

Bewertung von Arzneimitteln – wie gehen andere Länder vor?

von Annette Zentner¹ und Reinhard Busse²

ABSTRACT

Mit der frühen Nutzenbewertung auf Basis von Herstellerdossiers führt das Arzneimittelneuordnungsgesetz in Deutschland ein neues Instrument der Arzneimittelregulierung ein. Um über Erstattungsfähigkeit oder Preis von Medikamenten zu entscheiden, ist dieses Vorgehen im Ausland bereits ebenso bekannt wie die evidenzbasierte Vollbewertung des Nutzens oder der Kosteneffizienz. Der vorliegende Beitrag beleuchtet die Konzepte und Erfahrungen der Arzneimittelbewertung in anderen Ländern und versucht eine Einordnung der aktuellen Situation Deutschlands im internationalen Kontext.

Schlüsselwörter: Arzneimittel, Bewertung, Preisbildung, Erstattung

With the early health technology assessment based on manufacturers' dossiers, the Pharmaceutical Market Restructuring Act introduced a new instrument of drug regulation in Germany. In order to determine reimbursability or pricing of drugs, this approach is already as common abroad as the evidence-based full assessment of benefit or cost effectiveness. This paper examines the concepts and experiences of drug evaluation in other countries and attempts to classify the current situation in Germany in an international context.

Keywords: pharmaceuticals, evaluation, pricing, reimbursement

1 Der Weg durch den Bewertungsdschungel

In vielen Industrieländern durchlaufen Arzneimittel mehrere Bewertungsetappen, bevor Ärzte sie verordnen dürfen. Die erste Stufe entspricht dem Marktzulassungsverfahren, das pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Präparats überprüft. Zuständig sind die nationalen Zulassungsbehörden oder die Europäische Arzneimittelagentur EMA. Die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit erfolgt typischerweise anhand von Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) unter optimierten Studienbedingungen (engl.: efficacy), im Vergleich zu Placebo und anhand der Ergebnisse zu klinischen Messparametern.

Die nächste Stufe entspricht der wissenschaftlichen Bewertung von Arzneimitteln nach ihrer Marktzulassung, die im Wesentlichen in zwei regulative Entscheidungen mündet:

1. Ist das Arzneimittelprodukt erstattungsfähig, das heißt, wird es Bestandteil des Leistungskatalogs (oder verbleibt es darin)?
2. (Bis) zu welchem Preis wird das Arzneimittel erstattet?

Die Bewertung ist Aufgabe der sogenannten Postlizenzierungsbehörden (Tabelle 1). Dies sind entweder Health-Technology-Assessment (HTA)-Agenturen wie beispielsweise das National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in England, eigens für diesen Zweck etablierte Arzneimittelbewertungsinstitute, zum Beispiel in Australien oder Schweden, oder größere Gesundheitsbehörden mit umfassenden

¹Dr. med. Annette Zentner, MPH, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen · Institut für Technologie und Management · Technische Universität Berlin H 80 · Straße des 17. Juni 135 · 10623 Berlin · Telefon: 030 314-28423 · Telefax: 030 314-28433 · E-Mail: annette.zentner@tu-berlin.de

²Prof. Dr. med. Reinhard Busse, MPH, FFPH, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen · Institut für Technologie und Management · Technische Universität Berlin H 80 · Straße des 17. Juni 135 10623 Berlin · Telefon: 030 314-28420 · Telefax: 030 314-28433 · E-Mail: rbusse@tu-berlin.de

TABELLE 1

Institutionen zur Bewertung von Arzneimitteln nach der Marktzulassung (chronologisch)

Jahr der Einführung	Land	Bewertungsinstitution	Rechtskonstruktion
1987	Australien	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	beratendes, unabhängiges Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an das Ministerium für Gesundheit und Alter
1994	Kanada (Preisregulierung)	Patented Medicines Prices Review Board	regulierendes, quasi-juristisches Organ für Preiskontrolle von patentierten Arzneimitteln
1994	Schweiz	Eidgenössische Arzneimittelkommission	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; Empfehlungen an das Bundesamt für Gesundheit
1996	Niederlande	Kommission für Pharmazeutische Hilfe (Commissie Farmaceutische Hulp) des Kollegiums für Krankenversicherungen (College voor zorgverzekeringen)	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an Ministerium für Gesundheit, Gemeinwohl und Sport
1999	Finnland	Pharmaceuticals Pricing Board (Lääkkeiden hintalautakunta)	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; steht unter Aufsicht des Ministeriums für Soziales und Gesundheit
1999	Frankreich	Commission de la Transparence der Haute Autorité de Santé	beratendes Organ: Empfehlungen zur Erstattungsfähigkeit an das Ministerium für Gesundheit und Solidarität; Empfehlungen zu Preisverhandlungen mit Herstellern an das Comité économique des produits de santé
1999	England und Wales	National Institute for Health and Clinical Excellence	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an das Gesundheitsministerium
2000	Neuseeland	Pharmaceutical Management Agency	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preisverhandlung; dem Gesundheitsministerium verantwortlich
2001	Belgien	Commission de Remboursement des Médicaments	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; Empfehlungen an das Ministerium für öffentliche Gesundheit
2002	Norwegen	Norwegian Medicines Agency (Statens Legemiddelverk)	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an das Ministerium für Gesundheit und Soziales; regulierendes Organ für Preissetzung
2002	Schweden	Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (Tandvård- och Läkemedelsförmånsverket)	regulierendes Organ für Erstattungsfähigkeit und Preissetzung; der Regierung unterstellt
2002	Schottland	Scottish Medicines Consortium	beratendes Organ für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an die NHS-Gesundheitsbehörden
2003	Österreich	Heilmittel-Evaluierungskommission	beratendes Selbstverwaltungsorgan für Erstattungsfähigkeit; Empfehlungen an den Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger
2003	Kanada (Erstattungsfähigkeit)	Common Drug Review bei der Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	gemeinsames beratendes Organ der kanadischen Provinzen und Territorien; Empfehlungen zur Erstattungsfähigkeit an regionale Gesundheitsministerien
2004	Deutschland	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit	beratendes Organ in Rechtsform einer Stiftung; Empfehlungen zum Nutzen und Kosten-Nutzen an den Gemeinsamen Bundesausschuss

Quelle: eigene Darstellung; Grafik: G+G Wissenschaft 2011

lautet vereinfacht: „Wirkt das Arzneimittel und ist es sicher?“ Typische Fragen bei der Postlizenzierungsevaluation lauten dagegen: „Wie wichtig ist ein Arzneimittel für Patienten und Bevölkerungsgesundheit? Welches Arzneimittel ist das beste?“ Bei Letzterer steht also die Frage nach dem „Wert“ (engl.: value) eines Arzneimittels für Patientinnen und Patienten oder für das Gesundheitssystem im Mittelpunkt, welcher rechtfertigt, es mit Steuermitteln oder Sozialversicherungsbeiträgen zu finanzieren. Der Wert eines Arzneimittels wird neben den genannten durch eine Reihe weiterer – international sehr inhomogener Kriterien – beantwortet. Beispielsweise sind soziale und ethische Aspekte in Australien, Kanada, Großbritannien, Neuseeland und Schweden von großer Bedeutung, die Fragen nach Verteilungsgerechtigkeit oder Berücksichtigung von Minderheiten umfassen. In Frankreich und Kanada sind Auswirkungen auf die Bevölkerungsgesundheit (Public-Health-Perspektive) und organisatorische Auswirkungen, in Australien und Finnland Investitionskosten der Hersteller in Forschung und Entwicklung wichtige Zusatzaspekte (Zentner und Busse 2006).

2 Bewertung mit oder ohne Preis?

Wie wird in der Praxis vorgegangen, um über Erstattungs-fähigkeit und Preis anhand der wissenschaftlichen Bewertung von Arzneimitteln zu entscheiden? International gibt es vereinfacht zwei Ansätze (The Pharmaceutical Forum 2008):

- A. In einigen Ländern werden die Preise von neuen Arzneimitteln vorab frei durch die pharmazeutischen Unternehmen festgelegt. Mit diesem Preis wird das Arzneimittel dann der Postlizenzierungsbewertung mit der Frage unterworfen, ob es zum gegebenen Preis erstattungsfähig ist. Das prominenteste Beispiel für dieses Prinzip ist Großbritannien. Aber auch Schweden, die Niederlande, Dänemark und Australien zählen dazu.
- B. In anderen Ländern erfolgt als erstes eine Bewertung des Nutzens beziehungsweise Zusatznutzens eines Arzneimittels, wobei dessen angestrebter Marktpreis nicht berücksichtigt wird. Die Bewertung bildet die Grundlage, um im nächsten Schritt den gesetzlich finanzierten Preis oder die maximale Erstattungshöhe des Arzneimittels festzulegen. Zu dieser Gruppe zählen beispielsweise Frankreich, Belgien und Kanada sowie seit diesem Jahr durch das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) auch Deutschland.

Folgend beschreiben wir die zwei Ansätze genauer und illustrieren sie durch einige Länderbeispiele.

2.1 Gruppe A: Arzneimittelbewertung mit Preis

Bei Ländern vom Typ A basiert die Bewertung auf einem vom Hersteller bestimmten Preis. Leitend ist die Frage, ob das Arzneimittel zu diesem bereits gesetzten Preis erstattungs-

Beispiel Schweden

Damit ein neu zugelassenes Medikament auf die schwedische Positivliste der erstattungsfähigen Produkte aufgenommen wird, muss der Hersteller ein Dossier zusammen mit dem Preis des Arzneimittels bei der Dental and Pharmaceutical Benefits Agency einreichen (Tandvård- och Läkemedelsför-månsverket 2010). Die Agentur überprüft das Arzneimittel in Form einer viermonatigen Schnellbewertung anhand der Kriterien „Notwendigkeit“, „Wirksamkeit“, „Nutzen“ sowie „Zusatznutzen“ und „Kosten-Nutzen“ im Vergleich zu Therapiealternativen. Überprüft wird dies auch für Subgruppen von Patientinnen und Patienten (z.B. Altersgruppen, Schweregrade der Erkrankung). Es kann sein, dass der Nutzen zwar anerkannt, jedoch die Aufnahme in die Positivliste zum vorgeschlagenen Preis aus dem Grund abgelehnt wird, dass das Medikament nicht kosteneffizient ist. Neueinreichungen mit einem niedrigeren Preis sind möglich.

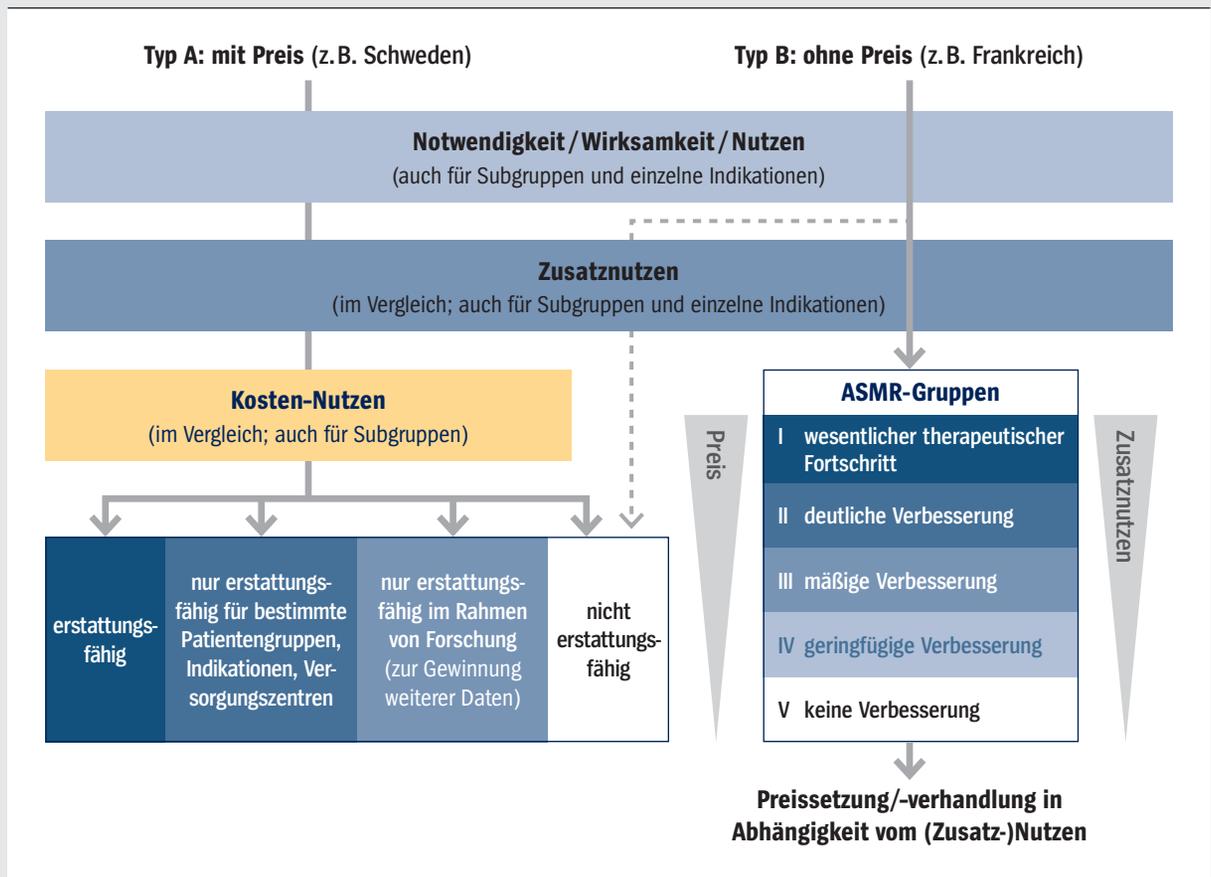
Auch bereits auf der Positivliste geführte „alte“ Arzneimittel werden in Schweden nach diesem Prinzip überprüft. Allerdings behält sich die Agentur vor, an die Schnellbewertung eine Vollbewertung mit ausführlicher Recherche und Bewertung der Evidenz anzuschließen, wenn mit den Herstellerdaten keine ausreichende Informationsgrundlage vorliegt. Dies kann das Verfahren auf rund ein Jahr verlängern (Zentner et al. 2005).

fähig ist und zum Beispiel in eine Positivliste aufgenommen wird. Dies wird in der Regel davon abhängig gemacht, ob das Arzneimittel für das Gesundheitssystem kosteneffizient ist. Dazu wird der bewertete Nutzen mit den beim Einsatz des Arzneimittels entstehenden Kosten in Relation gesetzt und mit Behandlungsalternativen verglichen. Die Kosten entsprechen nicht allein dem Preis des Arzneimittels, sondern beziehen auch andere Ressourcen wie zum Beispiel Personal- und Materialeinsatz mit ein.

Das Prinzip ist, neue Arzneimittel im Vergleich zu Therapiealternativen nur dann erstattungsfähig zu machen, wenn die Kosten unter einem bestimmten Schwellenwert pro Nutzeinheit – üblicherweise gemessen in qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY) – liegen. Der Schwellenwert, unterhalb dessen ein Produkt beziehungsweise ein medizinisches Verfahren akzeptiert wird, ist innerhalb Europas durchaus unterschiedlich und liegt zwischen 20.000 Euro pro gewonnenem QALY (z.B. Niederlande, England) und 35.000 Euro (z.B. Schweden). Die Tragfähigkeit des QALY-Konzepts wird in diesen Ländern derzeit intensiv diskutiert – insbesondere unter dem Gesichtspunkt, wie der Schwellenwert stärker Gesichtspunkte der Verteilungsgerechtigkeit (engl.: equity) und Bedürftigkeit (engl.: need) berücksichtigen könnte. Üblicherweise ergeben sich in diesen Ländern vier Entscheidungs-

ABBILDUNG 2

Vereinfachtes Schema für Bewertungsverfahren neuer Arzneimittel in anderen Ländern



Quelle: eigene Darstellung; Grafik: G+G Wissenschaft 2011

wege aus der Bewertung (Abbildung 2). Das Arzneimittel ist zum gegebenen Preis

1. uneingeschränkt erstattungsfähig,
2. erstattungsfähig mit Einschränkungen, zum Beispiel nur bei einigen der zugelassenen Indikationen, bei bestimmten Patientengruppen oder in ausgewiesenen Versorgungszentren,
3. erstattungsfähig nur im Rahmen von Forschung, um weitere Daten zu generieren (je nach Land „Coverage with Evidence Development“, „Conditional Pricing/Reimbursement“, „Evidence Development Schemes“ oder „Conditional Approval“ genannt), oder
4. nicht erstattungsfähig.

2.2 Gruppe B: Arzneimittelbewertung ohne Preis

Länder vom Typ B legen den Fokus auf die Bestimmung des Nutzens beziehungsweise Zusatznutzens eines Arzneimit-

tels. Dies führt erst anschließend zur Festlegung eines gesetzlich finanzierten Preises, zum Beispiel durch Verhandlungen oder Preissetzung durch die Behörden. Dabei kann ein Hersteller einen umso höheren Preis erzielen, je größer der belegte Zusatznutzen ist. Hier lohnt der Blick nach Frankreich, da es als Vorreiter dieses Prinzips gelten kann, das nunmehr auch in Deutschland zur Anwendung kommt.

Das in Deutschland vorgesehene Verfahren zur Arzneimittelprüfung weist sehr viele Ähnlichkeiten mit dem französischen System auf. So sieht die Rechtsverordnung sechs Stufen des Zusatznutzens neuer Arzneimittel in ähnlicher Systematik wie in Frankreich vor (*AM-NutzenV 2010*). Es gibt jedoch einen wesentlichen Unterschied: Das AMNOG legt fest, dass hierzulande Arzneimittel, die keinen Zusatznutzen vorweisen können, unter Festbetrag, das heißt in die gleiche erstattungsfähige Preiskategorie wie ihre Konkurrenten fallen.

In Frankreich werden diese Präparate dagegen nur mit einem niedrigeren Preis und unter der Voraussetzung akzeptiert, dass ihr Nutzen (SMR) belegt ist.

Das Prinzip, den Preis eines Präparats vom relativem Nutzen im Vergleich zu ähnlichen Produkten beziehungsweise vom „Wert“ für Patientinnen und Patienten und das Gesundheitswesen abhängig zu machen, firmiert international unter dem Begriff value based pricing. Interessanterweise wird dieser Preisbildungsansatz derzeit auch in Ländern diskutiert, die bisher zu Ländertypus A zählen. So empfahl das englische Office of Fair Trading 2007 “[...] that Government [...] replaces current profit

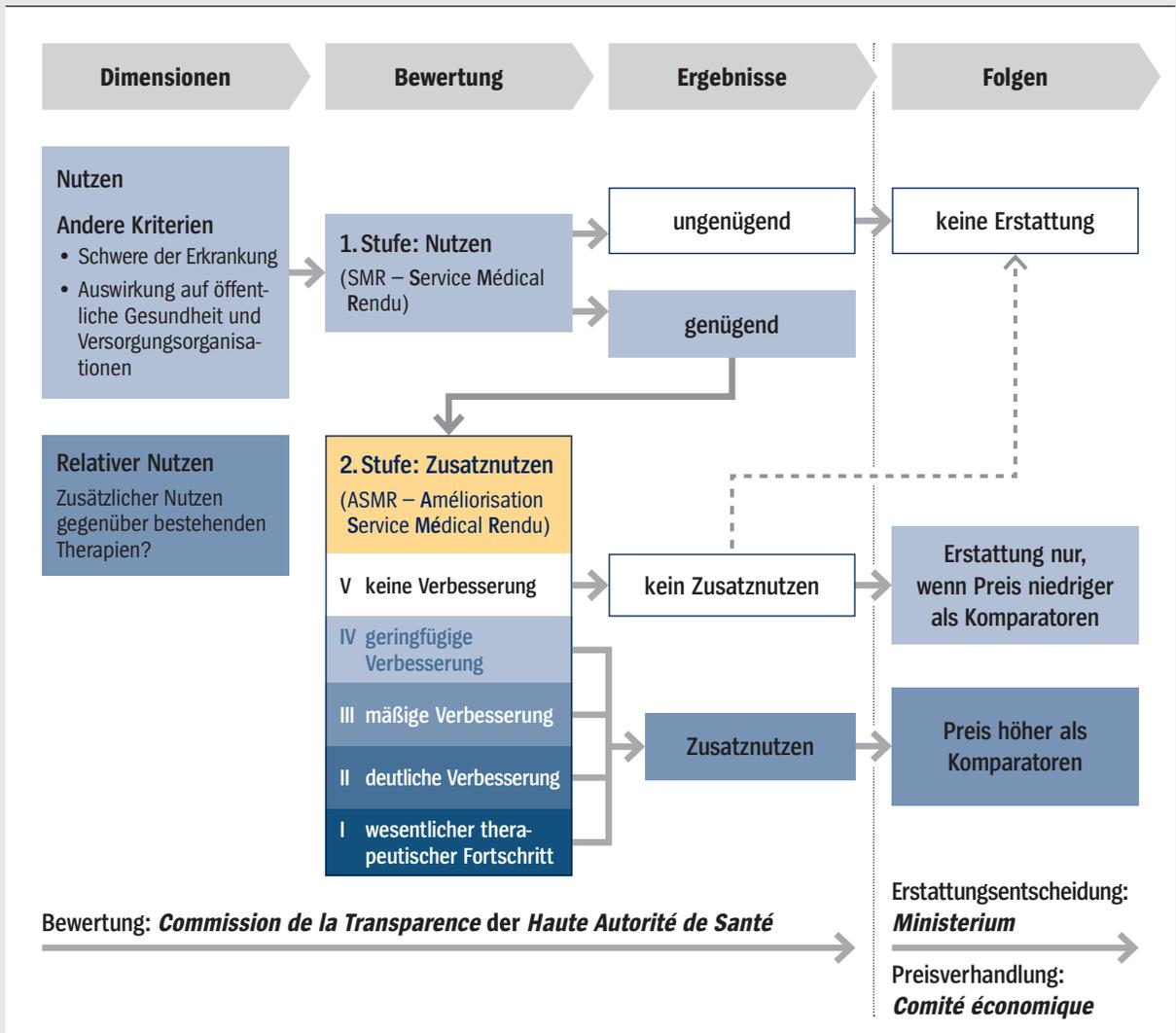
and price controls with a value-based approach to pricing, which would ensure the price of drugs reflect their clinical and therapeutic value to patients and the broader NHS” (Office of Fair Trading 2007). Die britische Regierungskoalition will diese Empfehlung bereits ab 2013/14 umsetzen (Department of Health 2010).

3 Schnellbewertung international

Die grundlegende Neuerung durch das AMNOG in Deutschland ist, dass alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen un-

ABBILDUNG 3

Frankreich: Arzneimittelbewertung und Entscheidung über Erstattung und Preis



Quelle: modifiziert nach Haute Autorité de Santé 2009; Grafik: G+G Wissenschaft 2011

Beispiel Frankreich

In Frankreich werden Arzneimittel nach der Marktzulassung einem zweistufigen Bewertungsverfahren unterzogen (Abbildung 3). Stufe eins befasst sich mit der Frage, ob das Medikament einen Nutzen (Service Médical Rendu, SMR) hat und damit überhaupt erstattungsfähig ist (Zentner und Busse 2010).

Ist dies der Fall, wird im zweiten Schritt festgelegt, ob ein Zusatznutzen im Vergleich zu anderen Therapieoptionen vorliegt (Amélioration du Service Médical Rendu, ASMR). Das Arzneimittel wird in eine von fünf ASMR-Kategorien eingeordnet (Abbildung 2 rechts). Die Eingruppierung ist ein wichtiges Kriterium für die sich anschließenden Verhandlungen der Hersteller mit dem staatlichen Wirtschaftskomitee für Gesundheitsprodukte (Comité économique de Santé). Ein Arzneimittel ohne Zusatznutzen (ASMR V) wird im französischen System nur erstattet, wenn es günstiger als seine Vergleichsprodukte ist. Medikamente in höheren ASMR-Klassen können höhere Preise bei den Verhandlungen erwirken – mit einer nahezu freien Preisfestsetzung in den höchsten Kategorien (ASMR I und II) (Haute Autorité de Santé 2009).

mittelbar nach der Marktzulassung mit einer Frist von sechs Monaten einer sogenannten Früh- oder Schnellbewertung unterzogen werden. International wird das Instrument des rapid assessment oder fast track assessment vielerorts bereits genutzt, um einen schnellen Zugang zu Innovationen zu ermöglichen oder zeitgerecht Informationen für dringliche gesundheitspolitische Entscheidungen zu liefern. Typischerweise wird es eingesetzt, um einzelne Medikamente innerhalb eines Zeitraums zu bewerten, der sechs Monate nicht überschreitet. Es gibt jedoch keine gemeinsame internationale Definition oder Methodologie der Schnellbewertung – mit der Folge, dass Vorgehen und wissenschaftliche Qualität variieren (Nielsen et al. 2010).

Bereits vorgestellt haben wir das Verfahren der Schnellbewertung in Frankreich, das nach gesetzlichen Vorgaben 90 Tage, in der Realität jedoch oft rund 120 Tagen dauert. Weiteres Beispiel ist das Vorgehen in Australien (siehe Kasten auf Seite 32). In Großbritannien bestehen zwei voneinander unabhängige Verfahren der Schnellbewertung, eines für England und Wales und ein zweites für Schottland.

4 Wer liefert die Daten?

Es gibt international unterschiedliche Philosophien, welche Daten Arzneimittelbewertungen zugrunde gelegt werden

NICE in England und Wales

Seit 2005 nutzt NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) das Instrument der Schnellbewertung für seine single technology assessments (STA). STA entsprechen wissenschaftlichen Bewertungen einer einzigen Technologie, zum Beispiel eines Arzneimittels, für eine einzige Indikation. Im Unterschied zum klassischen multiple technology assessment (MTA), wo NICE ganze Medikamentengruppen für ein Krankheitsbild einer evidenzbasierten Bewertung unterzieht, werden bei STA lediglich Herstellerunterlagen geprüft. Die bei MTA üblichen formalen Konsultationen von Interessengruppen oder Experten sind stark begrenzt. Das Format der Schnellbewertung wird typischerweise bei neuen, lebensrettenden Produkten angewandt und dauert rund 15 Wochen. NICE nutzte dieses Verfahren bisher in erster Linie für onkologische Arzneimittel (Sorenson et al. 2008).

SMC in Schottland

Schottland unterhält mit dem Scottish Medicines Consortium (SMC) ein eigenes, das heißt von England und Wales getrennt ablaufendes Bewertungsverfahren von Arzneimittelinnovationen. Für das schottische Verfahren ist zweierlei charakteristisch:

- (1) ein Monitoring (Horizon Scanning) von Arzneimittelinnovationen bereits vor Marktzugang und
- (2) eine sehr frühe Nutzenbewertung, die idealerweise mit der Marktzulassung abgeschlossen ist.

Im Horizon Scanning filtert SMC Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und Arzneimittel mit Indikationsausweitungen heraus, die voraussichtlich starke oder zumindest mäßige Auswirkungen auf das öffentliche Gesundheitsbudget haben werden. Zudem werden sämtliche Arzneimittel für seltene Erkrankungen (orphan drugs) beurteilt. Grundlage der Vorabbewertung bilden öffentlich zugängliche Informationen und standardisierte Informationen der Hersteller, aus denen der Arzneimittelverbrauch in der Zielpopulation und Budgetauswirkungen in den Jahren 1 und 5 geschätzt werden (Scottish Medicines Consortium 2010 a und b).

Bereits zum Zeitpunkt, wenn die Fachgremien der EMA (European Medicines Agency) oder der britischen Marktzulassungsbehörde ein positives Votum (positive opinion) für die Marktzulassung aussprechen, beginnt beim SMC auf Basis der Vorabbewertung die Schnellbewertung des Zusatznutzens und der Kosten-Nutzen-Relation. Ziel ist, möglichst zeitnah zur Marktzulassung Empfehlungen zur Erstattungsfähigkeit des Produkts auszusprechen. Die Hersteller werden vom Gremium kontaktiert und zur Einreichung von Unterlagen aufgefordert. Geht ein Hersteller dieser Aufforderung nicht nach, gibt das SMC nach sechs Monaten automatisch das Urteil „nicht empfohlen“ ab.

und woher diese stammen. Dabei gilt es zwei Strömungen zu unterscheiden:

- (1) Die vom Hersteller eingereichten Dossiers sind Basis der Bewertung und werden von der Agentur überprüft. Wie am Beispiel Australien dargestellt, werden Hersteller dabei oftmals verpflichtet, nicht nur Zulassungsunterlagen, sondern einen umfassenden Bericht zum (Zusatz-)Nutzen mit einer systematischen Übersicht publizierter und unpublizierter Daten und gegebenenfalls Kosten-Nutzen-Relation zu liefern.
- (2) Bei der zweiten Gruppe erstellen die Agenturen unabhängig einen Bericht auf Basis einer systematischen Recherche und Bewertung der identifizierten Studien und Daten und erbitten von den Herstellern gezielt ergänzende Unterlagen.

Insgesamt ist international der Trend zu beobachten, dass sich das erste Verfahren zunehmend in Ländern etabliert, die das Verfahren der Schnellbewertung zum Zeitpunkt der Marktzulassung oder für dringliche Entscheidungen nutzen

Beispiel Australien

In Australien stellen pharmazeutische Unternehmen beim Ministerium für Gesundheit und Alter einen Antrag auf Aufnahme ihres Arzneimittels in die Positivliste, der eine systematische Übersicht (gegebenenfalls mit Metaanalyse) und ökonomische Evaluation mit Modellierung enthalten muss. Die Anforderungen sind in den vom Ministerium publizierten Leitlinien des Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) spezifiziert (Australian Government 2008). Das PBAC spricht Empfehlungen aus, welche Medikamente bei welcher Indikation die Anforderungen erfüllen, um als Leistung aufgenommen zu werden. Ohne Empfehlung des PBAC kann die Regierung kein Arzneimittel auf die Liste setzen, was in rund 50 Prozent der Anträge der Fall ist.

Der Antrag muss spätestens 17 Wochen vor dem nächsten Treffen des PBAC vorliegen, das dreimal im Jahr tagt. Er wird einer detaillierten Überprüfung durch das PBAC unterzogen. Dies schließt eine Wiederholung der Literaturrecherche, eine Kontrolle der klinischen und ökonomischen Studienergebnisse im Original einschließlich der Überprüfung von Kostenkalkulationen und eine Validierung der Schlüsselannahmen in den Modellen ein, die von den Unternehmen (zum Beispiel als Computermodelle) zur Verfügung gestellt wurden. Endprodukt ist ein zusammenfassender Bericht an den nationalen Gesundheitsminister, der auf diese Schlüsselemente und deren Einfluss auf die Empfehlung des PBAC eingeht und 18 Wochen nach der PBAC-Sitzung vorliegt.

(Australien, Belgien, Frankreich, Niederlande, Norwegen, Schottland, neue Arzneimittel in Schweden und Deutschland, single technology assessments in England und Wales). Dagegen greifen auf das zweite Verfahren Länder zurück, die – gegebenenfalls zusätzlich beziehungsweise später – eine ausführliche Vollbewertung meist deutlich nach der Marktzulassung durchführen (Kanada, Neuseeland, multiple technology assessments in England und Wales, „alte“ Arzneimittel in Schweden und Deutschland).

5 Vollbewertung „alter“ Arzneimittel

Wie bisher in Deutschland werden in vielen Ländern auch jene Arzneimittel einer Bewertung unterzogen, die bereits seit Längerem erstattungsfähig sind. Üblicherweise erfolgt die Bewertung dieser „alten“ Arzneimittel in Form einer ausführlichen Vollbewertung (*EUnetHTA 2010a*).

Der Bewertungsprozess folgt den hohen wissenschaftlichen Standards der evidenzbasierten Medizin beziehungsweise des HTA und bezieht Interessengruppen einschließlich der Hersteller der Produkte an verschiedenen Stellen in Form von Stellungnahmen ein. Ein wesentlicher Nachteil liegt im Zeitaufwand des Verfahrens, der selten unter einem Jahr liegt. Vorteil dieses Prinzips ist jedoch zum einen, dass ganze Medikamentengruppen und andere Verfahren im gleichen Anwendungsgebiet miteinander vergleichend betrachtet werden können. Zum zweiten können die Bewertungen Daten der längeren Anwendung von Arzneimitteln in der Alltagspraxis berücksichtigen, was insbesondere für Sicherheitsfragen hohe Relevanz hat. Dass die Evidenz aus der Versorgungsrealität international hoch eingestuft wird, demonstriert nicht zuletzt das US-Programm comparative effectiveness research (siehe Kasten auf Seite 33).

In Deutschland ist die Vollbewertung erstattungsfähiger Arzneimittel durch das IQWiG im Rahmen der Kosten-Nutzen-Bewertung nach Paragraf 35b Sozialgesetzbuch (SGB) V und der „weitergehenden“ Nutzenbewertung nach Paragraf 139a SGB V weiterhin möglich. In der Praxis bleibt ihr Einsatz und regulativer Stellenwert jedoch abzuwarten. Denn erstens kommt die Kosten-Nutzen-Bewertung mit Daten aus der Alltagsversorgung erst zum Zug, wenn Preisverhandlungen und Schiedsverfahren nach der Schnellbewertung scheitern. Zum zweiten kann der Gemeinsame Bundesausschuss Arzneimittel aus der Verordnung nicht mehr mit dem Verweis auf fehlende Studien zum Nutzen ausschließen. Vielmehr muss er – gegebenenfalls unter Nachforderung von Studien – nachweisen, dass das Arzneimittel unzumutbar ist. Im Verständnis des Bundesministeriums wäre dies der Fall, wenn es bei einer weitergehenden Nutzenbewertung schlechter als die Therapiealternative abschneidet (*BMG 2010*).

Beispiel USA

Die US-amerikanische Regierung stellte 2009 1,1 Milliarden US-Dollar für das nationale Programm comparative effectiveness research (CER) bereit. Ziel des Programms ist, bestehende Forschungslücken zur Alltagswirksamkeit von Gesundheitsinterventionen einschließlich Arzneimitteln im Vergleich zu Alternativen zu schließen. CER wird als ein wesentliches Instrument verstanden, um mit evidenzbasierten Informationen für Ärzte und Patienten die Versorgungsqualität im amerikanischen Gesundheitssystem zu verbessern, ungerechtfertigte Variationen in der Versorgung abzubauen und Kosten zu kontrollieren. Die Anwendung unnötiger, teurer oder veralteter Interventionen soll vermieden werden, während sich zugleich die gesundheitlichen Ergebnisse verbessern. Manche sehen im CER-Programm einen ersten Schritt, um auf nationaler Ebene in den USA ein evidenzbasiertes Erstattungs- oder Preissetzungssystem zu etablieren, auch wenn der entsprechende Gesetzestext dies ausdrücklich ausschließt (Zentner et al. 2011).

6 Fazit

Für alle Länder besteht die Herausforderung, eine ausgewogene Balance zwischen Förderung von Arzneimittelinnovationen, Bezahlbarkeit und Qualität der gesundheitlichen Versorgung herzustellen. Allgemeingültige Patentrezepte gibt es nicht. Denn jedes Land wird Erstattungs- und Preisentscheidungen entsprechend der Gestaltung seines Gesundheitssystems, seiner Ressourcen und Wertepinzipien im Ausgleich der Interessengruppen und im Zusammenspiel mit anderen Politikbereichen selbst treffen wollen und müssen. Jedoch haben sich international übereinstimmend drei wesentliche Instrumente der Arzneimittelevaluation etabliert, die diesen Entscheidungsprozess unterstützen:

- die Schnellbewertung vor oder unmittelbar bei Markteinführung,
- die ausführliche Nutzenbewertung nach einem längeren Zeitraum der Verordnungsfähigkeit und
- die Kosten-Nutzen-Bewertung.

Es ist sehr zu begrüßen, dass dieses Instrumentarium in Deutschland nun ebenfalls zur Verfügung steht. Wie immer steckt jedoch der Teufel im Detail. So ist im Unterschied zu vielen anderen Ländern die Marktlicenzierung eines neuen Produkts nach wie vor gleichbedeutend mit seiner Verordnungsfähigkeit. Das zentrale Regulativ wird hierzulande der Preis, nicht der Ein- oder Ausschluss aus der Erstattung bilden. Unter anderem ist dabei noch offen, wie der Arzneimittelpreis zu verhandeln ist, wenn ein Zusatznutzen nur

für einen Teilbereich der zugelassenen Indikationen oder Patientengruppen besteht, da die oben erwähnte – und in England mit über 50 Prozent aller Präparate besonders häufig genutzte – Entscheidungsmöglichkeit „erstattungsfähig mit Einschränkungen“ gesetzlich nicht besteht. Zudem bleiben Arzneimittel für seltene Erkrankungen bis zu einem jährlichen Umsatzvolumen von 50 Millionen Euro unberührt.

Noch ungeklärt sind Entscheidungswege, wenn die Schnellbewertung auf Basis der Zulassungsdaten große Ergebnisunsicherheit beinhaltet, wenn sich die Datenlage verändert oder wenn Fragen zum Alltagsnutzen bestehen. Andere Länder erproben dazu Mechanismen der bedingten Aufnahme in den Leistungskatalog, um Evidenzlücken zum Alltagsnutzen von neuen Arzneimitteln zu schließen und zugleich die Entwicklung von Innovationen zu fördern. In Deutschland bleiben dagegen Anreize, weitere Studien mit Daten für die evidenzbasierte Arzneimittelbewertung zu generieren, schwach.

Die Arzneimittelbewertung im Feinen auszugestalten und gegebenenfalls nachzuzustieren ist nun zentraler Punkt auf der deutschen Agenda. Der Blick ins Ausland wird sich dabei weiter lohnen. Dieser Prämisse folgt auch die Europäische Kommission mit ihrem Entwurf der EU-Patientenrechte-Richtlinie, die den gegenseitigen Austausch von Erfahrungen und Informationen in der Bewertung medizinischer Verfahren als wertvoll und für die methodische Weiterentwicklung als unabdingbar erachtet (Kommission der Europäischen Gemeinschaften 2008). Auch erarbeitete das von der EU-Kommission eingerichtete Arzneimittelforum (Pharmaceutical Forum) eine Reihe von Kernprinzipien für die vergleichende Nutzenbewertung von Arzneimitteln, auf das die EU-Mitgliedstaaten in der Entwicklung ihrer eigenen Verfahren zurückgreifen können (Zentner et al. 2011). Dessen Arbeit wird das europäische HTA-Netzwerk EUnetHTA in seinem von der EU geförderten Arbeitspaket „Relative Effectiveness of Pharmaceuticals“ weiterentwickeln (EUnetHTA 2010b).

Literatur

- AM-NutzenV (2010):** Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung – AM-NutzenV) vom 28.12.2010
- Australian Government (2008):** Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Version 4.3; www.health.gov.au -> For Consumers -> Health products and medicines -> Medicines -> Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) -> PBS Publications and Forms -> PBS Publications
- Bundesministerium für Gesundheit (2010):** Rösler begrüßt Reform des GKV-Arzneimittelmarktes, Pressemitteilung vom 11.11.2010 zu Reform des GKV-Arzneimittelmarktes, Hintergrundpapier vom 11.11.2010

Department of Health (2010): Equity and Excellence: Liberating the NHS. White Paper presented to Parliament by the Secretary of State for Health by Command of Her Majesty. July 2010; www.dh.gov.uk → Publications → Publications → White and Green Papers → Equity and Excellence: Liberating the NHS (CM 7881)

EUnetHTA (2010a): EUnetHTA Joint Action on HTA 2010–2012; www.eunetha.eu → Activities → EUnetHTA Joint Action 2010-12

EUnetHTA (2010b): Work Package 5 – Relative Effectiveness Assessment (REA) of Pharmaceuticals; www.eunetha.net → Public → Activities → EUnetHTA Joint Action 2010-12 → JA WP5 → Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals

Haute Autorité de Santé (2009): Commission de la Transparence; www.has-sante.fr → Professionnels de santé → Actes - Médicaments - Dispositifs médicaux → Médicaments → Commission

Kommission der Europäischen Gemeinschaften (2008): Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung vom 02.07.2008. KOM(2008) 414 endgültig 2008/0142 (COD); <http://ec.europa.eu> → Gesundheitswesen → Grenzüberschreitende Pflege → Towards a legislative framework

Nielsen CP, Funch TM, Kristensen FB (2010): Health Technology Assessment. Report prepared for the Working Conference 'Health Services Research in Europe'. April 2010; www.nivel.nl/pdf/Report_Parallel_Session_III_HTA.pdf

Office of Fair Trading (2007): The Pharmaceutical Price Regulation Scheme. An OFT market study; www.oft.gov.uk → OFT's work → Markets work → Completed market studies → Pharmaceutical Price Regulation Scheme - Sept 2005

Scottish Medicines Consortium (2010a): Horizon Scanning; www.scottishmedicines.org.uk → About SMC → What we do → Horizon Scanning

Scottish Medicines Consortium (2010b): SMC explained; www.scottishmedicines.org.uk → Public Involvement → SMC Explained

Sorenson C, Drummond M, Kristensen F, Busse R (2008): How can the impact of health technology assessments be enhanced? Policy Brief. Kopenhagen: WHO Regional Office for Europe; www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/73225/E93420.pdf

Tandvård- och Läkemedelsförmånsverket (2010): Pricing and reimbursement of medicines; www.tlv.se → In English → Medicines

The Pharmaceutical Forum (2008): From assessing innovative value of pharmaceuticals to pricing and reimbursement decisions; http://ec.europa.eu/pharmaforum/docs/pricing_assessing_en.pdf

Zentner A, Busse R (2006): Arzneimittelbewertung – Den Nutzen der Präparate prüfen. Gesundheit und Gesellschaft, Jg. 9, Heft 5, 38–44

Zentner A, Busse R (2010): Von der Bewertung innovativer Arzneimittel zur Preisbildung – Wie gehen andere Länder vor? Die Ersatzkasse, Heft 3, 101–103

Zentner A, Velasco-Garrido M, Busse R (2005): Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Eine internationale Bestandaufnahme. HTA-Bericht im Auftrag des DIMDI. GMS Health Technol Assess 1 Doc09 (20051115); www.egms.de/en/journals/hta/2005-1/hta000009.shtml

Zentner A, Velasco-Garrido M, Busse R (2011): Aktuelle internationale Initiativen der evidenzbasierten Bewertung von Arzneimitteln – Implikationen für Zulassung und Health Technology Assessment in Deutschland und Europa. Working Papers in Health Policy and Management. Vol. 6. Universitätsverlag der Technischen Universität Berlin; www.ub.tu-berlin.de/index.php?id=2416

DIE AUTOREN



Dr. med. Annette Zentner, MPH, studierte Public Health an der Medizinischen Hochschule Hannover sowie Humanmedizin an der Albrecht-Ludwigs-Universität, der Freien Universität (FU) sowie der Humboldt-Universität Berlin, mit Studienaufenthalten in Stockholm, Paris und den USA. Mehrere Jahre als Ärztin im Bereich Innere Medizin tätig, Promotion an der FU Berlin. Seit 2004

wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fachgebiet Management im Gesundheitswesen der Technischen Universität Berlin. Forschungsschwerpunkte: systematische Bewertung von gesundheitlichen Verfahren (Health Technology Assessment), evidenzbasierte Medizin und Gesundheitsversorgung, Gesundheitssysteme und Gesundheitspolitik, E-Learning.



Prof. Dr. med. Reinhard Busse, MPH, FFPH, Studium der Medizin in Marburg, Boston und London sowie Public Health in Hannover. 1999 Habilitation für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung an der Medizinischen Hochschule Hannover. Von 1999 bis 2002 leitete er das Madrider Zentrum des European Observatory on Health Systems and Policies in Brüssel. Seit 2002 Professor für

Management im Gesundheitswesen an der Fakultät Wirtschaft und Management der Technischen Universität Berlin. Gleichzeitig Associate Director for Research Policy des European Observatory on Health Systems and Policies und Fakultätsmitglied der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Forschungsschwerpunkte: Gesundheitssystemforschung, Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie, Health Technology Assessment.