

**Augsburger Schriften zum Arzneimittel- und Medizinprodukterecht**

herausgegeben von Prof. Dr. iur. Ulrich M. Gassner in Zusammenarbeit mit der  
Forschungsstelle für Medizinprodukterecht der Universität Augsburg

**Philipp Wien**

## **Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen**

– Eine interdisziplinäre und international vergleichende Analyse  
des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG)

Shaker Verlag  
Aachen 2016

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>VII</b>
<b>ABKÜRZUNGEN .....</b>	<b>IX</b>
<b>I. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Kontext des Themas .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Ziele, Eingrenzungen und Vorgehensweise .....</b>	<b>3</b>
<b>II. GRUNDLAGEN DER REGULIERUNG IN DEUTSCHLAND .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Begründung einer Regulierung des Arzneimittelmarktes.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Rechtliche Grundlagen des Regulierungsverfahrens nach dem AMNOG .....</b>	<b>9</b>
2.1 Sozialgesetzbuch .....	9
2.2 AM-NutzenV .....	9
2.3 Verfahrensordnung des G-BA .....	10
2.4 Rahmenvereinbarung, § 130b Abs. 9 SGB V .....	11
2.5 Einzelvereinbarungen .....	12
<b>3. Novellen zum AMNOG.....</b>	<b>13</b>
<b>4. Instrumente zur Regulierung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen .....</b>	<b>13</b>
4.1 Gesetzliche Herstellerabschläge .....	14
4.2 Festbeträge, § 35 SGB V .....	16
4.3 Negativlisten durch Rechtsverordnung, § 34 Abs. 2 und 3 SGB V a.F. ....	19
4.4 Höchstbeträge, § 31 Abs. 2a SGB V a.F. ....	19
4.5 Zentraler Erstattungsbetrag, §§ 35a i.V.m. 130b SGB V .....	21
4.5.1 Grundzüge.....	21
4.5.2 Kriterien und Vorgaben für die Vereinbarung.....	25
4.5.3 Festsetzung des Vertragsinhalts durch die Schiedsstelle .....	28
4.5.4 Monetarisierung des Zusatznutzens .....	30

4.5.5 Erstattungsbetrag und Abgabepreis .....	32
4.5.6 Indikationsübergreifender oder indikationsspezifischer Erstattungsbetrag? .....	33
4.6 Selektivverträge, §§ 130a Abs. 8 und 130c SGB V .....	36
4.6.1 Kassenindividuelle Rabattverträge, § 130a Abs. 8 SGB V .....	36
4.6.2 Ablösende oder ergänzende Selektivverträge, § 130c SGB V .....	37
4.6.3 Das Verhältnis von § 130c SGB V zu 130a Abs. 8 SGB V.....	37
4.7 Die „Vierte Hürde“ innerhalb der Arzneimittelversorgung .....	38
4.7.1 Der Begriff „Vierte Hürde“ und die Einordnung des AMNOG .....	38
4.7.2 Die „Vierte Hürde“ vor Inkrafttreten des AMNOG?.....	42
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>43</b>
<b>III. ANWENDUNGSBEREICH DER NUTZENBEWERTUNG.....</b>	<b>46</b>
<b>1. Sachliche Tatbestandsmerkmale, § 35a Abs. 1 Satz 1 SGB V.....</b>	<b>47</b>
1.1 Arzneimittel.....	47
1.2 Erstattungsfähig.....	48
1.2.1 Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, § 34 Abs. 1 Satz 1 SGB V.....	49
1.2.2 Bagatellarzneimittel, § 34 Abs. 1 Satz 6 SGB V.....	50
1.2.3 „Life-Style-Arzneimittel“, § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V .....	50
1.2.4 Patientenindividuelle Erstattungsfähigkeit .....	51
1.3 Neuer Wirkstoff.....	52
<b>2. Nutzenbewertung für Arzneimittel des Bestandsmarktes, § 35a Abs. 6 SGB V a.F....</b>	<b>53</b>
<b>3. Sonderfälle .....</b>	<b>54</b>
3.1 Impfstoffe .....	54
3.2 Diagnostika, § 2 Abs. 1 Nr. 2 lit. b AMG.....	55
3.3 Arzneimittel mit geringfügigen Ausgaben, § 35a Abs. 1a Satz 1 SGB V.....	55
3.4 Arzneimittel in der stationären Versorgung .....	56
3.5 Privilegierung von Orphan Drugs, § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V.....	57
<b>4. Der Anwendungsbereich und die Dossierpflicht.....</b>	<b>57</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>59</b>
<b>IV. PHASEN DER NUTZENBEWERTUNG.....</b>	<b>60</b>

<b>1. Beratung, Inhalt und Vorprüfung des Dossiers .....</b>	<b>60</b>
<b>2. Einreichung des Dossiers .....</b>	<b>62</b>
<b>3. Nutzenbewertung durch das IQWiG.....</b>	<b>63</b>
3.1 Organe und Gremien des IQWiG .....	63
3.2 Ablauf der Nutzenbewertung.....	65
<b>4. Beschluss durch den G-BA .....</b>	<b>66</b>
4.1 Grundlagen .....	66
4.2 Konsequenzen für die Preisregulierung.....	70
4.3 Privilegierung von Orphan Drugs, § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V .....	72
<b>5. Die Möglichkeit einer erneuten Bewertung .....</b>	<b>73</b>
5.1 Zwingende erneute Bewertungen .....	73
5.2 Optionale erneute Bewertungen .....	73
5.2.1 Bewertungen nach §§ 35a oder 35b SGB V .....	73
5.2.2 Bewertungen außerhalb von §§ 35a und 35b SGB V .....	75
<b>6. Zusammenfassung .....</b>	<b>76</b>
<b>V. METHODIK DER NUTZENBEWERTUNG.....</b>	<b>78</b>
<b>1. Die evidenzbasierte Medizin und Gesundheitsökonomie .....</b>	<b>78</b>
<b>2. Evidenzstufen, § 5 Abs. 6 Satz 3 Nr. 1 – 7 AM-NutzenV .....</b>	<b>84</b>
2.1 Die Validität und statistische Signifikanz von Studien .....	85
2.2 Randomisierte und kontrollierte klinische Studien, Nr. 2 .....	91
2.3 Prospektiv vergleichende Kohortenstudien, Nr. 4.....	93
2.4 Systematische Übersichtsarbeiten von Studien, Nr. 1 und 3 .....	95
<b>3. Endpunkte.....</b>	<b>95</b>
3.1 Patientenrelevante Endpunkte, § 2 Abs. 3 AM-NutzenV .....	95
3.2 Surrogatparameter .....	96
<b>4. Die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>97</b>
<b>5. Ausmaß und Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens.....</b>	<b>100</b>
5.1 Ausmaß eines Zusatznutzens auf Endpunktebene.....	103

5.1.1 Effektmaße .....	103
5.1.2 Nachweis einer klinischen Relevanz .....	104
5.1.3 Methodik des IQWiG .....	106
5.1.4 Methodik des G-BA .....	111
5.2 Wahrscheinlichkeit eines Zusatznutzens .....	112
5.3 Gesamtaussage über den Zusatznutzen .....	112
5.4 Ergebnisse im Vergleich (Hersteller, IQWiG und G-BA) .....	114
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>116</b>
<b>VI. DIE DATENLAGE FÜR DIE NUTZENBEWERTUNG.....</b>	<b>120</b>
<b>1. Das Zulassungsverfahren im Verhältnis zur Nutzenbewertung.....</b>	<b>121</b>
<b>2. Datenlage zum Zeitpunkt der Zulassungsentscheidung.....</b>	<b>126</b>
2.1 Informationen durch Zulassungsstudien und Zulassungsentscheidung.....	126
2.2 Besondere Herausforderungen bei Orphan Drugs.....	128
<b>3. Zwischenfazit .....</b>	<b>129</b>
<b>4. Lösung: Outcomeorientierte Regulierungsverfahren und Versorgungsforschung ...</b>	<b>130</b>
<b>VII. VERORDNUNGSEINSCHRÄNKUNGEN ODER -AUSSCHLÜSSE .....</b>	<b>136</b>
<b>1. Unzweckmäßigkeit, § 92 Abs. 1 Satz 1 Hs. 4 Alt. 1 SGB V .....</b>	<b>136</b>
<b>2. Unwirtschaftlichkeit, § 92 Abs. 1 Satz 1 Hs. 4 Alt. 2 SGB V.....</b>	<b>139</b>
<b>3. Ergänzende versorgungsrelevante Studien, § 92 Abs. 2a Satz 4 SGB V.....</b>	<b>141</b>
<b>4. Zusammenfassung.....</b>	<b>142</b>
<b>VIII. INTERNATIONALE EINORDNUNG.....</b>	<b>143</b>
<b>1. Makroebene .....</b>	<b>144</b>
<b>2. Mikroebene .....</b>	<b>149</b>
2.1 Frankreich.....	150
2.1.1 Charakteristika der Erstattungs- und Preisregulierung .....	150

2.1.2	Erstattungs- und Preisregulierung im Detail .....	152
2.1.3	Methodik zur Quantifizierung eines Zusatznutzens .....	156
2.2	Österreich.....	162
2.2.1	Charakteristika der Erstattungs- und Preisregulierung .....	162
2.2.2	Erstattungs- und Preisregulierung im Detail.....	165
2.2.3	Methodik zur Quantifizierung eines Zusatznutzens .....	173
<b>3.</b>	<b>Einordnung des AMNOG-Prozesses .....</b>	<b>174</b>
3.1	Keine harte „Vierte Hürde“ als Erstattungsregulierung .....	174
3.2	Bewertung von Arzneimitteln .....	176
3.2.1	Keine obligatorische Bewertung mit Preis.....	176
3.2.2	Kein dem IQWiG vergleichbares methodisches Konzept.....	178
3.2.3	Keine Akzeptanz des QALY-Verfahrens.....	179
3.3	Preisregulierung.....	180
3.3.1	Zentrale und direkte Preisregulierung .....	180
3.3.2	Geringe Bedeutung der Preisobergrenzen und der Preisreferenzierung .....	181
3.4	Entscheidungsfindung .....	182
3.4.1	Schnellbewertung.....	182
3.4.2	Doppelstruktur im Bewertungsverfahren .....	183
3.4.3	Keine institutionelle Trennung zwischen Bewertung und Preisfindung .....	183
3.5	Beteiligung von Interessengruppen am Regulierungsverfahren.....	184
<b>4.</b>	<b>Europaweite Harmonisierung des Bewertungsverfahrens?.....</b>	<b>185</b>
<b>5.</b>	<b>Internationaler Vergleich der Verfügbarkeit und des Preises.....</b>	<b>187</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>188</b>
<b>IX.</b>	<b>RATIONALISIERUNG, RATIONIERUNG UND PRIORISIERUNG.....</b>	<b>191</b>
<b>1.</b>	<b>Begriffsbestimmungen .....</b>	<b>191</b>
1.1	Rationalisierung.....	191
1.2	Rationierung und rechtliche Grenzen .....	192
1.3	Priorisierung .....	197
<b>2.</b>	<b>Die Regulierung nach dem AMNOG.....</b>	<b>198</b>
2.1	Theoretische Einordnung und praktische Auswirkungen.....	198

2.2 Legitimation des Beschlusses über die Nutzenbewertung (§ 35a Abs. 3 SGB V).....	203
2.2.1 Demokratische Legitimation.....	203
2.2.2 Parlamentsvorbehalt und Bestimmtheitsgrundsatz.....	207
a. Intensität des Eingriffs in die Grundrechte.....	209
b. Sachlich-inhaltliche Legitimation.....	214
<b>3. Zusammenfassung.....</b>	<b>218</b>
<b>X. ERGÄNZENDE VERFASSUNGSRECHTLICHE ASPEKTE.....</b>	<b>220</b>
<b>1. Erstattungsbetrag auch für privat Versicherte (§ 78 Abs. 3a Satz 3 AMG).....</b>	<b>220</b>
<b>2. Eingeschränkte Rechtsschutzmöglichkeit (§ 35a Abs. 8 SGB V).....</b>	<b>221</b>
<b>XI. AUSBLICK UND SCHLUSSWORT.....</b>	<b>224</b>
<b>1. Ausblick de lege ferenda.....</b>	<b>224</b>
1.1 Zur Ausgestaltung einer effizienten Regulierung.....	224
1.1.1 Eine effiziente Regulierung durch das AMNOG?.....	225
1.1.2 Die harte „Vierte Hürde“ als effiziente Regulierung?.....	226
1.1.3 Einführung der „Fünften Hürde“.....	227
1.2 Zur institutionellen Trennung unter Berücksichtigung des Demokratiegebotes.....	229
<b>2. Schlusswort.....</b>	<b>234</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>239</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Das QALY-Konzept .....	80
Abbildung 2: Der Hypothesentest .....	88
Abbildung 3: Ergebnisse von t-Tests .....	90
Abbildung 4: Die klinische und statistische Signifikanz .....	105
Abbildung 5: Das Ausmaß des Zusatznutzens – Kriterien gemäß AM-NutzenV.....	107
Abbildung 6: Das Ausmaß des Zusatznutzens – Ergänzungen durch das IQWiG .....	108
Abbildung 7: Das Ausmaß des Zusatznutzens – quantitative Operationalisierung .....	109
Abbildung 8: Zuordnung der Zusatznutzenkategorien (Hersteller, IQWiG und G-BA) .....	114
Abbildung 9: Bewertungsergebnisse in Deutschland und Frankreich im Vergleich .....	159
Abbildung 10: Antrag auf Aufnahme in den grünen Bereich des Erstattungskodex .....	172