

**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

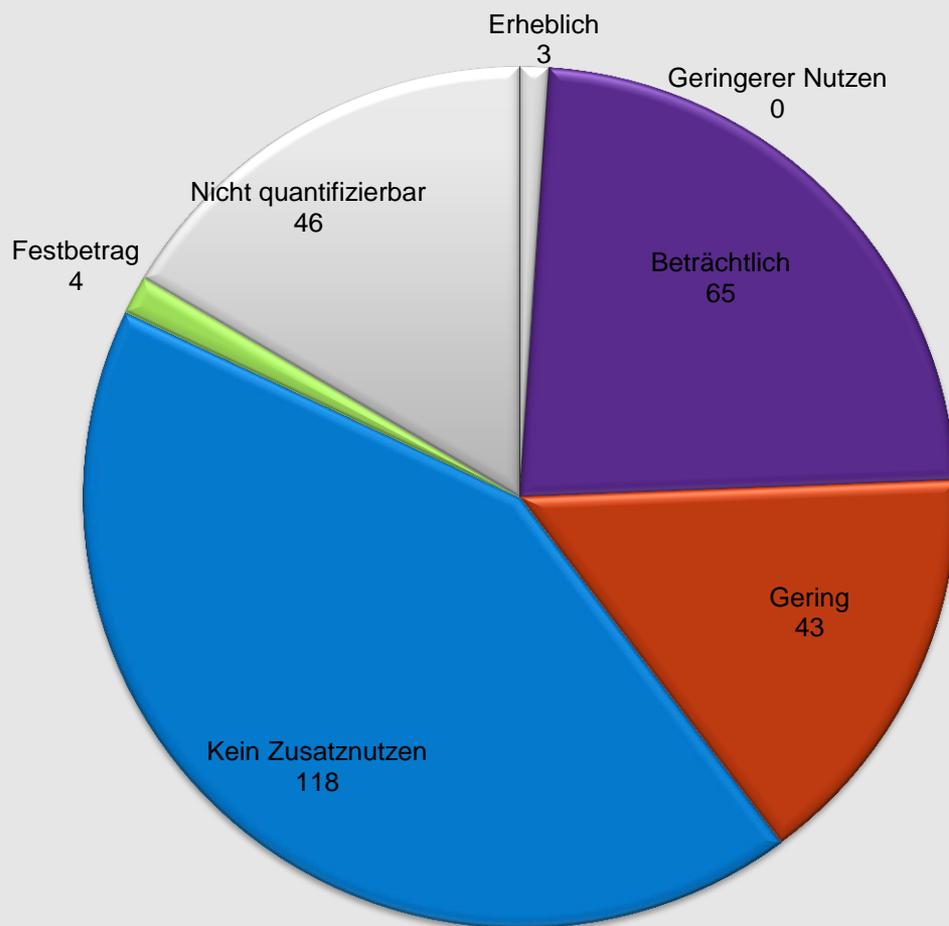


## Frühe Nutzenbewertung

### 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)

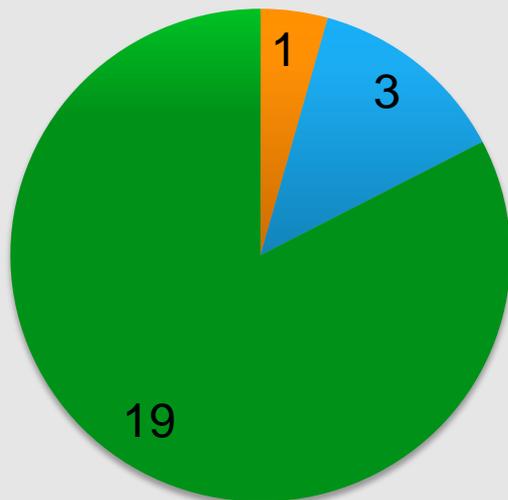
- Erheblich
- Beträchtlich
- Gering
- Kein Zusatznutzen
- Festbetrag
- Nicht quantifizierbar
- Geringerer Nutzen

# Nationale Diabetesstrategie-Regionale Umsetzung ?

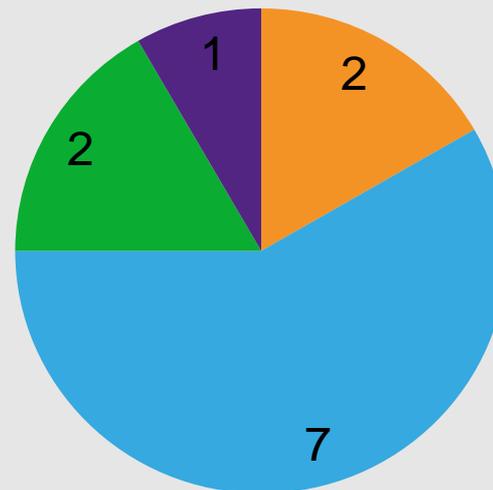


AMNOG- Bewertung von Diabetespräparaten vs Herz-Kreislaufkrankungen

## Diabetes mellitus



## Herz-Kreislaufkrankungen

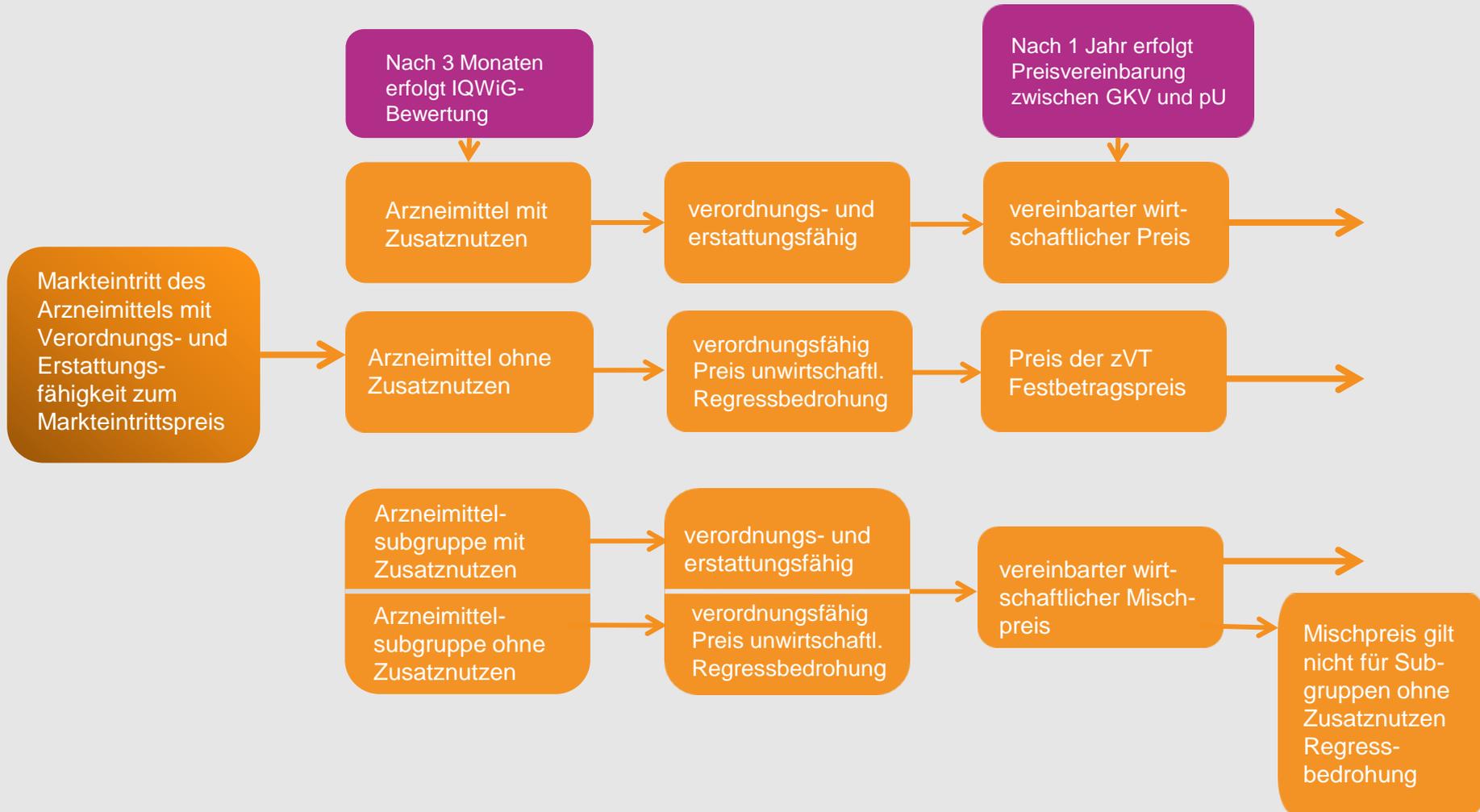


- **Beträchtlich**
- **Gering**
- **Kein Zusatznutzen**
- **Festbetrag**

# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## Preisgestaltung von Arzneimitteln nach AMNOG



# AMNOG-Bewertungen von Diabetespräparaten



## 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<br>Januvia®/Xelevia® | 5          | 1                           |              |
| Albiglutid/Eperzan®              | 5          | 1                           | x            |

| Wirkstoff                | Fertigarznei-<br>mittelname | Anwendungs-<br>gebiet laut<br>Zulassung  | Therapieform   | zweckmäßige<br>Vergleichstherapie   | Ergebnis   |   |
|--------------------------|-----------------------------|--|--|---|--|---|
| Empagliflozin<br>PB §130 | Jardiance®                  | Behandlung des<br>Diabetes Mellitus<br>Typ 2 als Mono- oder<br>Kombinations-<br>therapie | Monotherapie<br>Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung  | Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)  | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt   |   |
|                          |                             |  | Monotherapie<br>Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung mit weiterer<br>Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren                                     | Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)  | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt   |   |
|                          |                             |  | Zweifachkombination mit Metformin<br>Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung   | Metformin + Sulfonylharnstoff   | <b>Anhaltspunkt für<br/>einen geringen<br/>Zusatznutzen</b>                              |   |
|                          |                             |  | Zweifachkombination mit Metformin<br>Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit<br>weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren | Metformin + Sulfonylharnstoff in Kombination mit weiterer<br>kardiovaskulärer Medikation  | <b>Anhaltspunkt für<br/>einen<br/>beträchtlichen<br/>Zusatznutzen</b>                    |   |
|                          |                             |  |  | Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden<br>Arzneimittel außer Metformin und Insulin<br>Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung  | Metformin + Sulfonylharnstoff  | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt                                      |
|                          |                             |  | Behandlung des<br>Diabetes Mellitus<br>Typ 2 als Mono- oder<br>Kombinations-<br>therapie   | Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden<br>Arzneimittel außer Metformin und Insulin<br>Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung mit weiterer<br>Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren | Metformin + Sulfonylharnstoff<br>in Kombination mit weiterer kardiovaskulärer Medikation | <b>Anhaltspunkt für<br/>einen<br/>beträchtlichen<br/>Zusatznutzen</b> |
|                          |                             |  |  | Kombinationstherapie mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden<br>Arzneimitteln<br>Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung  | Metformin + Humaninsulin   | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt                                      |
|                          |                             |  |  | Kombinationstherapie mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden<br>Arzneimitteln<br>Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit<br>weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren  | Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer<br>kardiovaskulärer Medikation      | <b>Anhaltspunkt für<br/>einen<br/>beträchtlichen<br/>Zusatznutzen</b> |
|                          |                             |  |  | Kombinationstherapie mit Insulin<br><br>Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung   | Metformin + Humaninsulin   | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt                                      |
|                          |                             |  |  | Kombinationstherapie mit Insulin<br><br>Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung in Kombination mit<br>weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren   | Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer<br>kardiovaskuläre Medikation       | <b>Anhaltspunkt für<br/>einen<br/>beträchtlichen<br/>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-<br>mittelname | Anwendungsgebiet<br>laut Zulassung                                 | Therapieform   | zweckmäßige<br>Vergleichstherapie                                     | Ergebnis                                      | Außer<br>Handel<br>seit |
|------------|-----------------------------|--|--|---|---|-------------------------|
| Albiglutid | Eperzan®                    | Diabetes mellitus Typ 2<br>(als Mono- und<br>Kombinationstherapie) | Monotherapie   | Sulfonylharnstoff   | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt              | 01.07.2018 (!)          |
|            |                             |  | Zweifachkombination<br>mit Metformin   | Metformin +<br>Sulfonylharnstoff                                      | Hinweis für einen<br>geringen<br>Zusatznutzen |                         |
|            |                             |  | Zweifachkombination<br>mit einem anderen<br>blutzuckersenkenden<br>Arzneimittel außer<br>Metformin und Insulin | Metformin +<br>Sulfonylharnstoff<br>(Glibenclamid oder<br>Glimepirid) | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt              |                         |
|            |                             |  | Kombination mit<br>mindestens zwei<br>anderen<br>blutzuckersenkenden<br>Arzneimitteln                          | Metformin +<br>Humaninsulin   | Zusatznutzen ist<br>nicht belegt              |                         |
|            |                             |  | Kombination mit Insulin<br>(mit oder ohne orale<br>Antidiabetika)  | Metformin +<br>Humaninsulin   | Zusatznutzen ist<br>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<br>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**