznutzen, Orphan, AV, laufendes Nutzenbewertungsverfahren (Ablauf Befristung)	festgesetzt
Gaxilose	Zur Diagnose der Hypolactasie	AV	Opt-out
Vortioxetin	Major Depression	Marktaustritt	festgesetzt
Linagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Gliptine in ausreichender Zahl im Markt	Opt-out
Lixisenatid	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt, auch aus dem Bereich der Inkretin-Mimetika	festgesetzt
Vildagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Gliptine in ausreichender Zahl im Markt	festgesetzt
Canagliflozin	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt	Opt-out
Insulin degludec	Diabetes mellitus Typ 1 + 2	Kein Zusatznutzen	Festgesetzt
Necitumumab	Lungenkarzinom	kein Zusatznutzen; gescheiterte EBV; pU nimmt AM vom Markt	AV
Ospemifen	vulvovaginalen Atrophie (VVA)	kein Zusatznutzen	Opt-out

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Marktaustritte:

<b>Canagliflozin</b>	Invokana®
<b>Empagliflozin/Metformin</b>	Synjardy®
<b>Insulin degludec</b>	Tresiba® ( Diabetes mellitus Typ 1 und 2)
<b>Insulin deglutek/Liraglutid</b>	Xultophy®
<b>Linagliptin</b>	Trajenta®
<b>Lixisenatid</b>	Lyxumia®
<b>Vildagliptin</b>	Galvus®/Jalra®/Xiliarx
<b>Vildagliptin/Metformin</b>	Icandra®/Zomarist®

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



	Subgruppen	außer Handel
Dapagliflozin/Forxiga®	4	
Dapagliflozin + Metformin/Xigduo®	3	
Saxagliptin/Onglyza®	4	
Saxagliptin + Metformin/Komboglyze®	3	
Sitagliptin + Metformin: Janumet®/Velmetia®	3	
Canagliflozin/Invokana®	5	X
Canagliflozin + Metformin/Vokanamet®	3	X
Empagliflozin + Metformin/Synjardy®	7	X
Insulin degludec/Tresiba®	9	x
Linagliptin/Tradjenta®	3	nicht in den Handel gebracht
Lixisenatid/Lyxumia®	4	X
Vildagliptin: Galvus®/Jalra®	6	
Vilagliptin + Metformin: Eucreas®/Icandra®/Zomarist®	2	x

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Antidiabetika mit Mischpreis

	Subgruppen	Subgruppen mit Zusatznutzen	Außer Handel
Dulaglutid/Trulicity®	6	1	
Empagliflozin/Jardiance®	10	5	
Sitagliptin Januvia®/Xelevia®	5	1	
Albiglutid/Eperzan®	5	1	x

Wirkstoff	Fertigarznei- mittelname	Anwendungs- gebiet laut Zulassung	Therapieform	zweckmäßige Vergleichstherapie	Ergebnis	
Empagliflozin PB §130	Jardiance®	Behandlung des Diabetes Mellitus Typ 2 als Mono- oder Kombinations- therapie	Monotherapie Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)	Zusatznutzen ist nicht belegt	
			Monotherapie Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren	Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)	Zusatznutzen ist nicht belegt	
			Zweifachkombination mit Metformin Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Metformin + Sulfonylharnstoff	<b>Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen</b>	
			Zweifachkombination mit Metformin Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren	Metformin + Sulfonylharnstoff in Kombination mit weiterer kardiovaskulärer Medikation	<b>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen</b>	
				Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Metformin + Sulfonylharnstoff	Zusatznutzen ist nicht belegt
			Behandlung des Diabetes Mellitus Typ 2 als Mono- oder Kombinations- therapie	Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren	Metformin + Sulfonylharnstoff in Kombination mit weiterer kardiovaskulärer Medikation	<b>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen</b>
				Kombinationstherapie mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Metformin + Humaninsulin	Zusatznutzen ist nicht belegt
				Kombinationstherapie mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren	Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer kardiovaskulärer Medikation	<b>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen</b>
				Kombinationstherapie mit Insulin  Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung	Metformin + Humaninsulin	<i>Zusatznutzen ist nicht belegt</i>
				Kombinationstherapie mit Insulin  Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren	Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer kardiovaskuläre Medikation	<b>Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen</b>

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Preisentwicklung von Empagliflozin

Datum	AVK – Packungseinheit N3
15.08.2014 Markteinführung	224,65€
15.01.2016 Preis nach erster Nutzenbewertung	117,77€
15.02.2017 Preis nach zweiter Nutzenbewertung	192,34€



# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Albiglutid

Wirkstoff	Fertigarznei- mittelname	Anwendungsgebiet laut Zulassung	Therapieform	zweckmäßige Vergleichstherapie	Ergebnis	Außer Handel seit
Albiglutid	Eperzan®	Diabetes mellitus Typ 2 (als Mono- und Kombinationstherapie)	Monotherapie	Sulfonylharnstoff	Zusatznutzen ist nicht belegt	01.07.2018 (!)
			Zweifachkombination mit Metformin	Metformin + Sulfonylharnstoff	Hinweis für einen geringen Zusatznutzen	
			Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin	Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)	Zusatznutzen ist nicht belegt	
			Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln	Metformin + Humaninsulin	Zusatznutzen ist nicht belegt	
			Kombination mit Insulin (mit oder ohne orale Antidiabetika)	Metformin + Humaninsulin	Zusatznutzen ist nicht belegt	

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



Verordnungszahlen der nutzenbewerteten Antidiabetika in Hessen im Vergleich zu den Gesamtverordnungszahlen aller Antidiabetika

Wirkstoffe-/ Kombinationen	J 2017 Verordnungen	Q 2018.1 Verordnungen	Hochrechnung J 2018 Verordnungen
Sitagliptin + Metformin	156.755,00 €	38.980,00 €	
Sitagliptin	148.987,00 €	38.161,00 €	
Empagliflozin	47.914,00 €	14.344,00 €	
Dulaglutid	40.906,00 €	11.447,00 €	
Dapagliflozin	34.850,00 €	9.753,00 €	
Dapagliflozin + Metformin	20.793,00 €	5.732,00 €	
Metformin + Saxagliptin	11.299,00 €	2.603,00 €	
Saxagliptin	11.465,00 €	2.471,00 €	
Summe	<b>472.969,00 €</b>	<b>123.491,00 €</b>	<b>493.964,00€</b>
A10 Antidiabetika gesamt	<b>2.059.835,00 €</b>	<b>507.657,00 €</b>	<b>2.030.628,00€</b>

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



- 17 AMNOG- Bewertungen von Diabetespräparaten seit 2011



7 Marktrücknahmen, Außer Handel

## Gründe?

- Kein Zusatznutzen oft nur Feststellung auf Grund fehlender Daten / Studien und nicht wegen eines Beleges für keinen Zusatznutzen
- Fehlende Daten zu Subgruppen
- Keine validen Endpunktdaten, z.B. cardiovaskuläre Ereignisse
- Formale Fehler, wie nicht zulassungskonform durchgeführte Zweckmäßige Vergleichstherapie



**Vielen Dank  
für Ihre  
Aufmerksamkeit**