



„Ohne Zusatznutzen“ keine Verordnung! Stimmt das?

Kassenärztliche Vereinigung Hessen

Dr. med. Wolfgang LangHeinrich

27. Mai 2015

„Ohne Nutzen keine Verordnung?
Ohne **Mehr**nutzen keine Verordnung?“

Ja

Jein

Nein

- Zulassung – Nutzen/Wirkung belegt
- AMNOG – **Mehr**nutzen gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie des G-BA erforderlich

AMNOG

Kosten-Nutzenbewertungen sind keine deutsche Erfindung

- Kosten-/Nutzenbewertungssysteme schon vor AMNOG (2011) in vielen Ländern
- AMNOG-ähnliche Verfahren in GB, Frankreich, Italien, Spanien und Japan
- Trotz AMNOG **Markteintritt** von Arzneimitteln schneller als in GB, Spanien, Frankreich, Italien
- AMNOG mit mehr **positiven Bewertungen** als in anderen Ländern mit Kosten-/Nutzenbewertungssystemen

116 Bewertungen mit 213 Subgruppen wurden zu 55 % mit Zusatznutzen bewertet (Stand März 2015)

AMNOG

Ziel: Neue Therapien unter Berücksichtigung eines Mehrnutzens gegenüber der evidenzbasierten Vergleichstherapie zu **einem wirtschaftlichen Preis ohne Regressbedrohung** der Verordnung zur Verfügung zu stellen.

- Bewertung der Kassen: positiv
- Bewertung der Pharmaindustrie: negativ
- Bewertung der Ärzte: teils/teils, überwiegend negativ, da unverändert weiter bestehendes reales Regressrisiko

AMNOG

Probleme: Unterschiedliche Bewertung von AMNOG durch Kassen, Industrie und Ärzte muss hinterfragt, diskutiert und korrigiert werden.

Problemfelder:

- Methoden/Studienbewertung
- Subgruppenbildung
- Vergleichstherapie
- Endpunkte und Surrogatparameter
- Preisvereinbarung, wirtschaftlicher Mischpreis
- Morbiditätsrisiko
- Regressrisiko

AMNOG

- Nutzenbewertungen mehrheitlich bei Spezialpräparaten, Onkologica (33 %) und Orphan drugs (20 %) Immer weniger Nutzenbewertungen in großen Indikationsgebieten
- Nutzenbewertung von Onkologica (und Orphan drugs) deutlich positiver als bei anderen Arzneimitteln
- Orphan drugs haben schon über Zulassung einen Zusatznutzen

AMNOG

Unterschiedliche Marktdurchdringung von nutzenbewerteten Arzneimitteln.

- Anteil am maximal zu erwartenden Verbrauch in Prozent bei Spezialpräparaten, Onkologica und Orphan drugs 2-78 %
- Beispiele: Ticagrelor, Gliptine, Eliquis, Fingolimod, Zytiga

AMNOG

Problem Arzneimittelpreis

- Arzneimittel ist zugelassen und kann zu Markteintrittspreis/ Apothekenabgabepreis unter strenger Indikationsstellung verordnet werden. Kein Regressrisiko.
- Nach Dossierbewertung:
 - Mit Zusatznutzen weitere Verordnung des Markteintrittspreises bis zur Preisvereinbarung zwischen GKV und Hersteller. Kein Regressrisiko
 - Kein Zusatznutzen oder Subgruppe ohne Zusatznutzen, Verschreibung möglich (da zugelassen), aber unwirtschaftlich und damit regressbedroht
 - Nach Preisvereinbarung gilt dieser
- Mittlerweile gibt es die ersten Regressverfahren

AMNOG

Problem wirtschaftlicher Preis

Preis – Höhe des Abschlages von Einstandspreis – wird unter Bezug auf die wirtschaftlichste und preisgünstigste Vergleichstherapie unter Berücksichtigung des Umfangs des Mehrnutzens ermittelt und festgelegt

AMNOG

Problem wirtschaftlicher Preis

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

Arzneimittel mit 100 % Zusatznutzen

Markteintrittspreis = Erstattungspreis

Arzneimittel mit 80 % Zusatznutzen und 20 % keinem Zusatznutzen

Markteintrittspreis – 20 % = wirtschaftlicher Mischpreis

AMNOG

Problem wirtschaftlicher Preis

KBV sieht Mischpreis über alle Indikationsgebiete/Subgruppen 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 (Misch)preis nach § 12 SGB V unwirtschaftlich und **regressbedroht**

→ Aushebelung des wirtschaftlichen Mischpreises

AMNOG

Wirtschaftlicher Mischpreis und Regressgefahr Beispiel Ticagrelor

- In ca. 80 % der Indikationen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen
- In ca. 20 % der Indikationen (STEMI) wegen fehlendem Head to Head Vergleich (gefordert Prasugrel statt Clopidogrel) kein Zusatznutzen - Subgruppen im EBM nicht abgebildet

AMNOG

Gliptine

- Head to Head Vergleich für alle Subgruppen vorhanden, weitestgehend kein Zusatznutzen
- Grund: u.a. formelle Mängel, wie nicht zulassungskonformer Einsatz der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Sulfonylharnstoffe (fehlende Titration der Sulfonylharnstoffe bei Therapie)
- Folge: sehr niedriger wirtschaftlicher Preis

→ **opt out von 2 Gliptinen (Linagliptin, Vildagliptin)**

Opt out / Marktrücknahme (G-BA Sicht)

Bei 116 bislang durchgeführten Nutzenbewertungsverfahren gab es 9 Marktaustritte

Wirkstoff	Anwendungsgebiet	Bemerkung
Linagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Gliptine in ausreichender Zahl im Markt
Lixisenatid	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichende Behandlungsalternativen im Markt, auch aus dem Bereich der Inkretin-Mimetika
Aliskiren/Amlodipin	Essenzielle Hypertonie	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Mikrobielle Collagenosen aus Clostridium histolyticum	Dupuytren'sche Kontraktur	Unzureichende Wirkung
Retigabin	Epilepsie	Zulassung nach Entscheidung G-BA durch EMA wegen schwerwiegender Sicherheitsbedenken drastisch eingeschränkt
Perampanel	partielle Epilepsie	Neues Verfahren zur Nutzenbewertung durchgeführt
Linaclotid	Mittelschweres bis schweres Reizdarmsyndrom mit Obstipation	Vertrieb ab Mai 2014 eingestellt. Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt
Vildagliptin	Diabetes mellitus Typ 2	Vertrieb ab Juli 2015 eingestellt. Gliptine in ausreichender Zahl im Markt
Canagliflozin	Diabetes mellitus Typ 2	Ausreichend Behandlungsalternativen im Markt

AMNOG

Subgruppen

Bei Arzneimitteln in einer Indikation zunehmende Bildung von Subgruppen (bis zu 9) für die unterschiedliche Vergleichstherapien vorgegeben werden können.

Problem:

- Von der Zulassung abweichende Subgruppe. Damit nur indirekt vergleichende Bewertung möglich.
- Kleinste Fallzahlen senken Nachweismöglichkeit von Effekten.

→ Keine Ableitung eines Zusatznutzens, obwohl durchaus ggf. vorhanden (z.B. bei Hepatitis C)

Subgruppenbewertung am Beispiel Sofosbuvir/Sovaldi®

- **Genotyp 1 (naiv ohne Zirrhose, Interferon-haltiges SOF-Regime):** Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen.
- **Genotyp 1 (naiv mit Zirrhose, Interferon-haltiges SOF-Regime):** Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen.
- **Genotyp 1 (therapieerfahren, Interferon-haltiges SOF-Regime):** Kein Zusatznutzen, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 2 (naiv, Interferon-freies SOF-Regime):** Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.
- **Genotyp 2 (therapieerfahren, Interferon-freies SOF-Regime):** Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen.

Subgruppenbewertung am Beispiel Sofosbuvir/Sovaldi®

- **Genotyp 3 (naiv/therapieerfahren, Interferon-freies SOF-Regime):** Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen.
- **Genotyp 3 (naiv/therapieerfahren, Interferon-haltiges SOF-Regime):** Kein Zusatznutzen, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 4 bis 6 (naiv/therapieerfahren, Interferon-haltiges SOF-Regime):** Kein Zusatznutzen, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 1 bis 6 mit HIV-Coinfektion (naiv/therapie-erfahren, je nach Genotyp Interferon-freies oder Interferon-haltiges SOF-Regime):** Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen.

Subgruppenbildung bei Daclatasvir/ Daklinza® - zum Teil 2-fach Therapie mit Sofosbuvir ohne Peg- interferon und Ribavirin



- **Genotyp 1a, therapieerfahrene Patienten ohne Zirrhose/
Behandlung mit Daclatasvir plus Sofosbuvir:**
Geringer Zusatznutzen
- **Genotyp 1b, therapieerfahrene Patienten ohne Zirrhose:**
Kein Zusatznutzen, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 1c, therapienaive Patienten mit Zirrhose:**
Kein Zusatznutzen, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 1, Patienten mit HIV-Coinfektion:**
Zusatznutzen nicht belegt, Verordnung regressbedroht
- **Genotyp 3 mit kompensierter Zirrhose und/oder
behandlungserfahren:**
Zusatznutzen nicht belegt, Verordnung regressbedroht

Verordnung von Arzneimitteln ohne Zusatznutzen

Arzneimittel mit Indikationen/Subgruppen von Patienten **ohne Zusatznutzen** können verordnet werden, da sie eine Zulassung haben und damit ihre Wirksamkeit belegt ist.

Ihre Verordnung ist aber **regressbedroht**, da sie von den Krankenkassen nach § 12 SGB V als unwirtschaftlich angesehen wird.

Weiterhin werden durch Preise, die der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen (Arzneimittelbewertung ohne Zusatznutzen) zum Teil Arzneimittel vom Markt genommen und stehen für die Patienten nicht zur Verfügung.



Dr. med. Wolfgang LangHeinrich
Vorstandsberater Arznei-, Heil- und Hilfsmittel

Kassenärztliche Vereinigung Hessen
Georg-Voigt-Str. 15
60325 Frankfurt

Telefon: 069 79502-517
Fax: 069 79502-8517
Email: wolfgang.langheinrich@kvhessen.de