

**„Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) – Status quo und Handlungsbedarf aus gesundheitsökonomischer Sicht“**

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Wirtschaftswissenschaften (Dr. rer. pol.)  
durch die Fakultät für Wirtschaftswissenschaften der  
Universität Duisburg-Essen, Campus Essen

vorgelegt von

Frederic Grande, M.A.  
Geburtsort: Essen

Tag der mündlichen Prüfung: 18.01.2017

Erstgutachter: Prof. Dr. Jürgen Wasem  
Zweitgutachter: Prof. Dr. Reinhold Schnabel

Essen, im Jahr 2017

## Inhaltsverzeichnis

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>  | <b>V</b>    |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>  | <b>VIII</b> |
| <b>Abkürzungs-/Akronymverzeichnis .....</b>   | <b>IX</b>   |
| <b>Danksagung .....</b>   | <b>XV</b>   |
| <b>1 Einleitung .....</b>   | <b>1</b>    |
| 1.1 Hintergrund .....   | 3           |
| 1.2 Aktuelle Problemstellung und Zielsetzung.....   | 9           |
| 1.3 Aufbau der Dissertation und methodische Vorgehensweise .....  | 12          |
| <b>2 Grundlagen .....</b>   | <b>16</b>   |
| 2.1 Evidence-based Medicine .....   | 16          |
| 2.1.1 Ursprung und methodische Voraussetzungen .....  | 16          |
| 2.1.2 Definition.....   | 17          |
| 2.1.3 Anwendungsbereiche .....  | 19          |
| 2.1.4 Gegenstand, Studientypen und Vorgehen .....   | 21          |
| 2.2 Gesundheitsökonomische Evaluationen .....   | 23          |
| 2.2.1 Gesundheitsökonomische Evaluationen als Grundlage für<br>rationale Allokationsentscheidungen..... | 24          |
| 2.2.2 Methoden: Grundformen der<br>Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen.....                               | 25          |
| 2.2.2.1 Kostenvergleichs-Analysen .....   | 26          |
| 2.2.2.2 Krankheitskostenstudien.....  | 26          |
| 2.2.2.3 Kosten-Nutzen-Analysen .....  | 27          |
| 2.2.2.4 Kosten-Wirksamkeits-Analysen .....  | 28          |
| 2.2.2.5 Kosten-Nutzwert-Analysen und das Konzept<br>qualitätskorrigierter Lebensjahre.....              | 30          |
| 2.2.3 Ökonomische Evaluation in Deutschland.....  | 32          |
| 2.3 Grundlegende ethische Theorien im Bereich des<br>Gesundheitswesens .....                            | 37          |
| 2.3.1 Utilitarismus als Beispiel eines teleologischen Ansatzes .....                                    | 39          |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 2.3.2    | Der Ansatz von Immanuel Kant als Beispiel eines deontologischen Ansatzes .....                              | 44        |
| 2.3.3    | Rawls' Theorie der Gerechtigkeit .....  | 45        |
| 2.3.4    | Norman Daniels .....  | 46        |
| 2.3.5    | Der Libertarismus nach Nozick .....   | 48        |
| 2.3.6    | Zur Problematik der Auswahl von Verteilungskriterien.....   | 48        |
| 2.3.7    | Fazit: Ethische Entscheidungsfindung in einer werteppluralen Gesellschaft .....                             | 50        |
| <b>3</b> | <b>Erstattung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln in Deutschland .....</b>                       | <b>52</b> |
| 3.1      | Erstattungsgrundlagen .....   | 52        |
| 3.1.1    | Anspruchsgrundlagen .....   | 52        |
| 3.1.2    | Regelungen des Arzneimittelgesetzes (AMG) zur Erstattungsfähigkeit .....                                    | 53        |
| 3.1.3    | Wirtschaftlichkeitsgebot .....  | 54        |
| 3.2      | Besonderheiten der Preisbildung auf dem Arzneimittelmarkt.....  | 58        |
| 3.2.1    | Die Nachfrage nach Arzneimitteln.....   | 58        |
| 3.2.2    | Das Angebot innovativer Arzneimittel .....  | 62        |
| 3.2.3    | Legitimation und Zielsetzung einer Preisregulierung bei patentgeschützten Arzneimitteln.....                | 65        |
| 3.3      | Arzneimittelpreisbildung im Allgemeinen.....  | 69        |
| 3.4      | Arzneimittelpreisbildung im Speziellen nach dem AMNOG.....  | 73        |
| 3.4.1    | Ziele des Gesetzgebers .....  | 74        |
| 3.4.2    | Rechtliche Grundlagen .....   | 76        |
| 3.4.3    | Grundzüge des Verfahrens.....   | 78        |
| 3.4.4    | Kosten-Nutzen-Bewertung.....  | 81        |
| 3.4.5    | Erstellung eines Nutzendossiers.....  | 82        |
| 3.5      | Operationalisierung von EbM und deren Auswirkungen auf die Nutzenbewertung und Preisbildung .....           | 84        |
| <b>4</b> | <b>Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln im internationalen Kontext.....</b>                           | <b>89</b> |
| 4.1      | Direkte Preisregulierung .....  | 89        |
| 4.2      | Nationale Referenzpreise .....  | 90        |
| 4.3      | Internationale Preisreferenzierung und der Konflikt nationaler Regulierungen mit globaler Optimierung ..... | 91        |
| 4.4      | Renditeregulierung .....  | 99        |

|  |            |
|--|------------|
| 4.5 Value-based Pricing .....  | 100        |
| <b>5 Ökonomische Analyse des AMNOG.....</b>  | <b>104</b> |
| 5.1 Wahl der Bewertungsperspektive.....  | 104        |
| 5.2 Kosten .....   | 105        |
| 5.2.1 Status quo.....  | 105        |
| 5.2.2 Gesundheitsökonomische Bewertung von Cost-offsets am<br>Beispiel der Rheumatoiden Arthritis.....   | 109        |
| 5.2.3 Internationale Standards der Gesundheitsökonomie .....   | 110        |
| 5.3 Nutzen sowie Governance und Practice .....   | 123        |
| 5.4 Mischpreise und die Umsetzung des AMNOG in die<br>Verordnungspraxis .....  | 129        |
| 5.5 Monetarisierung des Zusatznutzens .....  | 137        |
| 5.6 Weitere Verhandlungskriterien beim AMNOG.....  | 140        |
| 5.6.1 Ausgangslage .....   | 140        |
| 5.6.2 Europäische Vergleichspreise.....  | 142        |
| 5.6.3 Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel .....   | 143        |
| 5.7 Schiedsamliche Preisermittlung .....   | 149        |
| <b>6 Empirische Analyse: Das AMNOG in der Praxis .....</b>   | <b>158</b> |
| 6.1 Methodik.....  | 159        |
| 6.2 Grundlegende Daten und Zusammenhänge .....   | 161        |
| 6.2.1 AMNOG-Verfahrensstand.....   | 161        |
| 6.2.2 Schiedsstellenverfahren und Rabatte auf den PpU: Lässt sich<br>von der Nutzenbewertung auf den (prozentualen) Rabatt<br>schließen? ..... | 166        |
| 6.2.3 Orphan Drugs .....   | 169        |
| 6.3 Pricing-Modelle für AMNOG-Arzneimittel.....  | 170        |
| 6.4 Nutzen versus Preis: Lässt sich von der Nutzenbewertung auf den<br>(absoluten) Preis schließen? .....                                      | 172        |
| 6.5 Auswirkungen von Indikationserweiterungen und Neubewertungen<br>auf die Preisbildung.....  | 177        |
| 6.6 Kosten- und Nutzensituation in ausgewählten Therapiegebieten.  | 178        |
| 6.7 Kosten- und Nutzensituation im Kontext von Mischpreisen.....   | 181        |
| 6.8 Korrelationsanalyse: Der Zusammenhang zwischen Zielpopulation<br>und Jahrestherapiekosten .....  | 182        |

|          |  |            |
|----------|--|------------|
| 6.9      | Multiple Regression mit dem (prozentualen) Aufschlag auf die ZVT-Kosten als Zielgröße .....  | 189        |
| 6.9.1    | Regressionsmodell und Limitationen .....   | 190        |
| 6.9.2    | Ergebnisse, Interpretation und Validierung .....   | 195        |
| <b>7</b> | <b>Im Fokus: Hepatitis C .....</b>   | <b>203</b> |
| 7.1      | Kurzüberblick über das Krankheitsbild .....  | 204        |
| 7.1.1    | Epidemiologie .....  | 204        |
| 7.1.2    | Klinische Symptomatik .....  | 205        |
| 7.1.3    | Therapie-/Leitlinienempfehlungen und kommende Therapieoptionen .....   | 206        |
| 7.2      | Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten.....   | 209        |
| 7.3      | Empirischer Erkenntnisgewinn im Hinblick auf die Nutzen- sowie kostentechnische Einordnung .....   | 212        |
| <b>8</b> | <b>Schlussfolgerungen .....</b>  | <b>217</b> |
| 8.1      | Zusammenfassung und Fazit .....  | 217        |
| 8.2      | Politische Handlungsempfehlungen .....   | 223        |
| 8.2.1    | Korrekturszenario.....   | 224        |
| 8.2.1.1  | Institutionelle Trennung von Nutzenbewertung und Preisbildung .....  | 224        |
| 8.2.1.2  | Von „Bottom-up“ zu „Top-down“ .....  | 230        |
| 8.2.1.3  | Internationale Vergleichspreise als Preisanker .....   | 235        |
| 8.2.1.4  | Lösung der „Mischpreis-Problematik“ und ein Ansatz zur verbesserten Diffusion von Arzneimitteln mit Zusatznutzen in die Verordnungspraxis..... | 238        |
| 8.2.1.5  | Subsidiäre Selektivverträge als Konfliktlösung .....   | 243        |
| 8.2.1.6  | Die Schiedsstelle als Schlichter .....   | 247        |
| 8.2.2    | Erweitertes Szenario: Value-based Pricing und die Schaffung eines rationalen Zielpreiskorridors .....  | 249        |
|          | <b>Literaturverzeichnis .....</b>  | <b>261</b> |

## Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1 – Entwicklung der 5-Jahres-Überlebensraten in der Onkologie ..  | 2  |
| Abbildung 2 – Kondratieff'sche Wellen .....   | 5  |
| Abbildung 3 – Arzneimittelausgaben der GKV 1999 bis 2014 (in Mrd. Euro) .   | 7  |
| Abbildung 4 – Prozentualer Anteil der Gesundheits- und<br>Arzneimittelausgaben am BIP .....                           | 8  |
| Abbildung 5 – Preisentwicklung bei GKV-Arzneimitteln seit dem Jahr 2000 ..  | 9  |
| Abbildung 6 - Effizienzgrenze 1 .....   | 34 |
| Abbildung 7 - Effizienzgrenze 2 .....   | 35 |
| Abbildung 8 - Effizienzgrenze 3 .....   | 36 |
| Abbildung 9 – Die Allokation volkswirtschaftlicher Ressourcen im<br>Gesundheitswesen aus institutioneller Sicht ..... | 62 |
| Abbildung 10 – Grundlegende Zusammenhänge des Arzneimittelangebots  | 65 |
| Abbildung 11 – Ausgabenträger im Sozialversicherungssystem .....  | 66 |
| Abbildung 12 – Arzneimittelpreisbildung anhand eines Beispiels .....  | 73 |
| Abbildung 13 – Rechtliche Grundlagen der Nutzenbewertung und<br>Preisbildung nach AMNOG .....                         | 78 |
| Abbildung 14 – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit eines (Zusatz-)Nutzens....   | 79 |
| Abbildung 15 – Der AMNOG-Prozess im Detail .....  | 81 |
| Abbildung 16 – Nutzendossier nach § 35a SGB V im modularen Aufbau ....  | 83 |
| Abbildung 17 – Von der Forschung über die Entwicklung zur Zulassung eines<br>Arzneimittels.....                       | 92 |

|   |     |
|---|-----|
| Abbildung 18 – Erstattungsbeträge: Deutschland im europäischen Vergleich<br>.....   | 95  |
| Abbildung 19 – Internationale Referenzpreisbildung .....  | 97  |
| Abbildung 20 – Kalkulationsprozess der GKV-Jahrestherapiekosten.....  | 108 |
| Abbildung 21 – Budget-Impact-Analyse .....  | 112 |
| Abbildung 22 – Einbeziehung von Kostenkategorien in europäischen Ländern<br>.....   | 121 |
| Abbildung 23 – Zeithorizont von Budget-Impact-Analysen in europäischen<br>Ländern .....   | 122 |
| Abbildung 24 – Der Zusammenhang zwischen Nutzenkategorie und Umsatz<br>im ersten Jahr nach der G-BA-Nutzenbewertung.....          | 135 |
| Abbildung 25 – Generische Anteile an den ZVTs im Zeitraum 2011-2014 .   | 144 |
| Abbildung 26 – Kostenstruktur und Marktergebnis eines als Generikum G<br>oder Patentpräparat P ausgetobenen neuen Präparats ..... | 146 |
| Abbildung 27 – AMNOG-Verfahrensstand im Überblick .....   | 162 |
| Abbildung 28 – Unterkategorien zu den abgeschlossenen<br>Nutzenbewertungen des G-BA.....  | 163 |
| Abbildung 29 – AMNOG-Verfahren aus unterschiedlichen Blickwinkeln ....  | 166 |
| Abbildung 30 – Rabatte je Nutzenkategorie im Vergleich.....   | 168 |
| Abbildung 31 – Verhandlungsergebnis für Wirkstoffe mit „Flat Pricing“ nach<br>der Preisverhandlung .....                          | 172 |
| Abbildung 32 – Mediane Jahrestherapiekosten pro Patient je<br>Nutzenkategorie .....   | 173 |

|   |     |
|---|-----|
| Abbildung 33 – Boxplots: Lagemaße je Nutzenkategorie in der Übersicht .   | 175 |
| Abbildung 34 – AMNOG-Verfahren nach Therapiegebieten.....   | 179 |
| Abbildung 35 – Zusammenhang zwischen Patientenzahl und Kosten in der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ .....          | 183 |
| Abbildung 36 – Zusammenhang zwischen Patientenzahl und Kosten in der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ ..... | 185 |
| Abbildung 37 – Modul-Vorlage zu Versorgungsanteilen.....  | 188 |
| Abbildung 38 – Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten .....  | 212 |
| Abbildung 39 – Vorschlag zur Zusammensetzung eines unabhängigen Arzneimittel-Bewertungsausschusses .....                    | 228 |
| Abbildung 40 – Selektivverträge zur Konfliktlösung.....   | 245 |
| Abbildung 41 – Zielpreiskorridor-Modell zur rationalen Preisfindung unter Beibehaltung der Verhandlungslösung.....          | 258 |



## Tabellenverzeichnis

|  |     |
|--|-----|
| Tabelle 1 – Klassifizierung gesundheitsökonomischer Evaluationsformen...   | 25  |
| Tabelle 2 – Auswirkungen von Preissenkungen in der Schweiz.....  | 99  |
| Tabelle 3 – Rabatte für Sativex® und Zelboraf® aus GKV-Sicht.....  | 152 |
| Tabelle 4 – Rabatte für Sativex® und Zelboraf® unter Berücksichtigung des Vorsteuerabzugs aus Hersteller-Sicht ..... | 153 |
| Tabelle 5 – Synthetisches Vorgehen der Schiedsstelle bei Zelboraf® .....   | 154 |
| Tabelle 6 – Zelboraf® versus Sativex®: Gewichtete Europapreise im Vergleich zu geschiedsten GKV-Kosten.....          | 157 |
| Tabelle 7 – Anteil der Orphan Drugs an den Neueinführungen von Medikamenten in Deutschland .....                     | 170 |
| Tabelle 8 – Lage- und Streuungsmaße je Nutzenkategorie (in Euro).....  | 174 |
| Tabelle 9 – Top 2-Therapiegebiete im nutzentechnischen Vergleich .....   | 179 |
| Tabelle 10 – Modellzusammenfassung: Rückwärts-Ausschluss-Verfahren   | 196 |
| Tabelle 11 – Regressionskoeffizienten im Rückwärts-Ausschluss-Verfahren .....  | 198 |
| Tabelle 12 – Regressionskoeffizienten im Einschluss-Verfahren .....  | 201 |
| Tabelle 13 – Zusatznutzen von Arzneimitteln gegen chronische Hepatitis C laut G-BA-Beschluss .....                   | 213 |
| Tabelle 14 – Preis für Hepatitis-C-Medikamente im Vergleich zum Median in der jeweiligen Nutzenkategorie .....       | 214 |

## Abkürzungs-/Akronymverzeichnis

|            |   |
|------------|---|
| A-BA       | Arzneimittel-Bewertungsausschuss  |
| ABDA       | Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände   |
| a.F.       | alte Fassung  |
| Abs.       | Absatz  |
| AEP        | Apothekeneinkaufspreis  |
| AKdÄ       | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft  |
| AM-NutzenV | Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung   |
| AMPreisV   | Arzneimittelpreisverordnung   |
| AM-RL      | Arzneimittel-Richtlinie   |
| AMNOG      | Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz  |
| AMG        | Arzneimittelgesetz  |
| AOK        | Allgemeine Ortskrankenkasse   |
| ApU        | Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers   |
| ARD        | Arbeitsgemeinschaft der öffentlich-rechtlichen Rundfunkanstalten der Bundesrepublik Deutschland |
| AVP        | Apothekenverkaufspreis  |
| AVR        | Arzneiverordnungs-Report  |
| AWMF       | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften                     |
| BAFA       | Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle   |
| BAH        | Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller   |
| BDI        | Bundesverband der Deutschen Industrie   |
| BfArM      | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte   |
| BFH        | Bundesfinanzhof   |
| BIP        | Bruttoinlandsprodukt  |
| BMF        | Bundesministerium für Finanzen  |
| BMG        | Bundesministerium für Gesundheit  |
| BPI        | Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie  |
| BVMed      | Bundesverband Medizintechnologie  |
| bzw.       | beziehungsweise   |

|          |   |
|----------|---|
| ca.      | circa   |
| CVZ      | Health Care Insurance Board                   |
| DAK      | Deutsche Angestellten Krankenkasse            |
| DAZ      | Deutsche Apotheker Zeitung                    |
| DCE      | Discrete-Chioce-Experiment                    |
| dggö     | Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie |
| d.h.     | das heißt                                     |
| DKG      | Deutsche Krankenhaus-Gesellschaft             |
| DNA      | Desoxyribonukleinsäure                        |
| E-BA     | Europäische Arzneimittel-Bewertungsagentur    |
| ebd.     | ebenda, ebendort                              |
| EbM      | Evidence-based Medicine                       |
| EMA      | European Medicines Agency                     |
| engl.    | englisch                                      |
| et al.   | lateinisch für „und andere“                   |
| EU       | Europäische Union                             |
| EWG      | Europäische Wirtschaftsgemeinschaft           |
| f. / ff. | folgende / fortfolgende                       |
| F&E      | Forschung und Entwicklung                     |
| G-BA     | Gemeinsamer Bundesausschuss                   |
| G-BA-VO  | G-BA-Verfahrensordnung                        |
| gUG      | gemeinnützige Unternehmergeellschaft          |
| DEK      | Gmünder Ersatzkasse                           |
| DHCF     | Deutsches Hepatitis C Forum                   |
| ggf.     | gegebenenfalls                                |
| GKV      | Gesetzlichen Krankenversicherung(en)          |
| GKV-VSG  | GKV-Versorgungsstrukturgesetz                 |
| GKV-WSG  | GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz                |
| GMG      | Gesundheitsmodernisierungsgesetz              |
| GRG      | Gesundheitsreformgesetz                       |
| GWB      | Gesetz gegen Wettbewerbsbeschränkungen        |
| HAP      | Herstellerabgabepreis                         |

|           |  |
|-----------|--|
| HAS       | Haute Autorité de Santé  |
| HCV       | Hepatitis-C-Virus  |
| HEK       | Heilmittel-Evaluierungs-Kommission   |
| HTA       | Health Technology Assessment   |
| HVB       | Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger                      |
| ICUR      | Incremental Cost-Utility Ratio   |
| i.d.R.    | in der Regel   |
| IfSG      | Infektionsschutzgesetz   |
| IKT       | Informations- und Kommunikationstechnologie                                      |
| IQWiG     | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen                 |
| IRP       | Internationale Referenzpreisbildung oder auch internationale Preisreferenzierung |
| ISPOR     | International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research                |
| IT        | Informations-Technologie   |
| IV        | Integrierte Versorgung   |
| i.v.      | intravenös   |
| i.V.m.    | in Verbindung mit  |
| IWF       | Internationaler Währungsfonds  |
| KBV       | Kassenärztliche Bundesvereinigung  |
| KCE       | Health Care Knowledge Centre in Belgien  |
| KEA       | Kosten-Effektivitäts-Analyse   |
| KHK       | Koronare Herzkrankheit   |
| KNA       | Kosten-Nutzwert-Analyse / Kosten-Nutzen-Analyse                                  |
| KV        | Kassenärztliche Vereinigung  |
| mg        | Milligramm   |
| Mio.      | Millionen  |
| Morbi-RSA | Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich                                  |
| Mrd.      | Milliarden   |
| NDR       | Norddeutscher Rundfunk   |

|            |  |
|------------|--|
| NHS        | National Health System                                 |
| NICE       | National Institute for Health and Care Excellence      |
| NOAK       | Neue Orale Antikoagulantien                            |
| NOMA       | Norwegian Medicines Agency                             |
| Nr.        | Nummer   |
| o.g.       | oben genannt   |
| OECD       | Organization for Economic Co-operation and Development |
| OTC        | Over-The-Counter (deutsch: "Über die Ladentheke")      |
| o. V.      | ohne Verfasser   |
| p.a.       | per annum  |
| PBB        | Pharmaceutical Benefits Board                          |
| PCR        | Polymerase Chain Reaction                              |
| PEG        | Polyethylenglycol                                      |
| PEI        | Paul-Ehrlich-Institut                                  |
| PhRMA      | Pharmaceutical Research and Manufacturers of America   |
| PKV        | Private Krankenversicherung                            |
| PpU        | Preis der pharmazeutischen Unternehmers                |
| Prof.      | Professor  |
| pU         | pharmazeutischer Unternehmer                           |
| QALY       | Quality Adjusted Life Year                             |
| RA         | Rheumatoide Arthritis                                  |
| RKI        | Robert-Koch-Institut                                   |
| RNA        | Ribonukleinsäure                                       |
| S.         | Seite  |
| SAP        | Statistischer Analyse-Plan                             |
| SGB V      | Fünftes Sozialgesetzbuch                               |
| SGB V-ÄndG | SGB V-Änderungsgesetz                                  |
| SMC        | Scottish Medicines Consortium                          |
| sog.       | so genannte  |
| SVR        | Sustained Virologic Response                           |
| TLV        | Dental and Pharmaceutical Benefits Agency              |

|        |  |
|--------|--|
| Tz.    | Textziffer                                 |
| UA     | Unterausschuss                             |
| u.a.   | unter anderem                              |
| US     | United States                              |
| USA    | United States of America                   |
| usw.   | und so weiter                              |
| u.U.   | unter Umständen                            |
| ver.di | Vereinte Dienstleistungsgewerkschaft       |
| VerfO  | Verfahrensordnung                          |
| vfa    | Verband forschender Arzneimittelhersteller |
| vgl.   | vergleiche                                 |
| WHO    | World Health Organisation                  |
| z.B.   | zum Beispiel                               |
| ZB     | Zahlungsbereitschaft                       |
| z.T.   | zum Teil                                   |
| ZVT    | Zweckmäßige Vergleichstherapie             |

*„Für jedes komplexe Problem gibt es immer eine einfache Lösung – klar, einleuchtend und falsch.“ (Frei nach Henry Louis Mencken (US-amerikanischer Schriftsteller und Journalist, 1890-1956))*

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Jürgen Wasem für die Betreuung meines Promotionsvorhabens. Dies ist eine Ehre für mich und ich bin sehr froh, dass er trotz seiner vielfältigen und zahlreichen Aufgaben und Funktionen bei Fragen stets zeitnah für mich erreichbar war.

Weiterhin danke ich Frau Cosima Bauer und Herrn Prof. Dr. Uwe May, geschäftsführende Gesellschafter der May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt GbR, für die Möglichkeit der Kombination von Berufstätigkeit und Promotion und die damit verbundenen Freiräume.

Ein besonderes Dankeschön an die lieben Menschen aus meinem privaten Umfeld, denen ich in meinem Leben begegnen durfte und die mich über all die Jahre begleitet haben. Ohne Euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.



*Meinen Eltern*

*in Liebe und Dankbarkeit*

# 1 Einleitung

Arzneimittel sind aus der modernen Gesundheitsversorgung aus mindestens drei Gründen nicht wegzudenken: Zum einen stellen sie eine nicht-invasive Therapieform dar, die in einigen Fällen eine kausale (und nicht nur symptombekämpfende) Behandlung ermöglicht. Die medikamentöse Behandlung der Tuberkulose ist ein historisches Beispiel, die Impfung gegen das Aids-Virus könnte ein zukünftiges sein. Weiterhin lässt sich das Arzneimittel i.d.R. dosiert einsetzen und beim Auftreten von Nachteilen durch ein anderes ersetzen. Von Organtransplantationen abgesehen lässt sich dagegen ein chirurgischer Fehler nicht wiedergutmachen. Letztlich wird das Arzneimittel im Gegensatz zu Pflegeleistungen industriell hergestellt und enthält deshalb ein großes Rationalisierungspotenzial für das Gesundheitswesen. Sein Einsatz bedeutet nicht nur für Arzt und Pflegepersonal, sondern gleichermaßen für den Patienten selbst eine erhebliche Zeitersparnis.<sup>1</sup>

Im Jahre 2010 machten im Durchschnitt der OECD<sup>2</sup>-Länder die Arzneimittelausgaben 16,6 % der gesamten Gesundheitsaufwendungen aus.<sup>3</sup> Diesen Ausgaben stehen jedoch messbare Vorteile gegenüber. So fand Lichtenberg (2005) in einer 50 Länder umfassenden Studie heraus, dass der Anstieg der Lebenserwartung von HIV-Patienten in erster Linie pharmazeutischen Innovationen zuzuschreiben ist.<sup>4</sup> Auch in der Onkologie – einem Therapiegebiet, das in der Bevölkerung einen besonderen Stellenwert genießt,<sup>5</sup> – zeichneten sich in den zurückliegenden Jahrzehnten z.T. deutliche medizinische Fortschritte ab, wie die folgende Abbildung veranschaulicht.

---

<sup>1</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 479.

<sup>2</sup> Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, engl.: Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).

<sup>3</sup> Vgl. OECD (2012).

<sup>4</sup> Vgl. Lichtenberg (2005), S. 47-73.

<sup>5</sup> Vgl. DocCheck (2012).

### Entwicklung der 5-Jahres-Überlebensraten bei Krebserkrankungen

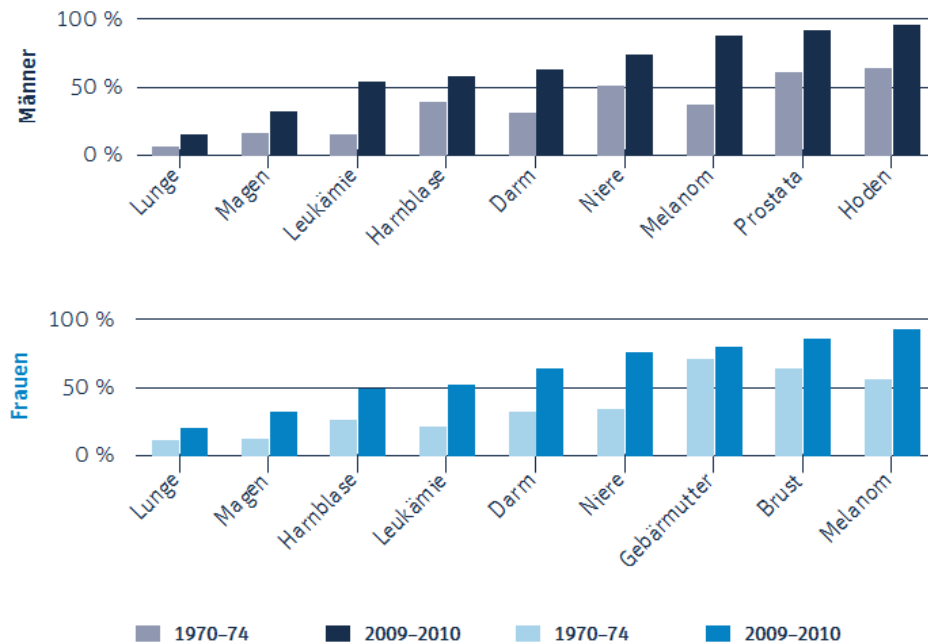


Abbildung 1 – Entwicklung der 5-Jahres-Überlebensraten in der Onkologie

Quelle: vfa (2015c)

Vor diesem Hintergrund mutet es überraschend an, dass der Arzneimittelmarkt in den westlichen Industrieländern stark in der Kritik steht. Es lassen sich hinsichtlich der Hauptursachen vier Kritikpunkte unterscheiden:

- 1) Viele Arzneimittel werden mit den Attributen „unnützlich“, z.T. auch „schädlich“ versehen. So werden von den neu in den deutschen Markt eingeführten Wirkstoffen nur durchschnittlich 30 % als neuartig sowie therapeutisch relevant eingestuft.<sup>6</sup> Mit anderen Worten: Etwa 70 % der Neueinführungen gelten als marginale Veränderungen bereits bekannter Wirkstoffe, als sog. „me too“-Präparate.<sup>7</sup>

<sup>6</sup> Vgl. Schwabe/Paffrath (2001), S. 22.

<sup>7</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 479 f.

- 2) Werbeaufwendungen werden weithin als übertrieben angesehen. Tatsächlich machten „Werbung und Information“ in den späten 1980er-Jahren rund 26 % der Gesamtkosten in der pharmazeutischen Industrie Deutschlands aus.<sup>8</sup> Noch immer geben Pharmakonzerne mehr Geld für Werbung/Marketing aus als für Forschung.<sup>9</sup> Der Werbeaufwand der Automobilhersteller in Deutschland liegt im Vergleich dazu bei rund 6 % des Umsatzes.<sup>10</sup>
- 3) Auch die Produktionsverfahren der pharmazeutischen Industrie geraten immer wieder in die Kritik, insbesondere die Tierversuche bei der Erprobung neuer Wirkstoffe sowie – als Teil der chemischen Industrie – die Belastung der Umwelt mit Sondermüll.<sup>11</sup>
- 4) Die Gewinne werden als ungerechtfertigt hoch angeprangert. So weist die Pharmabranche in den OECD-Ländern Nettoumsatzrenditen von rund 7 % auf.<sup>12</sup> Im Vergleich dazu liegt die Nettoumsatzrendite in der Automobilindustrie bei knapp 2 %.<sup>13</sup>

## 1.1 Hintergrund

Der demographische Wandel und der pharmazeutische sowie bio- und medizintechnische Fortschritt stellen die sozialen Sicherungssysteme unserer Gesellschaft vor große Herausforderungen. Während im Jahr 2008 20 % der Bevölkerung über 65 Jahre alt waren, werden es 2060 bereits 34 % sein. Die Anzahl der über 80-Jährigen wird sich in diesem Zeitraum von 4 auf 9 Mio. mehr als verdoppeln. Gleichzeitig steigt die Last der arbeitenden Bevölkerung: 100 Personen im erwerbsfähigen Alter werden 2060 63 bis 67 Personen über 65 Jahren gegenüberstehen.<sup>14</sup> Die Gesellschaft hat die Aufgabe,

---

<sup>8</sup> Vgl. Hoffmeyer/McCarthy (1994), S. 460.

<sup>9</sup> Vgl. FOCUS online (2015).

<sup>10</sup> Vgl. Terporten (1999), S. 132.

<sup>11</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 480.

<sup>12</sup> Vgl. Lichtblau (1999), S. 28-38.

<sup>13</sup> Vgl. Terporten (1999), S. 463.

<sup>14</sup> Vgl. Statistisches Bundesamt (2009).

auf die Veränderung der Alters- und damit der Krankheitsstruktur zu reagieren, den zukünftigen Versorgungsbedarf zu decken und die Erwerbsfähigkeit der Bevölkerung zu erhalten und zu fördern. Die Gesundheitsausgaben dürfen dabei nicht missachtet werden, da sie in Deutschland heute bereits insgesamt mehr als 300 Mrd. Euro betragen.<sup>15</sup>

Die von dem russischen Wirtschaftswissenschaftler Nikolai D. Kondratieff (1892-1938) entwickelte Theorie zur zyklischen Wirtschaftsentwicklung, die im Jahre 1926 erstmalig beschrieben wurde, besagt, dass die Weltkonjunktur in langen Wellen verlaufenden Schwankungen unterworfen sei. Diese langfristigen Konjunkturbewegungen werden dabei in Zeitabschnitte von rund 50 bis 60 Jahren eingeteilt. Zu Beginn jedes langfristigen Wirtschaftsaufschwungs steht dabei, wie der österreichische Nationalökonom Joseph A. Schumpeter (1883-1950) feststellte, eine neue, umwälzende Technik, die tiefgreifende Veränderungen in der Wirtschaft bewirkt.<sup>16</sup>

Laut einer Untersuchung der Unternehmensberatung Roland Berger steht die Weltkonjunktur derzeit vor einer weiteren Umwälzung. Die Branche der Informations- und Kommunikationstechnologie (IKT) wird demnach alsbald durch die Life Science-Branche (die in erster Linie die Bereiche Pharma, Biotech und Medizintechnik umfasst) als primärem Treiber abgelöst, dessen konjunktureller Höhepunkt für das Jahr 2030 erwartet wird. Die Life Sciences werden den Fokus der Forschung der nächsten zwei Dekaden bestimmen und eine Vielzahl wichtiger Innovationen hervorbringen.<sup>17</sup>

Die pharmazeutische Industrie ist derzeit der größte Sektor der Life Sciences, was globale Umsätze betrifft, gefolgt von den Branchen Medizin- und Biotechnologie. Der globale Arzneimittelmarkt beläuft sich auf jährlich 844 Mrd. US-Dollar. Die Wachstumstendenz ist bis 2030 steigend.<sup>18</sup> Der globale

---

<sup>15</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2014a).

<sup>16</sup> Vgl. Bundeszentrale für politische Bildung (2014).

<sup>17</sup> Vgl. Roland Berger (2014).

<sup>18</sup> Ebd.

Gesundheitsmarkt ist billionenschwer. Während er sich im Jahr 2008 auf 5,7 Billionen US-Dollar belief, so wird für das Jahr 2030 ein Wert von 20 Billionen US-Dollar prognostiziert. Es wird dabei mit einem jährlichen Wachstum von voraussichtlich 6 % gerechnet und damit mit einem schnelleren Wachstum, als die Bruttoinlandsprodukte der meisten Länder weltweit werden erreichen können.<sup>19</sup>

Mit über sechs Mio. Beschäftigten arbeitet jeder siebte Arbeitnehmer in Deutschland in einem gesundheitsrelevanten Beruf.<sup>20</sup> Jeder zehnte Euro, der in Deutschland ausgegeben wird, dient der Gesundheit.<sup>21</sup>

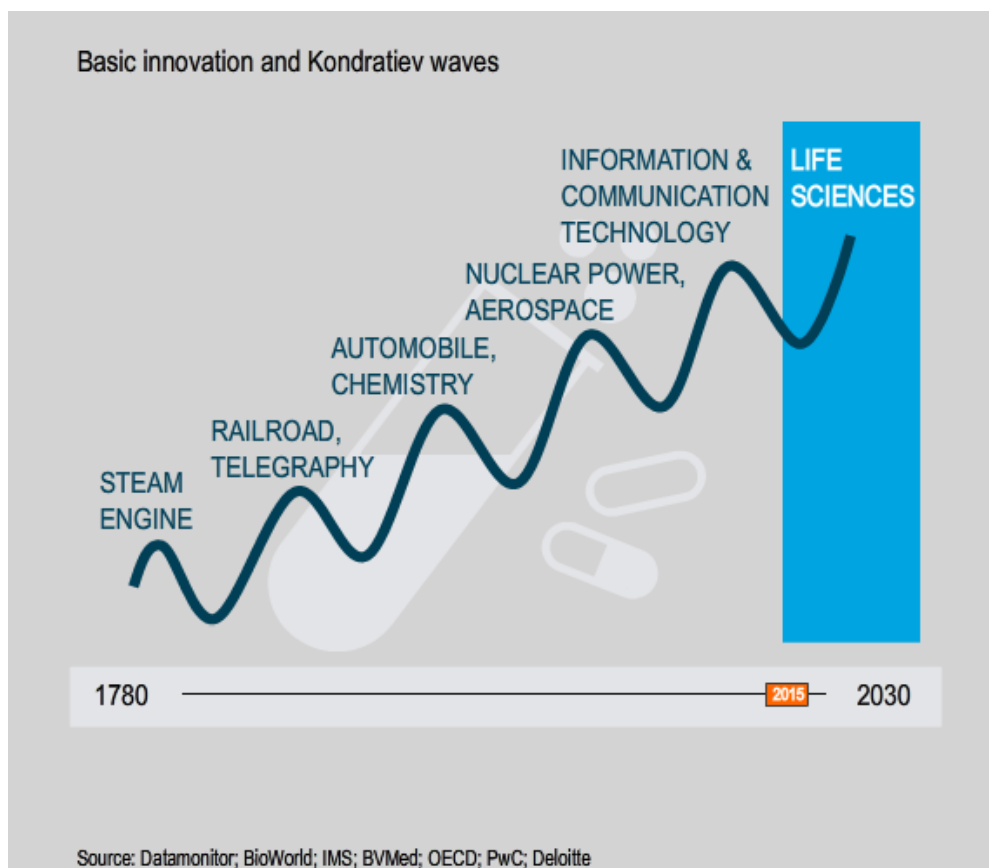


Abbildung 2 – Kondratieff'sche Wellen

Quelle: Roland Berger (2014)

<sup>19</sup> Vgl. Roland Berger (2011).

<sup>20</sup> Vgl. BDI (2013) sowie BVMed (2015).

<sup>21</sup> Vgl. Spiegel online (2013).

Es wird diskutiert, dass schon heute der Bedarf an Gesundheitsleistungen die finanziellen Ressourcen des Systems übersteigt und nicht mehr alles, was medizinisch möglich und vielfach auch notwendig und sinnvoll ist, bezahlt werden kann. Dies steht im Zusammenhang mit einer möglichen, von politischer Seite regelhaft bestrittenen, (heimlichen) Rationierung medizinischer Leistungen, die im deutschen Gesundheitswesen sektorenübergreifend anzutreffen zu sein scheint, was gerade vonseiten der Ärzteschaft immer wieder beklagt wird.<sup>22</sup>

Auch wenn die genauen Auswirkungen des demographischen Wandels und des pharmazeutischen sowie bio- und medizintechnischen Fortschritts auf die zukünftigen Gesundheitsausgaben nicht exakt vorhersehbar sind, kann insgesamt mit einem steigenden Bedarf an Gesundheitsleistungen gerechnet werden.<sup>23</sup> In Anbetracht der knappen Ressourcen im Gesundheitswesen und auch vor dem Hintergrund des geltenden Grundsatzes der Beitragssatzstabilität in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)<sup>24</sup> ist es daher geboten, sorgsam mit dem Einsatz von Gesundheitsleistungen umzugehen.<sup>25</sup>

Der Gesetzgeber versucht mittels einer Vielzahl an Regulierungsmechanismen, die kurz- und längerfristige Finanzierung des GKV-Systems sicherzustellen. In der Praxis zeigt sich, dass sich die Gesundheitspolitik der letzten Jahrzehnte relativ häufig und stark auf den pharmazeutischen Sektor fokussierte. Dies ist auch auf die hohe Transparenz des Arzneimittelmarktes sowie auf die vergleichsweise leichte Implementierbarkeit von Steuerungsinstrumenten zurückzuführen.<sup>26</sup> Dabei ist die Arzneimittelversorgung durch ein Nebeneinander unterschiedlicher Regulierungsformen gekennzeichnet, die sich je nach Steuerungsgegenstand – von der Zulassung und dem Vertrieb

---

<sup>22</sup> Vgl. Rheinisches Ärzteblatt (2008) oder auch Montgomery (2011).

<sup>23</sup> Vgl. Schönermark.Kielhorn+Collegen (2010), S. 2.

<sup>24</sup> Vgl. AOK (2012).

<sup>25</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 3 f.

<sup>26</sup> Vgl. May/Bauer (2011).

über die Preisbildung bis hin zur Regelung der Verordnungsfähigkeit – erheblich voneinander unterscheiden.<sup>27</sup>

Die Arzneimittelausgaben der GKV steigen nahezu stetig jährlich an, wie die folgende Abbildung illustriert. Im Jahr 2014 beliefen sie sich auf rund 33,36 Mrd. Euro.<sup>28</sup> Die Ausgaben sind dabei um ca. 10 % im Vergleich zum Vorjahr gestiegen. Etwa die Hälfte dieses Anstiegs wird auf Innovationen wie Hepatitis-C-Medikamente sowie onkologische Präparate zurückgeführt.<sup>29</sup> Für das erste Halbjahr 2015 ist wiederum ein Plus von 5,6 % zu verzeichnen.<sup>30</sup>

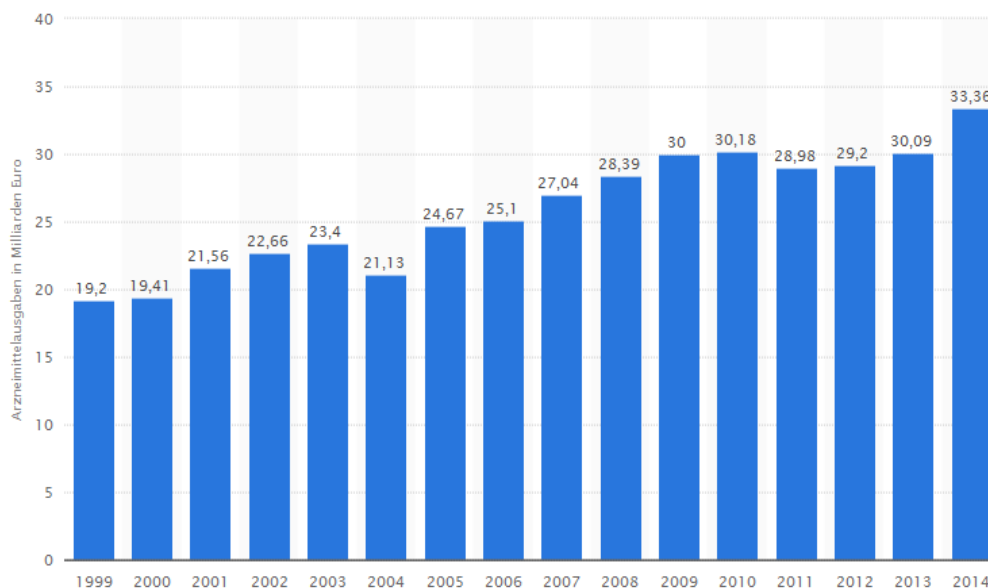


Abbildung 3 – Arzneimittelausgaben der GKV 1999 bis 2014 (in Mrd. Euro)

Quelle: Statista (2015a)

Die folgende Abbildung eröffnet diesbezüglich jedoch eine andere Perspektive. Hier zeigt sich, dass der prozentuale Anteil der Arzneimittelausgaben am Bruttoinlandsprodukt (BIP) über 20 Jahre hinweg konstant unter 2 % geblieben ist. Auch bei der Entwicklung der gesamten Gesundheitsausgaben wird

<sup>27</sup> Vgl. Rosenbrock/Gerlinger (2014), S. 279.

<sup>28</sup> Vgl. Statista (2014).

<sup>29</sup> Vgl. Zeit online (2015a).

<sup>30</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015d).



über die dokumentierten 20 Jahre nicht von einer Kostenexplosion gesprochen werden können.<sup>31</sup>

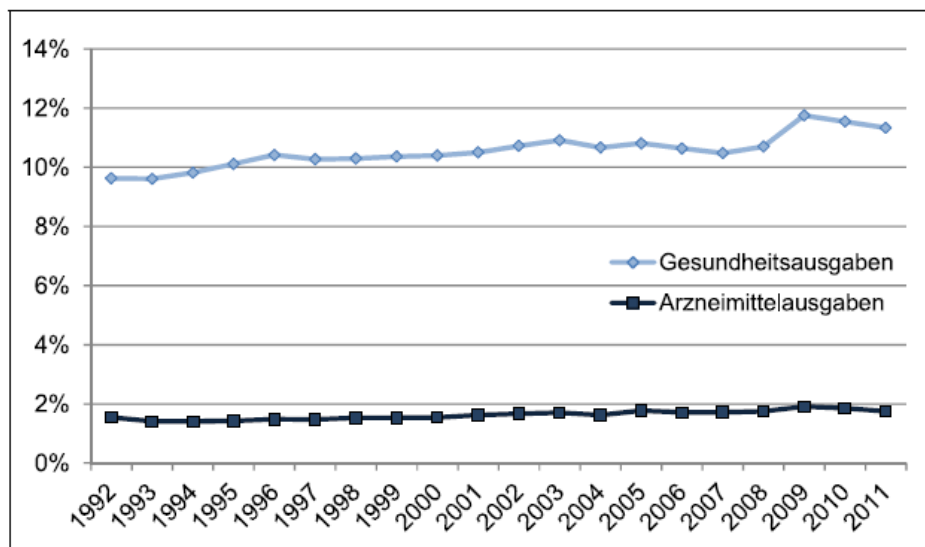


Abbildung 4 – Prozentualer Anteil der Gesundheits- und Arzneimittelausgaben am BIP

Quelle: Henke (2015), S. 35

Für die Ausgabendynamik über zwei Jahrzehnte ist in erster Linie die stärkere Verschreibung von innovativen (oder nur vorgeblich innovativen) Arzneimitteln, bei denen die Preise bis 2012 frei von der pharmazeutischen Industrie festgelegt werden konnten, ursächlich gewesen. Dieser Struktureffekt ist der eigentliche Treiber für die Ausgabenentwicklung.<sup>32</sup>

Bis zum Jahr 2003 haben sich die Preise für Arzneimittel kaum verändert, danach sind sie jedoch deutlich gesunken. Medikamente sind heute 13,5 % günstiger als im Jahr 2000, die Preise für die gesamten Güter und Dienstleistungen des privaten Verbrauchs sind hingegen seit 2000 um über 20 % gestiegen.<sup>33</sup>

<sup>31</sup> Vgl. Henke (2015), S. 34.

<sup>32</sup> Vgl. Hajen/Paetow/Schumacher (2013), S. 223.

<sup>33</sup> Vgl. vfa (2015e).

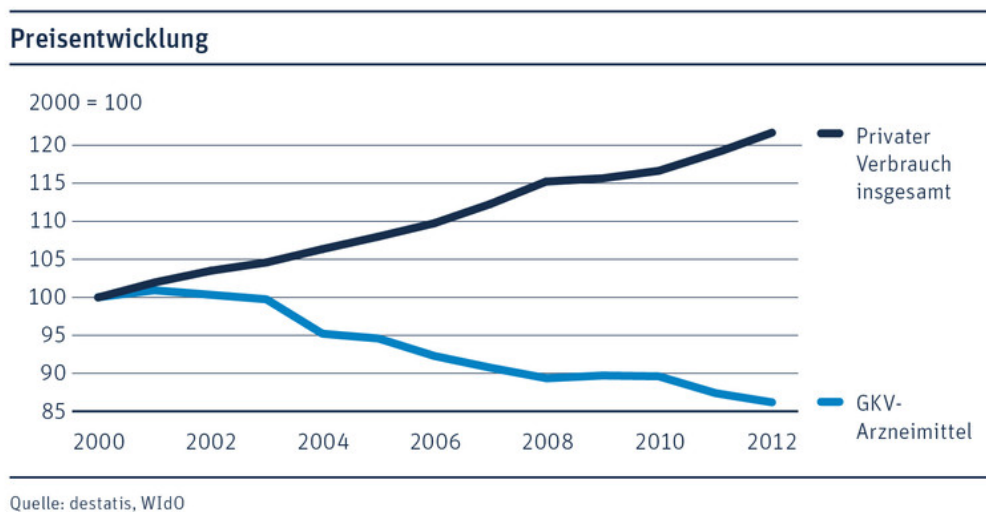


Abbildung 5 – Preisentwicklung bei GKV-Arzneimitteln seit dem Jahr 2000

Quelle: vfa (o. J.)

Mit dem am 01.01.2011 in Kraft getretenen Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes<sup>34</sup> (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, kurz AMNOG) ging ein Paradigmenwechsel im Hinblick auf die Erstattung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln einher. Die nunmehr von der Politik ausgegebene Losung „Der Preis folgt dem Nutzen“<sup>35</sup> stellt eine Abkehr von der bis dato möglichen freien Preisgestaltung seitens der pharmazeutischen Unternehmer dar und zielt darauf ab, den Preis eines Arzneimittels an seinen Nutzen zu koppeln bzw. in ein adäquates Verhältnis zu seinem Nutzen zu stellen.

## 1.2 Aktuelle Problemstellung und Zielsetzung

Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist es geboten, knappe Mittel so effizient wie möglich einzusetzen.<sup>36</sup> In der Gesundheitsversorgung gilt vor diesem Hintergrund das Maximalprinzip, das besagt, dass mit vorgegebenem Mitteleinsatz ein maximaler Output erzielt werden soll. Unter dieser Prämisse ist es das Ziel der Gesundheitsökonomie, zu einer optimalen Allokation der be-

<sup>34</sup> Vgl. BMG (2014).

<sup>35</sup> Vgl. May (2014a), S. 116.

<sup>36</sup> Vgl. Nordhaus/Samuelson (2007), S. 20.

grenzten Ressourcen im Sinne der Erzielung eines (bezogen auf die Gesamtbevölkerung) möglichst hohen gesundheitlichen Nutzens zu gelangen. Auf dieser Basis können notwendige Rationierungsentscheidungen auf eine transparente, nachvollziehbare Grundlage gestellt werden. Gleichzeitig kann so Ressourcenverschwendung vermieden werden.

Hierin spiegelt sich der wohlfahrtsökonomische respektive allokationstheoretische Blickwinkel wider, der in der vorliegenden Dissertation eingenommen wird. Konkreter geht es in der Untersuchung im Kern um die allokativen Effizienz.<sup>37</sup>

Nutzen- und Kostenevaluationen sind Instrumente, die angewendet werden, um die knappen Ressourcen effizient im Gesundheitswesen einsetzen zu können. Dabei sollten nicht nur einzelne Gesundheitsleistungen wie bestimmte medizintechnische Verfahren oder Arzneimittel evaluiert, sondern auch Strukturen und Prozesse im Gesundheitssystem auf dem Prüfstand stehen und reformiert werden, um ihre Nachhaltigkeit und Effizienz zu sichern. Entscheidend ist, dass die Evaluationen sorgfältig, umfassend und auf Basis wissenschaftlicher Standards durchgeführt werden. Nur so können sie als Grundlage für fundierte Entscheidungen im Gesundheitswesen dienen. Falls diese wissenschaftlichen Standards nicht eingehalten werden und Evaluationen falsche oder unvollständige Informationen enthalten, können deren Ergebnisse zu Fehlentscheidungen führen.<sup>38</sup>

Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach dem AMNOG erfolgt auf Basis der Methoden und Standards der Evidenzbasierten Medizin (EbM). Dies ist in Fachkreisen grundsätzlich anerkannt.<sup>39</sup> Im Hinblick auf die konkrete Operationalisierung von EbM gibt es jedoch strittige Punkte, die sich einerseits auf die nutzentechnische Einordnung von Arzneimitteln auf der Grundlage von Studienergebnissen beziehen. Andererseits tritt eine Reihe weiterer methodi-

---

<sup>37</sup> Für eine nähere Erläuterung siehe Abschnitt 3.2.3.

<sup>38</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 4 f.

<sup>39</sup> Vgl. Türp/Antes (2003), S. 441.

scher Schwierigkeiten im Hinblick auf die Nutzenbewertung selbst auf. Beide Aspekte können einen direkten Einfluss auf die allokativen Effizienz bei innovativen Arzneimitteln ausüben.

Weiterhin gibt es eine Vielzahl weiterer Einzelaspekte, die hinsichtlich der allokativen Effizienz und damit der Preisbildung im Markt patentgeschützter Arzneimittel von Bedeutung und einer kritischen Untersuchung zu unterziehen sind.

Die Kernthesen lauten dabei wie folgt: Unter dem Gesichtspunkt der allokativen Effizienz weist das AMNOG-System erhebliche Defizite auf. Ein besonderer Aspekt ist hierbei die Umsetzung von Nutzen in Preise, also eine wertbasierte Preisfindung (Value-based Pricing). Es bestehen diesbezüglich Zweifel daran, ob die politische Losung „Der Preis folgt dem Nutzen“ in Bezugnahme auf innovative Arzneimittel, die aus gesundheitsökonomischer Sicht grundsätzlich wünschenswert und als positiv einzuordnen ist,<sup>40</sup> in der Praxis tatsächlich unter den bisherigen Rahmenbedingungen realisiert werden kann.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, den Status quo der zurzeit gegebenen AMNOG-Praxis und ihre theoretische Fundierung im Detail zu analysieren, die unter dem benannten Blickwinkel und in Bezug auf die erwähnten Kernthesen bestehenden Schwachstellen herauszuarbeiten und darauf aufbauend politische Handlungsempfehlungen einer Weiterentwicklung des bisherigen Systems abzuleiten, die einen Beitrag dazu leisten sollen, den Mitteleinsatz im Rahmen der GKV-Arzneimittelversorgung mit neuen, patentgeschützten Medikamenten künftig rationaler als bisher zu gestalten.

Im Sinne des Philosophen Sir Karl Raimund Popper als Begründer des kritischen Rationalismus<sup>41</sup> ist die vorliegende Dissertation als Beitrag zu einem

---

<sup>40</sup> Vgl. etwa Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 505.

<sup>41</sup> Vgl. Spektrum Akademischer Verlag (2001).

„piecemeal social engineering“<sup>42</sup> zu verstehen, was Popper stets als rationale Politikstrategie freier, lernfähiger Gesellschaften propagiert hat.<sup>43</sup>

### **1.3 Aufbau der Dissertation und methodische Vorgehensweise**

Der Hintergrund, die aktuelle Problemstellung sowie die sich daraus ergebende Zielsetzung der vorliegenden Dissertation wurden bereits vorgestellt. Darauf aufbauend werden in Abschnitt 1.3 der Aufbau der Dissertation und damit einhergehend die methodische Vorgehensweise dargelegt, was zur Erreichung der Zielsetzung erforderlich ist.

Bezug nehmend auf die erwähnte politische Losung einer nutzenbasierten Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln als wesentlicher Teilaspekt einer allokativ effizienten Arzneimittelversorgung geht es in Abschnitt 2 zunächst um die Vermittlung eines Grundverständnisses des Themenfelds der Evidence-based Medicine (EbM) als Basis einer wissenschaftlich fundierten und konsentierten Herangehensweise im Hinblick auf die Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Mit einer Nutzenbewertung allein lassen sich jedoch noch keine Aussagen zur Wirtschaftlichkeit/Kosteneffizienz von Interventionen treffen. Hierzu eignen sich gesundheitsökonomische Evaluationen, die als Grundlage rationaler Allokationsentscheidungen dienen und sowohl Nutzen- als auch Kostenaspekte beinhalten können, wobei die Nutzendimension hier über den Nutzen im EbM-Sinne hinausragt. Auf die Grundformen dieser Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen wird in diesem Zusammenhang kurz eingegangen. Weiterhin wird – ebenfalls in Kurzform – auch die in Deutschland gewählte Vorgehensweise bei Kosten-Nutzen-Bewertungen mit ihrem Kernelement der Effizienzgrenzanalyse erläutert. Bei gesundheitsökonomischen Betrachtungen – wie bei ökonomischen Analysen generell – schwingt stets auch eine philosophische/ethische Dimension mit. Hierin kommt der Umstand zum Tragen, dass neben dem Kriterium der Effizienz als Angelpunkt ökonomischer Betrachtungen immer auch dasjenige der Verteilungsgerechtigkeit im Rahmen

---

<sup>42</sup> Stanford Encyclopedia of Philosophy (2013).

<sup>43</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 104.

von Allokationsentscheidungen eine Rolle spielt. Daher ist es nach Ansicht des Verfassers unerlässlich, gerade auch mit Blick auf eine ganzheitliche und damit umfassende Sicht auf das Themenfeld der vorliegenden Untersuchung, das Grundlagenkapitel mit einem Abschnitt zu den grundlegenden ethischen Theorien im Bereich des Gesundheitswesens abzuschließen. Dabei wird der Fokus auf den Utilitarismus und seine Limitationen gerichtet, da in dieser Theorie die philosophischen Wurzeln der Kosten-Nutzen-Erwägungen liegen. Eine weitere Begründung für das Einflechten dieses Thementails besteht darin, dass die deutsche Politik internationale Standards der Gesundheitsökonomie und deren mögliche Implikationen auch und gerade aus ethischen Gründen bis heute ablehnt. Das AMNOG-System hat sich folglich im Gegenzug ebenso einer ethischen Reflexion zu stellen und daran messen zu lassen.

Den Hauptteil der Untersuchung bilden die Abschnitte 3 bis 7. Abschnitt 3 beschäftigt sich mit der Erstattung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln in Deutschland. Zunächst werden hier die Erstattungsgrundlagen beleuchtet. Anschließend werden die Besonderheiten dargelegt, die auf dem Arzneimittelmarkt im Hinblick auf die Preisbildung gelten. In diesem Zuge wird begründet, warum eine Preisregulierung des Marktes für patentgeschützte Arzneimittel grundsätzlich aus gesundheitsökonomischer Sicht sinnvoll ist und welche Zielsetzung dabei verfolgt wird. Weiterhin wird darauf aufbauend zunächst die Arzneimittelpreisbildung in Deutschland auf einer grundsätzlichen Ebene und darauf folgend die Preisbildung im Speziellen nach dem AMNOG detailliert dargestellt. Abschnitt 3 endet mit dem bereits angerissenen Thema der Operationalisierung von EbM und deren Auswirkungen auf die Nutzenbewertung und Preisbildung. Hierbei wird auch ein erster Blick ins europäische Ausland geworfen.

In Abschnitt 4 wird die Arzneimittelpreisbildung in einen internationalen Kontext gestellt. Dabei werden die wesentlichen, weltweit gebräuchlichen Arten der Preisregulierung samt den damit einhergehenden Schwierigkeiten beschrieben.

Abschnitt 5 stellt – mit Blick auf die beschriebenen Kernthesen sowie auf die Zielsetzung der Dissertation – eine umfassende ökonomische Analyse von Einzelaspekten/Diskussionspunkten zum AMNOG dar.

Abschnitt 6 bildet den empirischen Teil der Dissertation. Der Verfasser hat eine Datenbank entwickelt, die alle wesentlichen Informationen zur AMNOG-Praxis enthält und die sich als Analyse-Tool nutzen lässt, mithilfe dessen eine Vielzahl statistischer Auswertungen möglich ist. Der Abschnitt beginnt mit einer kurzen Erläuterung der angewendeten Methodik. Darauf folgend werden eine Reihe grundlegender statistischer Daten und Zusammenhänge sowie Pricing-Modelle bei AMNOG-Arzneimitteln dargelegt. Im Anschluss daran wird der Frage nachgegangen, ob sich von der Nutzenbewertung auf den (absoluten) Preis eines Arzneimittels schließen lässt. Weiterhin werden die Auswirkungen von Indikationserweiterungen und Neubewertungen auf die Preisbildung beschrieben. Des Weiteren wird in Form einer explorativen Einordnung die Nutzen- und Kostensituation in Bezug auf einzelne relevante Aspekte beleuchtet. Zudem wird eine bivariate Analyse angestellt, in deren Rahmen der mögliche korrelative Zusammenhang zwischen Zielpopulation und Jahrestherapiekosten pro Patient eines Medikaments eruiert wird. Zuletzt wird eine multiple Regression durchgeführt, die bei der statistisch-empirischen Beantwortung der Frage behilflich ist, welchen Einfluss einzelne Variablen auf den prozentualen Aufschlag auf die ZVT-Kosten als Zielgröße haben.

Der Hauptteil endet mit Abschnitt 7, der das Therapiegebiet der Infektionskrankheiten und dabei im Speziellen das Indikationsgebiet Hepatitis C in den Fokus rückt. Zunächst wird hierbei kurz das Krankheitsbild in den Blick genommen. Dabei werden insbesondere auch die aktuellen Therapie-/Leitlinienempfehlungen sowie kommende Therapieoptionen vorgestellt. Zudem werden die Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten beschrieben. Abschnitt 7 endet mit einem empirischen Detailblick, der – bezogen auf ein bestimmtes Indikationsgebiet – weitergehende nutzen- und kostentechnische

Implikationen offenlegt, die ein allgemeiner Blick auf die Empirie, wie er in Abschnitt 6 unternommen wurde, so nicht zutage fördern kann.

Die Dissertation schließt mit Abschnitt 8, in dem zunächst die Inhalte der Untersuchung zusammengefasst werden und daraus ableitend ein Fazit gezogen wird. Adressiert an die Entscheidungsträger in der Gesundheitspolitik werden sodann Handlungsempfehlungen unterbreitet, die zu einer deutlichen Verbesserung der allokativen Effizienz und damit einhergehend zur Integration von (Patienten-)Nutzen in Arzneimittelpreise im Markt innovativer Arzneimittel beitragen.

Im Rahmen der Literaturbeschaffung wurde eine Dokumentenanalyse durchgeführt, die Gesetzestexte, untergesetzliche Normen und Fachliteratur (Monographien und Fachzeitschriften) umfasste. Dabei erfolgte eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank wiso und eine teilsystematische Literaturrecherche im Internet.



## 2 Grundlagen

### 2.1 Evidence-based Medicine

#### 2.1.1 Ursprung und methodische Voraussetzungen

Evidence-based Medicine (EbM) hat als Methode einer transparenten Darstellung, Bewertung und Synthese der Wissensbasis medizinischer Vorgehensweisen die Entwicklung der medizinischen Wissenschaft und der Gesundheitsversorgung in den zurückliegenden 20 Jahren deutlich verändert. Seit der Gründung der Cochrane Collaboration in Großbritannien im Jahre 1992 hat sich EbM international zu einem Standard entwickelt, der die Behandlung individueller Patienten und die Nutzung von Informationen im institutionellen oder gesundheitspolitischen Rahmen betrifft, gleichzeitig jedoch Gegenstand zahlreicher Kontroversen ist. Die Wurzeln von EbM sind vielfältig. Das Bedürfnis nach einer besseren Absicherung klinischer Entscheidungen durch eine korrekte Berücksichtigung des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes spielte in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle. Das Problem bestand primär nicht in einem Mangel an Fachliteratur und wissenschaftlichen Studienergebnissen, sondern in einem kaum zu überblickenden Überangebot an Informationen. Ferner wiesen Einzelstudien häufig divergierende oder gar widersprüchliche Ergebnisse auf, sodass Methoden der transparenten Wissenssynthese notwendig wurden. So war es für die Entwicklung von Leitlinien, die heute z.B. die medizinische Basis für Disease-Management-Programme darstellen und mit ihrem systematischen Ansatz zu einer effizienten Versorgung beitragen sollen,<sup>44</sup> notwendig, zu nachvollziehbaren Empfehlungen zu gelangen. Dort, wo der Wissenstand klare Verhältnisse erkennen ließ, waren in der klinischen Versorgung Qualitätsdefizite vorhanden, die sich auf eine mangelnde Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse zurückführen ließen. Zwar wurden Experten- und Konsensuskonferenzen immer häufiger abgehalten, jedoch kamen auch diese mitunter zu widersprüchlichen Empfehlungen und waren vielfach nicht hinreichend von exter-

---

<sup>44</sup> Vgl. Lauterbach et al. (2002).

ner Einflussnahme geschützt. Auch die grundsätzliche Übertragbarkeit der wissenschaftlichen Informationen auf die Anwendung im klinischen Alltag musste teilweise in Zweifel gezogen werden, wenn in den Studien Einschlusskriterien verwendet wurden, die nicht den Patientencharakteristika in der Versorgung entsprachen. Die Entwicklung der EbM wäre aber ohne mehrere neue methodische Techniken nicht möglich gewesen. In erster Linie betrifft dies die Methodik des Systematischen Reviews und der Metaanalyse, mit deren Hilfe Einzelstudien korrekt und nachvollziehbar zusammengeführt werden können. Der systematische Zugriff auf elektronische Datenbanken zur Literatursuche ist die unverzichtbare Voraussetzung zur Sammlung und Identifizierung klinischer Studien zu einem definierten Problem und bildet die technische Grundlage für die Durchführung von Metaanalysen, in denen große Datenmengen verarbeitet werden. Die Klinische Epidemiologie umfasst die Anwendung epidemiologischer und analytischer Prinzipien auf medizinische Fragestellungen sowie komplexe Versorgungsprobleme. Die Versorgungsforschung beschreibt die Übertragung der unter experimentellen Bedingungen gewonnenen Erkenntnisse (Efficacy, absolute Wirksamkeit) auf den klinischen Versorgungsalltag (Effectiveness, relative Wirksamkeit).<sup>45</sup> Auf der politischen Ebene wurde die Option erkannt, durch EbM Argumente für eine rationale Verwendung der Ressourcen und für die Weiterentwicklung der Gesundheitssysteme zu gewinnen. Letztlich spielte die zunehmende internationale Kooperation eine wesentliche Rolle, die zur Formulierung der Vision führte, dass in globaler Arbeitsteilung eine valide und methodisch nachprüfbare Aufarbeitung des medizinischen Wissenstandes zu erreichen ist.<sup>46</sup>

### **2.1.2 Definition**

Der Begriff „Evidence“ kann in erster Näherung im Sinne von „Nachweis“ verstanden werden. EbM beschreibt eine Methode wissenschaftlicher Er-

---

<sup>45</sup> In diesem Kontext sei auf sog. pragmatic trials, pragmatische Studien, verwiesen, die einen besonderen Fokus auf die möglichst breite Anwendbarkeit der Ergebnisse legen. Vgl. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (2011).

<sup>46</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 427 f.

kenntnis, die definierte Kriterien für die Wertung wissenschaftlicher Studien sowie Techniken für deren Synthese umfasst, Hinweise für die Übertragung auf die klinische Praxis gibt und die Präferenzen der Patienten angemessen berücksichtigt. Dabei bezeichnet der Terminus „Evidence-based Medicine“ ausschließlich die Methode, die nicht gleichbedeutend ist mit der unmittelbaren Patientenbehandlung (Evidence-based Practice), sondern vielmehr den wissenschaftlichen Hintergrund strukturiert und diskutiert und den Zugang für die Umsetzung schafft. Zutreffend wäre daher auch der Begriff „Evidence-based Decision Making“. Ähnlich ist Evidence-based Health Care nicht mit einer „evidenzgestützten Gesundheitspolitik“ identisch, sondern hält vielmehr ein Methodenarsenal vor, das die Wissensbasis für Management- oder politische Entscheidungen aufarbeitet.<sup>47</sup>

Von dem Begriff „Evidence“ ist der Begriff der Evidenz abzugrenzen, der eher die unmittelbar einleuchtende augenscheinliche Beweisführung ausdrückt als die wissenschaftlich abgesicherte Erkenntnis, also die unmittelbare, mit besonderem Wahrheitsanspruch auftretende, intuitive Einsicht bezeichnet.<sup>48</sup> Im deutschen Sprachgebrauch hat sich jedoch der Begriff „evidenzbasierte Medizin“ durchgesetzt, sodass Evidenz hier im Sinne einer Homonymie neben der genuinen Bedeutung verwendet wird.<sup>49</sup>

Eine allgemein anerkannte Definition von EbM existiert nicht. Aus der Gesamtschau der Definitionen verschiedener Autoritäten ergeben sich die folgenden fünf definitorischen Elemente:

- „Explizite Darstellung der Entscheidungsgrundlagen: Evidence-based Medicine ist eine Methode, die Grundlagen medizinischer Entscheidungen erkennbar offenzulegen, damit sie hinsichtlich der individuellen Patientenversorgung und der Ausbildung genutzt und mitgeteilt werden können.

---

<sup>47</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 428 f.

<sup>48</sup> Vgl. Brockhaus (2000).

<sup>49</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 429.

- Systematische Generierung der externen Information: Die externe Information wird in einer nachvollziehbaren Art und Weise umfassend aus dem verfügbaren Wissen extrahiert, sodass dieser Prozess jederzeit wiederholt werden kann. Das verfügbare Wissen ist nicht absolut, sondern nimmt einen kontextbezogenen Umfang an.
- Beurteilung der Validität und Wertung für Entscheidungssituation (Appraisal): Die externe Information wird nicht nur identifiziert, sondern nach wissenschaftlich erarbeiteten Kriterien hinsichtlich ihrer internen und externen Validität beurteilt (Rating) und bezüglich der Empfehlungen für die konkrete klinische oder anderweitige Entscheidungssituation gewichtet (Grading). [...]
- Einbeziehung der Patientenpräferenzen: Die nachvollziehbare Informationsgewinnung soll den Patienten zur aktiven Beteiligung an den Entscheidungen befähigen und nicht zu einer Verstärkung der Informationsasymmetrie zwischen Behandler und Patient führen. So sind relative Risikoangaben zu meiden und durch absolute Risikodifferenzen zu ersetzen; die Darstellung von Therapiechancen durch die Number Needed to Treat<sup>50</sup> [...] ermöglicht dem Patienten eine Einschätzung seiner Optionen“.<sup>51</sup>

### **2.1.3 Anwendungsbereiche**

EbM wird heute in unterschiedlichen Bereichen der Gesundheitsversorgung und Ausbildung genutzt. In jedem Anwendungsbereich sind charakteristische Aufgabenstellungen vorzufinden und Instrumente zu verwenden. Es handelt sich um die Bereiche Patientenversorgung, wissenschaftliche Entwicklung, Gesundheitspolitik und Gesellschaft, Lehre und Ausbildung sowie internes

---

<sup>50</sup> Anzahl der Patienten, die mit einer neuen Therapie behandelt werden müssen, um im Durchschnitt einen Todesfall gegenüber der Standardtherapie zu verhindern. Vgl. Schumacher/Schulgen (2008), S. 134.

<sup>51</sup> Schrappe/Lauterbach (2010), S. 430.

Qualitätsmanagement.<sup>52</sup> Auf die beiden letztgenannten wird im Folgenden nicht Bezug genommen, da sie im Kontext der vorliegenden Untersuchung von untergeordneter Bedeutung sind, auf die übrigen benannten Gebiete wird kurz eingegangen.

Der Einsatz in der Patientenversorgung stellt den historischen Ursprung der EbM dar. Diese Anwendungsform bezieht sich auf die klinische Behandlungssituation und versteht sich als effektive Methode zur Abbildung des „best available“, also des besten verfügbaren wissenschaftlichen Wissens für die Therapie des individuellen Patienten.<sup>53</sup>

Abgesehen davon, dass die EbM und die Klinische Epidemiologie selbst ein attraktives wissenschaftliches Arbeitsfeld darstellen, kommt der EbM eine wichtige Funktion innerhalb der klinischen Forschung zu. Indem sie den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis beschreibt und wertet, werden solide begründete wissenschaftliche Fragestellungen generiert, für die die verfügbare Evidence nicht ausreicht, um in der klinischen Praxis Anwendung zu finden. Gleichzeitig sollte kontrollierten, insbesondere randomisierten Studien stets ein systematischer Review vorausgehen, um zu vermeiden, dass Patienten u.U. zu Placebo randomisiert werden, obgleich die Fragestellung in der Gesamtschau der vorhandenen Studien bereits beantwortet ist. EbM kann dabei als Methode verstanden werden, die den Stand der Wissenschaft zuverlässig und zeitnah beschreibt und die wichtigsten, erfolgversprechendsten Forschungstendenzen in der Entwicklung der Fachdisziplinen identifiziert. Dies hat auf der einen Seite wichtige ethische Implikationen, andererseits resultiert hieraus die Pflicht aller Sponsoren und Forscher, ihre Studien unabhängig vom Ergebnis zu publizieren.<sup>54</sup>

Aus Sicht der Gesundheitspolitik besteht Interesse daran, auf einem wissenschaftlichen Konsens basierende Kriterien und Richtlinien für die Versorgung

---

<sup>52</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 430-433.

<sup>53</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 430 f.

<sup>54</sup> Ebd.

vorzugeben, insbesondere für Bereiche, in denen eine Unter-, Fehl- und Überversorgung vermutet wird. Es ist allgemein bekannt, dass sich entgegen dem aktuellen Wissensstand Behandlungsformen in der klinischen Praxis halten, die einer kritischen Überprüfung nicht standhalten.<sup>55</sup> In den Reformen der zurückliegenden Jahre ist in diesem Zusammenhang dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eine zentrale Stellung zugewiesen worden. Dies wird im weiteren Verlauf der Untersuchung noch weiter ausgeführt. Verwandt und auf identischer Methodik basierend ist die Methode des Health Technology Assessments (HTA), die als Grundlage politischer Entscheidungen Techniken und Verfahren bewertet.<sup>56</sup>

#### **2.1.4 Gegenstand, Studientypen und Vorgehen**

EbM bezieht sich historisch auf klinische Einzelstudien zur Effektivität therapeutischer Verfahren. Die Cochrane Collaboration beschränkte sich ebenfalls lange auf diesen Studientyp. Jedoch sind ebenso für weitere Studientypen wie etwa Kosten-Effektivitäts-Studien Rating-Systeme für eine kritische methodische Überprüfung aufgebaut worden, die eine reproduzierbare Evaluation der internen Validität ermöglichen.<sup>57</sup>

Eine grundlegende Erkenntnis, die in diesem Evaluationsprozess bei Therapiestudien gewonnen werden konnte, ist der inverse Zusammenhang zwischen der Qualität einer Studie sowie dem zu erwartenden beobachtbaren Unterschied beider Therapiearme. Studien mit schlechterer methodischer Qualität neigen dazu, die Größe des beobachteten Unterschieds zu überschätzen, während Studien mit besserer methodischer Qualität zu einer realistischeren Einschätzung kommen. Dieser Zusammenhang ist bisher nur für Therapiestudien und diagnostische Studien sowie für Metaanalysen therapeutischer Evaluationsstudien erarbeitet worden.<sup>58</sup>

---

<sup>55</sup> Vgl. Wang et al. (1999).

<sup>56</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 433.

<sup>57</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 436.

<sup>58</sup> Ebd.

Das praktische Vorgehen bei der Evaluation von Studienergebnissen ist bei den unterschiedlichen Studientypen jedoch gleich und verläuft in vier Schritten:<sup>59</sup>

- 1) Wie bereits dargelegt, steht am Anfang der Evaluation die Klärung der Fragestellung. Diese sollte Angaben über die untersuchte Patientenpopulation, die durchgeführte Intervention und den primären Endpunkt enthalten, an dem die Effektivität der Intervention gemessen wird.
- 2) Es schließt sich die Überprüfung der internen Validität an, wozu ein geeignetes Rating-System verwendet werden kann. Die Einschlusskriterien der untersuchten Studienpopulation und die Bildung der Kontrollgruppe sind hier als entscheidende Elemente zu nennen.
- 3) Nach Abschluss dieses Vorgangs ist die externe Validität der Studie zu prüfen. Dies meint die Übertragbarkeit aus dem Setting des Studienaufbaus in die klinische Realität. Es ist bekannt, dass im Studienzusammenhang gesehene Zusammenhänge und Ergebnisse bei der Übertragung in die klinische Praxis an Ausprägung verlieren. Für die Bedürfnisse der klinischen Praxis ist die externe Validität anhand der Frage zu klären, ob und inwieweit das untersuchte Patientenkollektiv mit dem behandelten identisch ist.
- 4) Letztendlich bleibt die Qualität der statistischen Bearbeitung und der Darstellung zu evaluieren. Die unabhängige statistische Auswertung ist als maßgebliches Qualitätskriterium im therapeutischen Bereich anerkannt. Die Qualität der Darstellung der Studienmethodik und Studienergebnisse steht mit der methodischen Qualität der Studie in einem empirisch nachweisbaren Zusammenhang.<sup>60</sup> Diese Erkenntnis ist insofern wichtig, als in der Praxis der EbM der veröffentlichte Status

---

<sup>59</sup> Vgl. Schrappe/Lauterbach (2010), S. 436 f.

<sup>60</sup> Vgl. Huwiler-Müntener et al. (2002), S. 2801-2804.

der Studien die Basis für die Evaluation der methodischen Qualität darstellt.

## **2.2 Gesundheitsökonomische Evaluationen**

Die Kosteneffektivität ist neben der Evidenzbasierten Medizin und der Qualität eines der modernen Schlagworte und zugleich eines der Konzepte, die im Zusammenhang mit der Steuerung von Gesundheitssystemen genannt werden. Die Ausgabensteuerung im Gesundheitswesen über die Kosteneffektivität von Behandlungsprogrammen basiert letztlich auf dem wirtschaftswissenschaftlichen Konzept der Opportunitätskosten. Dies bedeutet, dass alle Ressourcen in endlicher und damit knapper Form vorliegen. Der Wert (je)der eingesetzten Ressource(n) ist danach zu beurteilen, welchen Nutzen eine alternative Verwendung hätte. So können beispielsweise die Mittel, die zur Behandlung eines Asthmapatienten aufgewendet werden, alternativ auch zur Prävention des Rauchens, zur Verringerung der Luftverschmutzung oder für ein anderes Gebiet eingesetzt werden, etwa zur Prävention von Adipositas. Die finanziellen Mittel stehen in jedem Szenario dann nicht für andere Gelegenheiten (Opportunities) zur Verfügung, bei denen sie aus Sicht der Gesellschaft möglicherweise einen höheren Nutzen generiert hätten.<sup>61</sup>

Nach einer kurzen Einführung werden im Folgenden die Grundformen der gesundheitsökonomischen Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen vorgestellt. Auf methodische Fragen bei den Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen sowie in diesem Zusammenhang auf eine ausführliche Darstellung der internationalen Standards der Gesundheitsökonomie, etwa die Themen Diskontierung oder Sensitivitätsanalyse betreffend, wird verzichtet, da dies den Rahmen der vorliegenden Untersuchung sprengen würde. Kosten- und Nutzenbegriffe (direkte, indirekte, intangible Faktoren) werden in diesem Rahmen als bekannt vo-

---

<sup>61</sup> Vgl. Büscher/Gerber (2010), S. 63.



rausgesetzt.<sup>62</sup> Einen fundierten Überblick hierzu liefern etwa Schulenburg/Greiner (2007), Fleßa/Greiner (2013) oder auch Fleßa (2007).

Es ist jedoch zu erwähnen, dass die Ergebnisse einer ökonomischen Evaluation entscheidend von der gewählten Perspektive (Standpunkt) der Analyse abhängen. Folglich ist es unabdingbar, dass die Perspektive zu Beginn der Studienpublikation offengelegt wird, da nur so zu gewährleisten ist, dass der Leser die Ergebnisse korrekt interpretieren kann. Die Perspektive, die bei jeder Studie eingenommen werden sollte, ist die gesellschaftliche (soziale). Diese ist die umfassendste und berücksichtigt alle Kosten- und Nutzenkomponenten unabhängig davon, wer sie trägt und wem sie zugutekommen.<sup>63</sup> So wird der gesamte, aus gesamtwirtschaftlicher Sicht relevante Ressourcenverzehr berücksichtigt, d.h. sowohl direkte als auch indirekte Kosten- und Nutzeneffekte sowie intangible Effekte.

### **2.2.1 Gesundheitsökonomische Evaluationen als Grundlage für rationale Allokationsentscheidungen**

Bei gut funktionierenden Märkten gilt der Preis eines Guts oder einer Leistung als Indikator für die Grenzkosten der Produktion sowie für die marginale Nutzenstiftung. Der Preismechanismus erfüllt auf Märkten eine bedeutende Allokations- und Rationierungsfunktion. Ein Gut, dessen Nutzen für den Nachfrager geringer ist als dessen Produktionskosten, wird von ihm nicht gekauft, weil der Preis zu hoch ist. Da im Gesundheitswesen die Preise weitgehend nicht durch Angebot und Nachfrage bestimmt werden, sondern vielmehr Ergebnis kollektiver Verhandlungen oder staatlicher Preisfestsetzungen sind, besteht die Schwierigkeit der (kosten- und nutzenmäßigen) Bewertung der Gesundheitsleistungen und -programme. Ohne eine Bewertung und eine hierauf basierende Entscheidung über den Umfang der Gesundheitsversorgung besteht die Gefahr einer Fehlallokation der Ressourcen, da der Preismechanismus seine Allokations- und Rationierungsfunktion nicht erfüllt. Die

---

<sup>62</sup> Vgl. hierzu etwa Greiner/Damm (2011), S. 23-42 oder auch Troschke/Mühlbacher (2005), S. 138.

<sup>63</sup> Vgl. McGuire et al. (2002).

Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation, d.h. der Erfassung und Bewertung des Nutzens und der Kosten von Gesundheitsleistungen, sind Instrumente für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen, die es ermöglichen, Effizienzgesichtspunkte bei deren Entscheidungen mit einzubeziehen.<sup>64</sup>

### 2.2.2 Methoden: Grundformen der Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen

Gesundheitsökonomische Evaluationen können nach ihrer grundsätzlichen Methodik dahingehend analysiert werden, ob neben den Kosten auch der Nutzen einer Maßnahme evaluiert wird. In der folgenden Tabelle sind die Grundformen schematisch zusammengefasst, die im Anschluss näher vorgestellt werden:<sup>65</sup>

|   |      | Werden Kosten und Nutzen der Alternativen verglichen? |  |   |
|---|------|---|--|---|
|   |      | Nein  |  | Ja  |
|   |      | Nur den Nutzen  | Nur die Kosten   |   |
| Werden zwei oder mehrere Alternativen verglichen? | Nein | IA TEILEVALUATION<br>Nur Erhebung des Nutzens         | IB<br>Nur Berechnung der Kosten<br><br>Krankheitskostenstudien | 2 TEILEVALUATION<br>Kosten-Nutzen-Erhebung  |
|   | Ja   | 3A TEILEVALUATION<br>Nutzen-/Wirksamkeitsvergleich    | 3B<br>Kostenvergleichsanalyse                                  | 4 VOLLE ÖKONOMISCHE EVALUATIONEN<br>Kosten-Nutzen-Analyse<br>Kosten-Effektivitätsanalyse<br>Kosten-Nutzwert-Analyse |

Tabelle 1 – Klassifizierung gesundheitsökonomischer Evaluationsformen

Quelle: Schulenburg/Greiner (2007), S. 218

<sup>64</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 210.

<sup>65</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 218.

### **2.2.2.1 Kostenvergleichs-Analysen**

Die Grundlage jeder weiteren Wirtschaftlichkeitsanalyse stellt zunächst die Erfassung der relevanten Kosten dar. Wenn davon ausgegangen werden kann, dass die untersuchten alternativen Behandlungsmethoden zu gleichwertigen medizinischen Ergebnissen führen, so ist eine einfache Kostenvergleichs- oder Kosten-Kosten-Analyse der unterschiedlichen Behandlungsformen bereits ausreichend. Im Allgemeinen unterscheiden sich Behandlungsmethoden jedoch bezüglich ihrer medizinischen oder pflegerischen Wirksamkeit. Ein einfacher Kosten-Kosten-Vergleich ist dann für die Beurteilung der alternativen Methoden nicht mehr adäquat, da bei diesem Studientyp nur die Kostendifferenz, nicht aber die Nutzendifferenz zur Evaluierung herangezogen wird.<sup>66</sup>

### **2.2.2.2 Krankheitskostenstudien**

Krankheitskostenstudien untersuchen mit Standardmethoden der Epidemiologie und Gesundheitsökonomik die Kosten einer bestimmten Krankheit aus volkswirtschaftlicher oder auch Krankenkassenperspektive. Es handelt sich dabei um eine spezielle Form der Kostenanalyse, wobei die Krankheitskostenanalyse in erster Linie das Ziel verfolgt, der Gesundheitspolitik Hinweise auf die ausgabenbezogene Bedeutung einer bestimmten Krankheit zu geben und Grundlageninformationen für gesundheitsökonomische Modellierungsstudien (etwa zu den Behandlungskosten einzelner Schweregrade einer Erkrankung) zu liefern. Abhängig vom Studiendesign können dabei sowohl die direkten als auch die indirekten Kosten in die Analyse mit einbezogen werden.<sup>67</sup> Abhängig vom Aggregationsniveau ist zwischen den folgenden Studiendesigns zu unterscheiden:

- „Berechnung der Krankheitskosten pro Patient
- Aggregation der Kostendaten auf Patientenebene auf das Niveau der Gesamtgesellschaft („Bottom-up-Ansatz“)

---

<sup>66</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 218.

<sup>67</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 219.

- Berechnung der Kosten einer Erkrankung aus den gesamten Krankheitskosten des Gesundheitssystems („Top-down-Ansatz“)<sup>68</sup>

Weiterhin ist zwischen dem Prävalenz- und Inzidenzansatz zu differenzieren. Bei erstgenanntem werden in einer bestimmten Zeitperiode die Gesamtkosten aller Personen mit der betreffenden Erkrankung berechnet – ungeachtet dessen, wie lange und wie schwer die Erkrankung jeweils ist. Bei zweitgenanntem werden für Patienten, deren Erkrankung gerade neu diagnostiziert wurde, die Krankheitskosten bis zur Heilung oder auch über die gesamte Restlebenszeit (z.B. bei chronischen Erkrankungen) berechnet. Dieser Ansatz erfordert sehr differenzierte medizinische und epidemiologische Daten über die Erkrankung und kann daher nur selten durchgeführt werden. Hinzu kommt ein großes Maß an Unsicherheit über die künftigen Entwicklungen hinsichtlich medizinischer Produkt- und Prozessinnovationen, die die Kosten in späteren Teilperioden bezogen auf den betrachteten Patienten deutlich beeinflussen können. Der Inzidenzansatz ist besonders nützlich für die Bewertung von Präventionsstrategien, die im Allgemeinen erst langfristig ihre Wirksamkeit entfalten.<sup>69</sup>

### **2.2.2.3 Kosten-Nutzen-Analysen**

Der Ausdruck Kosten-Nutzen-Analyse (KNA) steht häufig als Oberbegriff für alle möglichen Formen von ökonomischen Evaluationsstudien. Hier wird der Begriff jedoch im engeren Sinne verwendet. Die KNA ist die Erfassung, Bewertung und Gegenüberstellung aller relevanten Kosten- sowie Nutzenkomponenten in Geldeinheiten. Gelingt die Bewertung, so können Kosten und Nutzen aggregiert und verglichen werden. Damit ist die KNA die im ökonomischen Sinne klarste Form der Bewertung, da ausschließlich monetäre Grö-

---

<sup>68</sup> Schulenburg/Greiner (2007), S. 219.

<sup>69</sup> Schulenburg/Greiner (2007), S. 220.

ßen Verwendung finden. Gleichsam ist sie die älteste Form der Analyse öffentlich bereitgestellter Güter.<sup>70</sup>

#### **2.2.2.4 Kosten-Wirksamkeits-Analysen**

Eine weitere Form, sowohl Kosten als auch positive Effekte einer zu bewertenden Gesundheitsleistung zu berücksichtigen, stellt die Kosten-Wirksamkeits-Analyse – auch Kosten-Effektivitäts-Analyse (KEA) – dar, bei der die positiven Effekte nicht als monetäre Größen angegeben, sondern in natürlichen oder epidemiologischen Maßeinheiten gemessen werden (etwa Anzahl gewonnener symptomfreier Tage, Verringerung des Cholesterinspiegels, gewonnene Arbeitstage, Veränderung des Blutdrucks oder zusätzliche Lebensjahre). Dadurch besteht nicht die Notwendigkeit der Berechnung von Nutzen in Geldeinheiten, wodurch die damit verbundenen methodischen Probleme entfallen. Die Einheiten zur Messung der positiven Effekte werden „Outcomeparameter“ genannt. Differenziert wird dabei zwischen finalen Outcomeparametern (z.B. gewonnenen Lebensjahren) und intermediären Outcomemaßen (z.B. Senkung eines medizinisch relevanten Laborwerts). Welche Ergebnisparameter im konkreten Einzelfall zu verwenden sind, sollte dadurch bestimmt werden, was das medizinische Ziel der Behandlung ist.<sup>71</sup>

Das Ergebnis einer KEA wird als Quotient aus den (zusätzlichen) Kosten und dem (zusätzlichen) Nutzen, gemessen in natürlichen medizinischen Einheiten, ausgedrückt, also etwa Euro pro Meter verlängerter schmerzfreier Gehstrecke oder pro vermiedenem Asthmaanfall. Im Sinne des ökonomischen Prinzips, bei gegebenem Input einen möglichst hohen Output zu erhalten, werden sodann Behandlungsalternativen verglichen, wobei infolge diejenige Alternative mit der günstigsten Input-Output-Relation (z.B. die wenigsten Geldeinheiten pro vermiedenem Asthmaanfall) favorisiert wird.<sup>72</sup>

---

<sup>70</sup> Schulenburg/Greiner (2007), S. 221.

<sup>71</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 222.

<sup>72</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 225.

Die Bewertungsmethode impliziert, dass die Entscheidungsträger indifferent gegenüber der Höhe der Kosten in Relation zu der Höhe der Effektivität sind, denn der Kosten-Wirksamkeits-Quotient ist für den Fall von Zusatzkosten von beispielsweise 20 Geldeinheiten und vier vermiedenen Asthmaanfällen gleich dem Quotienten aus 2.000 Geldeinheiten und 400 vermiedenen Asthmaanfällen. Eine solche Linearität der Präferenzen der Entscheidungsträger ist i.d.R. nicht gegeben.<sup>73</sup>

Ein weiteres Beispiel: Ein Arzneimittel zur Behandlung der Koronaren Herzkrankheit (KHK) reduziert die Mortalität gegenüber einer nicht therapierten Vergleichsgruppe und bringt so im Durchschnitt zwei gewonnene (zusätzliche) Lebensjahre pro therapiertem Patienten. Die Kosten der Arzneimitteltherapie betragen 5.000 Euro. Die Kosteneffektivität dieser Therapie beträgt dann mithin 5.000 Euro dividiert durch 2 gerettete Lebensjahre = 2.500 Euro pro gerettetem Lebensjahr.<sup>74</sup>

Dies bedeutet, dass bei der betrachteten Indikation durch diese Therapie zusätzliche Kosten in Höhe von 2.500 Euro pro zusätzlich gerettetem Lebensjahr anfallen. Dieses Ergebnis lässt sich nun mit anderen Therapien für dasselbe Indikationsgebiet vergleichen, indem auch für die anderen Therapien die durchschnittlichen Kosten pro gerettetem Lebensjahr ermittelt werden.<sup>75</sup>

Mit der Kosten-Wirksamkeits-Analyse lassen sich jedoch nicht nur die Therapien innerhalb eines Indikationsgebietes vergleichen. Klinische Parameter wie gerettete Lebensjahre lassen sich ebenso für unterschiedliche Indikationsgebiete ausweisen, beispielsweise als gerettete Lebensjahre durch eine Schutzimpfung und als gerettete Lebensjahre durch eine Krebsvorsorgeuntersuchung. Hierdurch lassen sich Rückschlüsse auf die Kosten-Effektivität der Behandlung unterschiedlicher Indikationen ziehen. Derartige Betrachtungen sind insbesondere im Hinblick auf Fragestellungen zur Budgetverteilung

---

<sup>73</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 225.

<sup>74</sup> Vgl. Häussler/Ecker (2004), S. 2.

<sup>75</sup> Ebd.

im staatlichen Gesundheitswesen von Bedeutung, in deren Zuge festgelegt wird, dass nur Therapien ab einer bestimmten Kosten-Wirksamkeit erstattet werden können.<sup>76</sup>

Die Grenze der Kosten-Wirksamkeits-Analyse ist regelhaft dort erreicht, wo neben dem quantifizierten klinischen Parameter noch eine qualitative Komponente berücksichtigt werden soll, z.B., wenn es nicht auf eine bloße Verlängerung des Lebens ankommt, sondern – wie in der Krebstherapie – ein Schwerpunkt der Behandlung auf der Verbesserung der Lebensqualität liegt.<sup>77</sup> Dies wird im Rahmen der Kosten-Wirksamkeits-Analyse meist nicht berücksichtigt. Die Verwendung des Begriffes ist jedoch nicht einheitlich. Teilweise werden hierunter auch QALYs als Outcomes gefasst, die im folgenden Abschnitt näher beschrieben werden.<sup>78</sup>

#### **2.2.2.5 Kosten-Nutzwert-Analysen und das Konzept qualitätskorrigierter Lebensjahre**

Bei der Kosten-Nutzwert-Analyse (KNA) werden die Kosten ins Verhältnis zu einer Maßgröße für den Patientennutzen (= Outcome) gesetzt. Diese Maßgröße ist ein Konstrukt, das die verschiedenen relevanten Nutzendimensionen aus Patientensicht durch Aggregation abbildet. Wenn etwa sowohl die Lebensqualität als auch die Lebenslänge von einer Behandlung positiv beeinflusst werden, was bei einer Vielzahl an therapeutischen Maßnahmen das erklärte Ziel ist (z.B. bei einer Chemotherapie bei Krebserkrankungen), so hat eine Aggregation beider Größen zu einem Maß zu erfolgen, um einen Kosten-Outcome-Quotienten angeben zu können.<sup>79</sup>

Eine Methode, die beiden Nutzendimensionen Lebenslänge und Lebensqualität zu verbinden, ist das QALY-Konzept, d.h. die Berechnung der qualitäts-

---

<sup>76</sup> Vgl. Häussler/Ecker (2004), S. 2 f.

<sup>77</sup> Vgl. Häussler/Ecker (2004), S. 3.

<sup>78</sup> Vgl. hierzu etwa Gold et al. (1996), deren prägnantester Outcome die QALYs sind und die diese fast durchweg verwenden.

<sup>79</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 227.

korrigierten (qualitätsadjustierten) Lebensjahre (Quality Adjusted Life Years).<sup>80</sup>

Zur Berechnung von QALYs muss die Wirkung einer Behandlung sowohl bezüglich der Lebenszeitverlängerung (quantitative Dimension) als auch des Lebensqualitätseffekts (qualitative Dimension) bekannt sein. Verlängert eine Behandlung etwa die Restlebensdauer der Patienten durchschnittlich um fünf Jahre und beträgt die Lebensqualität auf einer zwischen null (= schlechtesten möglichen Gesundheitszustand) und eins (= bestmöglicher Gesundheitszustand) normierten Skala 0,5, so betragen die qualitätskorrigierten Lebensjahre ( $5 \times 0,5 =$ ) 2,5 QALYs. Komplexer wird die Berechnung, wenn zu berücksichtigen ist, dass sich die Lebensqualität im Zeitablauf verändert, z.B. durch eine notwendige Operation zunächst stark sinkt, dann stark steigt und zum Tod hin wieder kontinuierlich abfällt.<sup>81</sup>

Zudem ist zu berücksichtigen, dass Menschen zeitlich weiter von ihnen entfernte Kosten und Nutzen (etwa ein Lebensqualitätsgewinn, der erst in zehn Jahren wirksam wird) weniger hoch einschätzen als heutige Kosten und Nutzen. Diesem Aspekt kann durch die bereits kurz angerissene Diskontierung der zukünftigen Kosten- und Nutzenwerte auf den heutigen Zeitpunkt Rechnung getragen werden. Anders formuliert bedeutet Diskontierung die Berechnung eines Barwerts auf den Zeitpunkt null.<sup>82</sup>

Das QALY-Konzept operationalisiert eine Abwägung zwischen Lebensdauer und -qualität. Damit ergänzt die KNA die Bewertung der Effektivität mithilfe der objektiv messbaren Größe Lebensdauer um die subjektive Größe der Bewertung der Lebensqualität.<sup>83</sup> Bei wem die Lebensqualität erhoben wer-

---

<sup>80</sup> Vgl. Schulenburg/Greiner (2007), S. 228.

<sup>81</sup> Ebd.

<sup>82</sup> Ebd.

<sup>83</sup> Ebd.



den soll, wird kontrovers diskutiert. I.d.R. werden Lebensqualitätseinschätzungen von gesunden Personen erfragt.<sup>84</sup>

### 2.2.3 Ökonomische Evaluation in Deutschland

Seit der Gesundheitsreform im April 2007 (GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz, GKV-WSG) kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt werden, die Kosten medikamentöser Therapien ins Verhältnis zu dem zuvor ermittelten Nutzen zu setzen. Bis dato war die Bewertung von Arzneimitteln auf den medizinischen Nutzen begrenzt.<sup>85</sup> An dieser Stelle sei bereits vorweggenommen, dass eine ökonomische Evaluation von Arzneimitteln im Zuge der Einführung des AMNOG im Jahre 2011 wieder gänzlich in den Hintergrund gerückt ist. In den §§ 130b und 35b SGB V ist festgehalten, dass nach einem Schiedsspruch im AMNOG-Verfahren eine Vertragspartei eine Kosten-Nutzen-Bewertung beim G-BA beantragen kann, der wiederum das IQWiG mit der Durchführung der Bewertung betraut.<sup>86</sup> Faktisch ist ein solcher Fall jedoch auch nach mehr als fünf Jahren AMNOG noch nicht eingetreten. Das Kernelement der IQWiG-Methodik zur Kosten-Nutzen-Bewertung bildet die sog. Analyse der Effizienzgrenze, die im Folgenden kurz vorgestellt wird.

Die Analyse der Effizienzgrenze lehnt sich an ein Verfahren an, das Ökonomen ursprünglich für die Bewertung von Kapitalanlagen entwickelt haben.<sup>87</sup> Die zugrunde liegende Theorie hat der US-Wirtschaftswissenschaftler M.J. Farrell im Jahr 1957 erstmals beschrieben. Das IQWiG übertrug das Verfahren auf die Suche nach möglichst effizienten Therapien. Eindeutig „effizient“ ist eine Therapie dann, wenn sie im Vergleich zu einer anderen bei gleichen

---

<sup>84</sup> Vgl. Koch/Gerber (2010), S. 39.

<sup>85</sup> Vgl. IQWiG (2014).

<sup>86</sup> Vgl. Prenzler/Schulenburg (2012), S. 441.

<sup>87</sup> Vgl. Schröder (2008), S. 2.

Kosten mehr Nutzen erbringt oder bei gleichem Nutzen kostengünstiger ist. In diesem Fall ist die Entscheidung trivial.<sup>88</sup>

Im Regelfall ist aber ein größerer Nutzen auch mit höheren Kosten verbunden. Dann muss entschieden werden, wie viel für diesen zusätzlichen Nutzen ausgegeben werden soll. Die dafür notwendige Analyse beginnt i.d.R. bei der Situation „keine Therapie“, also im Ursprungspunkt der schwarzen Achsen in Abbildung 6. Ausgehend vom Ursprungspunkt erweist sich Therapie C als diejenige, die durch die steilste Verbindung erreichbar ist. Dies bedeutet, dass am Punkt C zunächst die beste Kosten-Nutzen-Relation bzw. Kosteneffektivität gegeben ist. Der erste Schritt führt folglich dorthin. Von Therapie C aus ist wiederum Therapie E die beste Wahl. Und von E führt die Wahl letztlich zu A. Therapie E würde gegenüber D den Vorzug erhalten, da E weniger kostet und mehr Nutzen hat.<sup>89</sup>

---

<sup>88</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 8.

<sup>89</sup> Ebd.

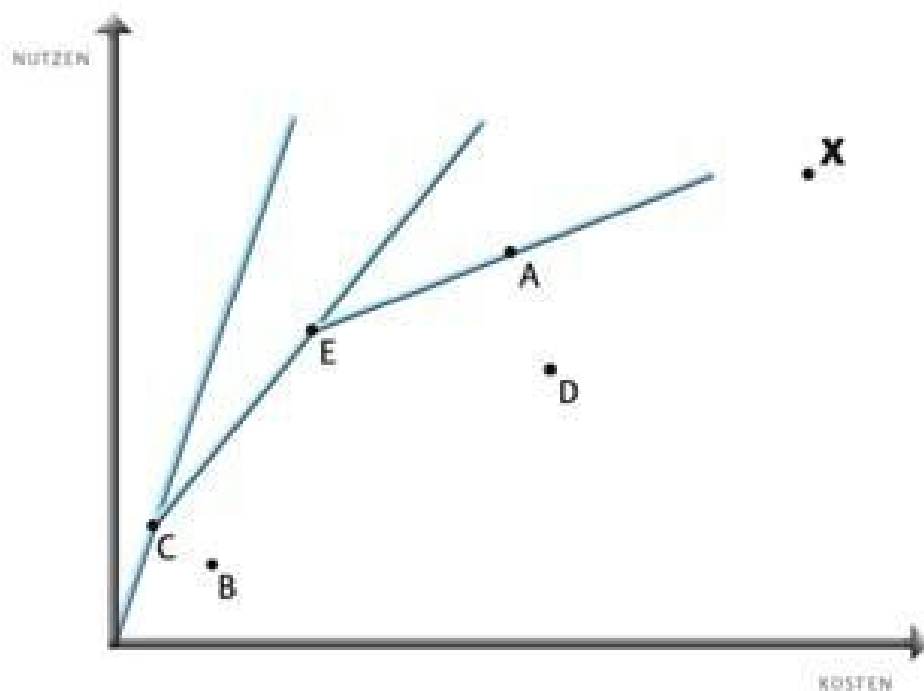


Abbildung 6 - Effizienzgrenze 1

Quelle: IQWiG (2013)

Der Gesamtweg vom Ursprungspunkt zu A wird als Effizienzgrenze bezeichnet. Alles oberhalb dieser Linie ist effizienter und alles unterhalb weniger effizient als die „besten“ verfügbaren Therapien auf der Grenze. Ergo: Alles oberhalb der Linie ergibt bei gleichen Kosten mehr Nutzen, unterhalb bei gleichen Kosten weniger Nutzen. In diesem Beispiel betrifft dies die Therapien B und D.<sup>90</sup>

Aus der Effizienzgrenze lassen sich noch weitere Informationen ziehen. In diesem Beispiel besteht die Grenze aus drei Abschnitten. Dabei ist der erste Abschnitt zur Therapie C der „steilste“ (grün in Abbildung 7). Es ist hier der höchste Nutzen pro Euro gegeben. Der letzte Effizienzsprung zu A ist hier der „flachste“ Anteil der Grenze (rot in Abbildung 7). Dem ist zu entnehmen, dass der Nutzen pro Euro zwar geringer ausfällt, jedoch immer noch akzeptiert ist. Wie aus der Abbildung ersichtlich wird, ist der Nutzenunterschied von

<sup>90</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 8.

E zu A geringer als der vom Ursprung zu C, während die Kosten von E zu A stärker steigen als vom Ursprung zu C.<sup>91</sup>

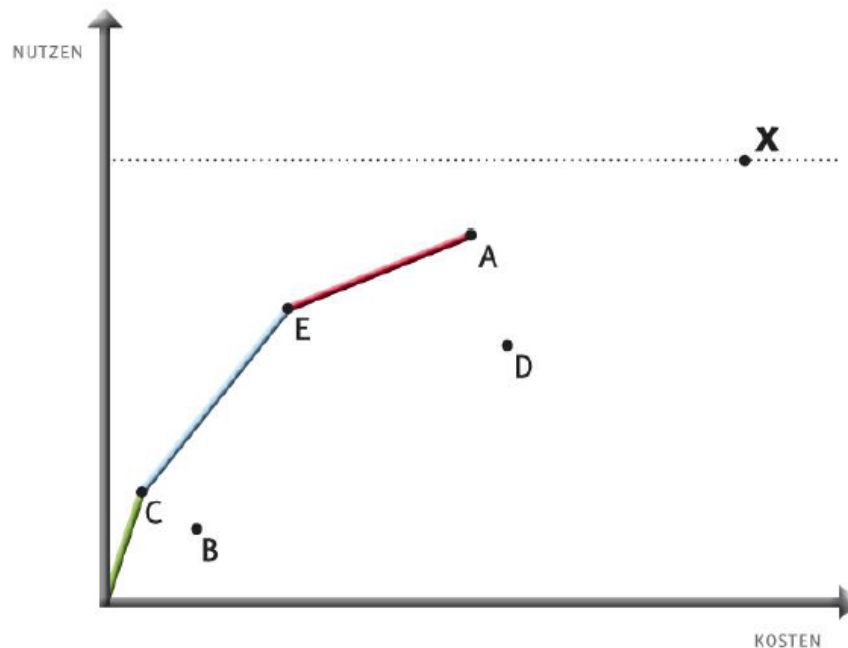


Abbildung 7 - Effizienzgrenze 2

Quelle: IQWiG (2013)

Die Effizienzgrenze zeigt auf diese Weise also, in welchem Bereich das als effizient akzeptierte Verhältnis zwischen Kosten und Nutzen für diese Krankheit liegt.<sup>92</sup>

Nach diesen Vorbereitungen lässt sich auch die Position von X besser interpretieren. Die Kosten-Nutzen-Bewertung hat für X eine vorläufige Position in dem Sektor ergeben, der in der folgenden Abbildung blau unterlegt dargestellt ist. Der Nutzen von X basiert dabei auf den Ergebnissen der vorgeschalteten Nutzenbewertung und steht fest. Die Kosten von X wurden auf Grundlage der Preisvorgaben des Herstellers abgeschätzt. Prinzipiell kann X auf einer Linie verschoben werden. Dabei gilt grundsätzlich: Je weiter X in

<sup>91</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 8 f.

<sup>92</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 9.

Richtung des grünen Sektors verschoben wird, umso günstiger gestaltet sich das Kosten-Nutzen-Verhältnis.<sup>93</sup>

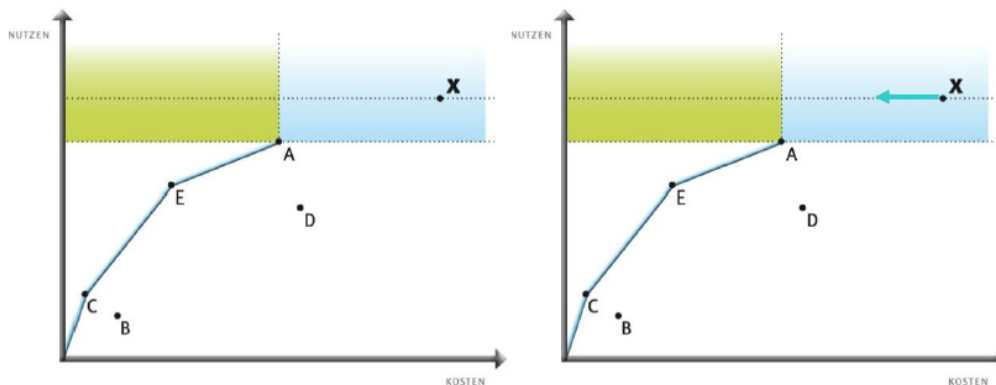


Abbildung 8 - Effizienzgrenze 3

Quelle: IQWiG (2013)

Die Effizienzgrenze basiert auf den Kosten, die für die Behandlung eines einzelnen Patienten benötigt werden. Um die finanziellen Konsequenzen der Einführung einer Innovation abschätzen zu können, sind weitere Informationen notwendig, die eine Aussage darüber ermöglichen, welche Gesamtkosten auf das GKV-System zukommen. Aufgrund dessen enthält der Methodenvorschlag des IQWiG ein weiteres Element, die sog. Budget-Impact-Analyse (Ausgaben-Einfluss-Analyse). Hierdurch wird die auf einzelne Patienten bezogene Kosten-Nutzen-Bewertung auf die Gesamtzahl der Patienten mit derselben Erkrankung hochgerechnet.<sup>94</sup>

Das Gros der führenden deutschen Gesundheitsökonomien kritisiert das IQWiG-Konzept zum Teil scharf. Da eine Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln auf dieser Basis seit Einführung des AMNOG gewissermaßen als „Plan B“ – wie bereits erwähnt und im Verlauf der Untersuchung noch weiter ausgeführt – gänzlich in den Hintergrund getreten ist, wird auf die einzelnen Kritikpunkte nicht näher Bezug genommen. Für eine kritische Ausei-

<sup>93</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 9 f.

<sup>94</sup> Vgl. IQWiG (2013), S. 10.

nandersetzung sei jedoch etwa auf Schulenburg (2009) sowie die Stellungnahmen der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (2008) sowie des gesundheitsökonomischen Ausschusses im Verein für Socialpolitik (2009) verwiesen. Dem Verfasser ist bewusst, dass die benannten Quellen bereits älteren Datums sind, an der grundsätzlichen methodischen Ausrichtung des IQWiG hat sich jedoch bis heute nichts geändert.

### **2.3 Grundlegende ethische Theorien im Bereich des Gesundheitswesens**

Unter Ethik im Allgemeinen wird, zumindest ist dies die gängige Sichtweise, die Theorie der Moral verstanden.<sup>95</sup> Ethik und Moral sind jedoch nicht als identisch zu verstehen. Aufgrund eines unpräzisen Alltagssprachgebrauchs werden sie vielfach verwechselt. Ethik ist keine Moral(lehre), sondern die (Reflexions-)Theorie der Moral. Das bedeutet, dass sie Moral zur Diskussion stellt, also ein Nachdenken und Reden über Moral bedeutet. Ein weiterer Unterschied ist, dass Moral Gewissheiten hat, die sich aus einem religiösen Glauben, aus der Tradition oder gesellschaftlichen Konventionen herleiten. Ethik sucht Gewissheiten, die sie nur in Vernunftsgründen bzw. in kritischem Reflektieren finden kann, da es für sie kein unhinterfragt gültiges „Es steht geschrieben“ gibt. Moralverfechter sind sich ihrer Sache immer schon sicher, Ethiker hingegen bewegen sich tastend im Ungewissen. Die Moral sagt: „So ist es!“; die Ethik fragt: „Soll es wirklich so sein?“.<sup>96</sup>

Ethische Fragestellungen spielen im Gesundheitswesen eine zentrale Rolle. Nicht zuletzt bei Fragen zur gesundheitsökonomisch rationalen und gleichzeitig ethisch vertretbaren Allokation knapper Ressourcen im Bereich der Arzneimittelversorgung und damit auch zur Preisbildung bei innovativen Medikamenten kommt dieser Umstand im Besonderen zum Tragen. Im Kern geht es in diesem Zusammenhang stets um Fragen zur Verteilungsgerechtigkeit. Gesundheitsökonomie und Ethik sind nach Ansicht des Verfassers

---

<sup>95</sup> Vgl. Schöne-Seifert (2007), S. 9.

<sup>96</sup> Vgl. Waibl (2005), S. 13-16.

eng miteinander verknüpft und sollten nicht losgelöst bzw. isoliert voneinander betrachtet werden. Die benannten Professionen stellen keine Gegensätze dar, sondern können und sollten vielmehr komplementär betrachtet werden.

Die folgende Darstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern stellt holzschnittartig das Spektrum an ethischer Theoriebildung im Bereich des Gesundheitswesens dar. Auch die einzelnen Theorien können nur verkürzt dargestellt werden. Im Rahmen ihrer kritischen Würdigung wird sich vorwiegend auf die utilitaristische Ethik beschränkt, in der die philosophischen Wurzeln von Kosten-Nutzen-Erwägungen liegen. Insbesondere bei Düwell/Hübenthal/Werner (2002), S. 25-242, kann die Diskussion sowohl zu den Voraussetzungen ethischer Theoriebildung als auch zu den einzelnen Grundmodellen normativer Ethik nachvollzogen werden.

Idealtypisch werden sog. teleologische und deontologische Ansätze in der ethischen Theoriebildung unterschieden. In teleologischen Ansätzen wird das Ergebnis einer Handlung an der Erreichung eines vorher definierten Zieles, etwa des Wohlbefindens als allgemeinem Gut, bemessen. Dieses Gut wird „vor- bzw. außermoralisch“ als solches festgelegt. Vertreter eines deontologischen Ansatzes bestreiten, dass dies ausreicht, um ethisches Handeln zu begründen und zu bewerten. Das deontologische Denken lässt sich in Anlehnung an Frankena (1973), S. 15, wie folgt beschreiben: Nicht die Konsequenz bzw. die Folge der Handlung bestimmt ihren moralischen Charakter, sondern z.B. die Tatsache, dass ein Versprechen gehalten wird oder dass etwas von Gott befohlen wurde, macht etwas zu einer guten Handlung. Für beide grundlegende Modelle des ethischen Nachdenkens haben sich in der abendländischen Geschichte verschiedene konkrete Ausgestaltungen entwickelt. Daraus wurden die in erster Linie für die sozialetischen Fragen der Finanzierung der Sozialsysteme, der Verteilung der Mittel und der Zuteilung der Leistungen herangezogenen Argumentationsmuster ausgewählt. Da es sich bei Fragen der Verteilung nicht um solche handelt, die für einzelne Individuen unterschiedlich geregelt werden können, sondern eine Lösung stets

Auswirkungen auf alle in einem System Lebenden hat, werden oftmals neben ethischen Theorien auch Ansätze aus der politischen Philosophie herangezogen.<sup>97</sup>

Im Folgenden wird zunächst der Utilitarismus als Beispiel eines teleologischen Ansatzes dargestellt. Daraufhin wird der Ansatz von Immanuel Kant als Beispiel eines deontologischen Ansatzes beschrieben. Anschließend wird Rawls' Theorie der Gerechtigkeit – ebenfalls ein teleologischer Ansatz – als Gegenentwurf zum Utilitarismus vorgestellt. Daran anknüpfend wird beispielhaft eine spezielle Form der Umsetzung von Rawls' Ansatz auf das Gesundheitswesen beschrieben. Zudem wird Bezug genommen auf die politische Philosophie des Libertarismus nach Nozick. Dabei werden jeweils Bezugspunkte zum Thema Allokation im Kontext des Gesundheitswesens herausgestellt. An diesen Vorbereitungen ansetzend und darüber hinausgehend wird sodann anhand eines Beispiels die Problematik der Auswahl von Verteilungskriterien aufgezeigt. Abschließend wird ein Fazit gezogen.

### **2.3.1 Utilitarismus als Beispiel eines teleologischen Ansatzes**

Die philosophischen Wurzeln von Kosten-Nutzen-Erwägungen liegen, wie bereits angeklungen ist, in der utilitaristischen Ethik, die gewissen Ansätzen der Gesundheitsökonomie entgegen kommt. Sie geht insbesondere zurück auf die britischen Philosophen Jeremy Bentham (1748–1832) und John Stuart Mill (1806–1873).<sup>98</sup> Der Utilitarismus besagt, dass der moralische Wert von Handlungen nur aus deren Folgen erkennbar ist. Eine Handlung ist demnach in dem Maße richtig, wie sie dazu tendiert, das Glück zu befördern, und falsch in dem Grade, wie sie dazu neigt, das Gegenteil von Glück hervorzubringen.<sup>99</sup> Glück bedeutet laut Mill Lust und das Freisein von Unlust und Unglück meint dementsprechend Unlust und das Fehlen von Lust.<sup>100</sup>

---

<sup>97</sup> Vgl. Gerber-Grote (2013), S. 57.

<sup>98</sup> Vgl. Höffe (2008), S. 12.

<sup>99</sup> Vgl. Kühn (2006), S. 7.

<sup>100</sup> Vgl. Mill (2006), S. 23, 25.



Im Laufe der Zeit hat sich eine Vielzahl unterschiedlicher utilitaristischer Positionen ausdifferenziert. Ergo scheint es angebracht, beim Utilitarismus von einer Theorienfamilie zu sprechen. Auf die Darstellung der verschiedenen Typen und Subtypen des Utilitarismus wird hier verzichtet. Es seien an dieser Stelle lediglich einige zentrale Grundelemente des utilitaristischen Paradigmas skizziert, die für das Verständnis einer nutzenorientierten Verteilung knapper Gesundheitsressourcen im Arzneimittelbereich und damit auch der Preisbildung auf diesem Gebiet hilfreich sind. Nach dem utilitaristischen Paradigma ist diejenige Handlung moralisch richtig, die das Wohlergehen aller, die von der Handlung betroffen sind, maximiert. Diese Grundregel kann sowohl auf einzelne Handlungen als auch auf gesellschaftliche Regelungen und Institutionen angewendet werden. Vier Teilkriterien spielen beim Utilitarismus eine Rolle:<sup>101</sup> Die moralische Bewertung einer Handlung ergibt sich wie gesagt nicht aus den Eigenschaften der Handlung selbst (dies ist bei deontologischen Theorien der Fall), sondern aus ihren Folgen. Dies wird als Folgenprinzip bezeichnet. Die Folgen einer Handlung werden nach ihrem Nutzen beurteilt, es gilt also das Nutzen- oder auch Utilitätsprinzip. Des Weiteren wird angenommen, dass der Nutzen für das entscheidend ist, was an sich, also unabhängig von bestimmten Zielen und Zwecken, gut ist. Dem klassischen Utilitarismus liegt dabei ein hedonistisches Menschenbild zugrunde, das auf die Vermehrung von Lust und die Vermeidung von Unlust ausgerichtet ist. Als intrinsisch gut gilt somit das individuelle menschliche Wohlergehen. Dieser Ansatz wird als hedonistisches Prinzip bezeichnet. Viertens ist aber nicht allein das Wohlergehen des Handelnden selbst entscheidend, sondern vielmehr die Summe der individuellen Wohlergehen aller von einer Handlung oder gesellschaftlichen Regelung Betroffenen. Dies ist das universalistische Prinzip (auch Aggregationsprinzip genannt). Das Wohlergehen aller Individuen geht dabei gleichermaßen in die Berechnung ein.<sup>102</sup>

---

<sup>101</sup> Vgl. Höffe (2008), S. 10 f.

<sup>102</sup> Vgl. Marckmann/Siebert (2008).

Eine Stärke des utilitaristischen Paradigmas liegt darin, dass es nicht nur für individuelle Handlungen, sondern auch für gesellschaftliche Regelungen und Institutionen eine klare ethische Grundregel vorgibt, anhand derer die moralische Güte verschiedener Handlungs- oder Regelungsoptionen beurteilt werden kann. Einerseits ist hierdurch ein erhebliches Problemlösungspotenzial gegeben und das Kriterium der Nutzenmaximierung bei knappen Ressourcen ist intuitiv einleuchtend: Es soll diejenige Handlung bzw. gesellschaftspolitische Regelung gewählt werden, die mit den verfügbaren Ressourcen das allgemeine Wohlergehen maximiert. Bei näherer Betrachtung ergeben sich jedoch verschiedene Probleme, die auch bei der Abschätzung von Kosten und Nutzen in der Gesundheitsversorgung zu berücksichtigen sind. Es stellt sich die Frage, wie der Nutzen betroffener Individuen quantitativ bestimmt werden kann. Es gibt kein „natürliches Maß“ für das Wohlergehen von Menschen. Daher ist unklar, anhand welcher Kriterien der Nutzen für die einzelnen Individuen zu messen ist. In Betracht kommen hier grundsätzlich drei Maßstäbe: das subjektive Wohlbefinden (im klassischen Utilitarismus gefordert), die Erfüllung von individuellen Wünschen und Präferenzen (im sog. Präferenzutilitarismus bevorzugt) und objektive Kriterien des Wohlergehens. Die Zugrundelegung einer bestimmten Konzeption menschlichen Wohlergehens hat erhebliche Konsequenzen: Wenn allein das subjektive Wohlbefinden als maßgeblich angesehen wird, so müssen aktuell (Patienten) oder in Zukunft potenziell Betroffene (gesunde Mitglieder der Gesellschaft) selbst nach ihrem Befinden gefragt werden. Werden hingegen objektive Kriterien des Wohlbefindens als Maßstab gewählt, so kann der Nutzen auch von außen (also beispielsweise von Experten) beurteilt werden. Es erweist sich als schwierig, den Nutzen, den verschiedene Aspekte für das menschliche Wohlergehen haben, zu vergleichen. Schon der intrasubjektive Nutzenvergleich bereitet gewisse Schwierigkeiten, eine noch größere Herausforderung stellt der intersubjektive Nutzenvergleich dar, da verschiedene Individuen sehr unterschiedliche Einschätzungen hinsichtlich der Beurteilung ihres Wohlergehens aufweisen. Zudem stellt sich die Frage, wie der Nutzen für ein bestimmtes Individuum über die Zeit kumuliert werden kann. Viele Handlun-

gen und institutionelle Regelungen bewirken nicht nur einen vorübergehenden, sondern einen länger währenden Nutzen. Hinzu kommt erschwerend, dass verschiedene Individuen unterschiedliche Zeitpräferenzen haben. Welche Folgen und Nebenfolgen bei der Berechnung der Nutzensumme zu berücksichtigen sind und wie weit der Kreis der „Betroffenen“ einer Handlung zu ziehen ist, muss ebenfalls geklärt werden. Es könnte z.B. sinnvoll sein, auch die nachfolgenden Generationen in diese Betrachtung mit einzubeziehen. Eine „natürliche“ Grenze ist im utilitaristischen Nutzenkalkül nicht vorzufinden. Aus Praktikabilitätsgründen erscheint es unvermeidlich, willkürliche Begrenzungen der Folgebetrachtungen festzulegen. Wo eine Grenze gezogen wird, hat jedoch einen erheblichen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenkalkulation.<sup>103</sup>

Die Schilderung der Anwendungsprobleme des utilitaristischen Prinzips verdeutlicht, welche methodischen Schwierigkeiten sich hinter der Nutzenmaximierung im Allgemeinen sowie bei der Verteilung knapper Gesundheitsgüter im Speziellen ergeben. Eine systematische Kosten-Nutzen-Bewertung medizinischer Leistungen ist dennoch grundsätzlich möglich. Dies zeigen Erfahrungen mit gesundheitsökonomischen Evaluationsverfahren. Hier sind jedoch methodische Zusatzannahmen vonnöten, die sich nicht mehr aus der Theorie des Utilitarismus ableiten lassen, wie beispielsweise die Auswahl eines geeigneten Instruments zur Nutzenmessung oder die Festlegung eines Diskontierungsansatzes. Dies ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Vor allem die Messung menschlichen Wohlergehens birgt Schwierigkeiten, denn die verwendeten quantitativen Instrumente suggerieren eine Quantifizierbarkeit von Wohlergehen, die in Wirklichkeit wohl kaum gegeben ist.<sup>104</sup>

Neben den soeben dargelegten theorieinternen praktischen Schwierigkeiten ist auch eine externe ethische Kritik denkbar, der sich der Utilitarismus zu

---

<sup>103</sup> Vgl. Marckmann/Siebert (2008).

<sup>104</sup> Ebd.

stellen hat. Ob bzw. inwieweit das Prinzip der Nutzenmaximierung mit unseren Moralvorstellungen vereinbar ist, ist Gegenstand kontroverser Auseinandersetzungen. Einer der größten Kritiker des Utilitarismus ist John Rawls (siehe dazu die Ausführungen weiter unten). Dessen Theorie der Gerechtigkeit entwickelte er ausdrücklich als Gegenentwurf zu dem utilitaristischen Paradigma. Rawls' Haupteinwand ist, dass der Utilitarismus ausschließlich die Nutzensumme berücksichtigt. Die Frage nach der Nutzenverteilung bleibt jedoch unbeantwortet. Er stellt fest: „Das erstaunliche Merkmal der utilitaristischen Gerechtigkeitsvorstellung ist nun, dass es keine – oder höchstens eine mittelbare – Rolle spielt, wie diese Summe der Befriedigungen über die einzelnen Menschen verteilt ist; ebenso, wie es höchstens mittelbar eine Rolle spielt, wie ein Mensch seine angenehmen Erlebnisse zeitlich verteilt. In beiden Fällen ist die richtige Verteilung die, die zur höchsten Befriedigung führt“.<sup>105</sup> Angenommen, es stehen zwei Handlungen zur Auswahl, die jeweils den gleichen Gesamtnutzen hervorbringen und ihn in dem einen Fall auf wenige Personen und im anderen auf viele verteilen, so sind sie aus utilitaristischer Sicht als gleichwertig anzusehen. Als unparteiische Beobachter würden wir wahrscheinlich diejenige Handlung für gerechter halten, die den Nutzen auf mehrere Personen und damit gleichmäßiger unter den Betroffenen verteilt.<sup>106</sup>

Um den Kollektivnutzen zu maximieren, nimmt ein konsequenter Utilitarismus auch Benachteiligungen von Minderheiten in Kauf. Im Bereich der Gesundheitsversorgung in Deutschland wäre es demnach etwa gerechtfertigt, bestimmten Menschen, die eine sehr kostenaufwendige Behandlung benötigen, eine medizinische Leistung zu verwehren, wenn dadurch bei anderen Patienten ein insgesamt größerer medizinischer Nutzen erzielt werden könnte.<sup>107</sup>

---

<sup>105</sup> Rawls (1975), S. 44.

<sup>106</sup> Vgl. Marckmann/Siebert (2008).

<sup>107</sup> Ebd.

Diese Thematik wird im weiteren Verlauf der Untersuchung vor dem Hintergrund sog. Orphan Drugs<sup>108</sup> diskutiert.

Es ergibt sich zudem ein weiteres Konfliktfeld: Die ärztliche Verpflichtung, das Wohl des individuellen Patienten nach bestem Wissen und Gewissen zu befördern, gerät an seine Grenzen, wenn ein utilitaristisches Prinzip der Nutzenmaximierung angenommen wird. Konkret könnte diese Maximierung des kollektiven Nutzens bedeuten, dass von einem Arzt gefordert wird, seinem Patienten eine effektive, aber teure Maßnahme vorzuenthalten, um damit bei anderen Patienten insgesamt einen höheren Nutzen zu generieren. Somit kollidiert der Utilitarismus mit der ärztlichen Fürsorgepflicht, die auch das Gebot der Hilfeleistung bei lebensbedrohlichen Erkrankungen umfasst.<sup>109</sup>

Es erscheint jedoch angesichts begrenzter Gesundheitsressourcen ethisch nicht vertretbar, jedem Patienten unabhängig von den entstehenden Kosten alle medizinischen Maßnahmen und Möglichkeiten angedeihen zu lassen, solange diese noch einen positiven Grenznutzen für den Patienten haben. Es ist immer im Auge zu behalten, dass unter Bedingungen der Knappheit jede Behandlung mit Opportunitätskosten verbunden ist, da die Ressourcen für die Versorgung anderer Patienten fehlen.<sup>110</sup>

### **2.3.2 Der Ansatz von Immanuel Kant als Beispiel eines deontologischen Ansatzes**

Immanuel Kant (1724–1804) hat als neuzeitlicher Denker vor dem Hintergrund der Säkularisation im Sinne einer allgemeinen „Verweltlichung“ der zuvor kirchlich dominierten Welt die Frage gestellt, welches Prinzip überhaupt dazu geeignet ist, „dass es von allen als vernünftig und gerecht akzeptiert werden könne“.<sup>111</sup>

---

<sup>108</sup> Zur näheren Erläuterung des Begriffs vgl. Abschnitt 6.2.3.

<sup>109</sup> Vgl. Marckmann/Siebert (2008).

<sup>110</sup> Ebd.

<sup>111</sup> Lauterbach (2003), S. 7.

Unter Annahme einer „praktischen Vernunft“, und zwar der Fähigkeit des Menschen, unabhängig von anderen Interessen das moralisch gute Handeln anzustreben, entfaltet Kant seinen kategorischen Imperativ als unbedingtes Sollen. Obgleich der kategorische Imperativ in drei marginal unterschiedlichen Formen vorkommt,<sup>112</sup> so kann er dennoch folgendermaßen wiedergegeben werden: „Handle so, dass die Maxime deines Willens jederzeit zugleich als Prinzip einer allgemeinen Gesetzgebung gelten könnte“.<sup>113</sup>

Kants Ansatz lässt sich nicht eindeutig einem bestimmten Kriterium einer gerechten Verteilung von Ressourcen im Gesundheitswesen zuordnen. Am ehesten scheint er jedoch auf das Kriterium der Gleichheit als Grundsatz ethischen Handelns abzielen.<sup>114</sup> Im Gegensatz zum Utilitarismus kann es hiernach gerechtfertigt sein, auf einen Teil des Kollektivnutzens zugunsten einer erhöhten Chancengleichheit der Verteilung zu verzichten.

### **2.3.3 Rawls' Theorie der Gerechtigkeit**

Der Hauptgedanke des von John Rawls (1921–2002) entwickelten egalitären Liberalismus (Werk: „A Theory of Justice“ von 1971), der wie erwähnt als Gegenposition zum Utilitarismus aufzufassen ist, ist die „Gerechtigkeit als Fairness“. Eine politische Gemeinschaft ist demnach gerecht, wenn alle ihr Angehörigen gleichermaßen an Gütern und Lasten teilhaben.<sup>115</sup>

Nach Rawls können sich Individuen im Allgemeinen dann auf „faire“ Regeln einigen, wenn sie nicht (oder zumindest nicht genau) wissen, wie sie später von diesen Regeln betroffen sein werden. Sein Konzept geht daher davon aus, dass Individuen in einem hypothetischen Urzustand der Gesellschaft hinter einem „Schleier der Unwissenheit“ die Wahl von Gerechtigkeitsvorstellungen zu treffen haben.<sup>116</sup> Eine Entscheidung aus dieser Warte soll eine

---

<sup>112</sup> Vgl. etwa Steigleder (2002), S. 132 f.

<sup>113</sup> Kant (1998).

<sup>114</sup> Vgl. hierzu Abschnitt 2.3.6.

<sup>115</sup> Vgl. Rose (2004), S. 23.

<sup>116</sup> Vgl. Kirchgässner (2000), S. 240.

subjektive Sicht aufgrund unterschiedlicher Lebens-, Einkommens-, Familiensituationen etc. verhindern und damit ein möglichst objektives Urteil sowie allgemeine Akzeptanz ermöglichen.

Rawls behauptet, dass es für Individuen im Urzustand generell rational sei, sich bei der Wahl eines Gerechtigkeitskriteriums von der Maximin-Regel leiten zu lassen. Diese Regel empfiehlt, die Option mit dem sog. besten Schlimmstfall zu wählen. Angenommen, es ist eine ersparte Summe vorhanden, die in zwei Jahren benötigt wird. Auf einem Sparbuch würde sie in der Zwischenzeit um 10 % anwachsen. In Aktien angelegt, würde das Ergebnis zwischen plus 60 und minus 20 % liegen. Die Maximin-Regel empfiehlt hier das Sparbuch, das schlimmstenfalls plus 10 % abwirft, während die Aktieninvestition schlimmstenfalls ein Ergebnis von minus 20 % erzielt.<sup>117</sup> Rawls Behauptung, es sei rational, sich von der Maximin-Regel leiten zu lassen, impliziert, dass er Individuen für risikoavers hält.

Rawls' Ansatz zielt in dieselbe Richtung wie Kant und kann auch als Neuformulierung des Kantianischen Grundsatzes aufgefasst werden.

#### **2.3.4 Norman Daniels**

Norman Daniels steht in der Nachfolge von Rawls und wollte Rawls' Ansatz in erster Linie prozedural und weniger inhaltlich auf das Gesundheitswesen übertragen. Er unternahm dabei den Versuch, das Konzept der Fairness in Form von speziellen Kriterien an das Gesundheitssystem heranzutragen und es daran zu messen. Bereits in den 1980er-Jahren entfaltete Daniels seine These von der fairen Verteilung aufgrund des Alters. Da jeder Mensch altert, ist dieses Kriterium laut Daniels nicht diskriminierend. Folglich gilt es bei Knappheit von Gesundheitsgütern, diese zunächst zur Wahrung ihrer Lebenschancen jüngeren Personen zur Verfügung zu stellen.<sup>118</sup>

---

<sup>117</sup> Vgl. Pogge (1994), S. 73 f.

<sup>118</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 59.

Des Weiteren leitete Daniels Grundlagen für die Ausgestaltung von Gesundheitssystemen ab. Ihm geht es dabei nicht um die Begründung eines letztgültigen fairen Gesundheitssystems, sondern vielmehr darum, Kriterien für die Diskussion der Ausgestaltung von Gesundheitssystemen zu entwickeln.<sup>119</sup>

Zusammen mit Sabin hat Daniels 2002 vier zentrale Elemente benannt, die eine Lösung des Problems der Legitimität und der Fairness von Entscheidungen im Bereich der Zuteilung von Mitteln gewähren sollen. Auf der Basis der „accountability for reasonableness“ als Idee, dass wichtige Gründe oder Begründungsmuster für wichtige ressourcenbegrenzende Entscheidungen öffentlich zugänglich sein sollten, wurden folgende Konkretionen entwickelt:<sup>120</sup>

- 1) Veröffentlichung aller getroffenen Entscheidungen,
- 2) Relevanz der Gründe oder der Prinzipien, wenn sie von einem verständigen Dritten geprüft werden,
- 3) Möglichkeit zur Revision, insbesondere im Lichte neuer Erkenntnisse,
- 4) freiwillige oder öffentliche Kontrolle, dass die Schritte 1 bis 3 eingehalten werden.

Wenn also Krankenversicherer Maßnahmen nicht erstatten, sollten sie gezwungen sein, anhand dieser Kriterien eine Begründung für ihre Entscheidung zu liefern. Daniels und Sabin legen damit keine inhaltliche Messlatte an, mit der Entscheidungen als moralisch richtig oder falsch bewertet werden können, sondern schlagen Prozesskriterien vor, die es erlauben, dass Entscheidungen als legitim und fair von der Bevölkerung angesehen werden können.<sup>121</sup>

---

<sup>119</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 59.

<sup>120</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 59 f.

<sup>121</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 60.



### 2.3.5 Der Libertarismus nach Nozick

Der Libertarismus u.a. nach Robert Nozick (1938–2002), weniger als ethische Reflektion denn als Entwicklung einer politischen Philosophie gedacht, erkennt die Freiheit des Individuums als einziges Ziel und alleinige Legitimation für staatliches Handeln an. Er hat drei dem Menschen angeborene Rechte ausgemacht: auf Leben, Freiheit und Eigentum (unter der Einschränkung des rechtmäßigen Erwerbs).<sup>122</sup> Der Staat darf nach diesem Konzept aufgrund einer unterstellten Einschränkung des Rechts des Eigentums das von Individuen erzielte Einkommen nicht umverteilen.<sup>123</sup>

Die Gleichheit der Möglichkeiten ist demzufolge wichtiger als die Gleichheit der Einkommen. Zum Ausdruck kommt hier der sog. „American Dream“. Ein solches System, wie es in den USA vorzufinden ist, bietet kaum Solidarität mit „Schwachen“ und ein „soziales Netz“, das (unverschuldet) in Not geratene Menschen auffängt (wie beispielsweise in Deutschland), existiert nicht.

In der Konsequenz würde dieser Ansatz die Abkehr vom Solidaritätsprinzip im Rahmen der GKV bedeuten und damit das GKV-System als solches insgesamt infrage stellen. Entsprechend dem Äquivalenzprinzip dürfte daraus vielmehr die freiwillige private Absicherung des Krankheitsrisikos resultieren. Fragen zur gerechten Verteilung knapper Mittel treten dabei in den Hintergrund.

### 2.3.6 Zur Problematik der Auswahl von Verteilungskriterien

Interessant ist, dass auf der einen Seite soziale Gerechtigkeit und Solidarität hierzulande weitgehend unumstritten sind und einen hohen Stellenwert genießen, sich auf der anderen Seite jedoch konkrete Entscheidungen als äußerst schwierig und vielschichtig entpuppen und teilweise sehr konträre Ansichten darüber vorherrschen. Die Schwierigkeit liegt, wie bereits deutlich wurde, hauptsächlich darin begründet, dass es unterschiedliche Kriterien für

---

<sup>122</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 60.

<sup>123</sup> Vgl. Knoll (2008), S. 9, 110.

eine gerechte Verteilung von Mitteln gibt. Zu den wichtigsten dieser Kriterien zählen die Nutzenmaximierung, die Chancengleichheit, die Schadensvermeidung sowie die soziale Wertigkeit bzw. Würdigkeit. Diese Punkte sollen zur Verdeutlichung im Folgenden in Anlehnung an die bisherigen Ausführungen und diese weiter konkretisierend anhand des Beispiels der Organtransplantation kurz näher beschrieben werden.<sup>124</sup>

Um die von Hirntoten gewonnenen Organe und Gewebe, die derzeit nicht in ausreichender Zahl für alle Bedürftigen zur Verfügung stehen, gerecht zu verteilen, bieten sich unterschiedliche Herangehensweisen an. Wird die Chancengleichheit als das vorherrschende Kriterium gerechter Verteilung angesehen, so ergibt sich daraus, dass alle die gleiche Wahrscheinlichkeit haben, ein Organ zu erhalten. Eine derartige Allokation ließe sich beispielsweise durch Losentscheid realisieren. Die Nachteile einer solchen Vorgehensweise sind, dass Organe unabhängig vom zu erwartenden Erfolg der Transplantation vergeben werden und die unterschiedliche Bedürftigkeit der kranken Menschen nicht berücksichtigt wird. Der zweitgenannte Punkt betrifft die Nutzenmaximierung. Demnach erfolgt eine Zuteilung von Organen nach dem größtmöglichen kollektiven Nutzen. Somit erhalten nur diejenigen Organe, bei denen eine lange Transplantationsüberlebenszeit zu erwarten ist. Wird ausschließlich nach einem solchen Prinzip gehandelt, ergibt sich daraus, dass schwer kranke und alte Menschen, aber z.B. auch Kranke mit seltenen Blutgruppen, benachteiligt werden. Ein weiteres Kriterium der Verteilung ist das der Schadensvermeidung. Aufgrund dessen werden Organe so vergeben, dass der größtmögliche Schaden vermieden wird. Hiervon profitieren wiederum eher schwer Kranke, die ohne eine Transplantation sterben würden, aber auch Kinder, bei denen erhebliche Entwicklungsstörungen vermieden werden können. Das Kriterium der sozialen Wertigkeit und Würdigkeit ist das am meisten und kontroversesten diskutierte. Wird danach gehandelt, erhalten etwa solche Menschen bevorzugt ein Organ, die für die

---

<sup>124</sup> Vgl. Wiesemann/Biller-Adorno (2004), S. 131 ff.

Gesellschaft von hohem Wert sind oder sich ihre Grunderkrankung nicht durch eigenes Verschulden zugezogen haben. Konkret bedeutet dies beispielsweise, dass eine Mutter mit Kindern eher eine Niere erhält als ein Krimineller oder Kranker, der ein Nierenversagen durch Missbrauch von Analgetika erlitten hat. Es bleibt hier völlig offen, wer als kompetent genug anzusehen ist, sich darüber ein Urteil zu erlauben. Ebenso ist nicht ersichtlich, welche Maßstäbe dabei angesetzt werden sollten.<sup>125</sup>

Es sollte in diesem Abschnitt gezeigt werden, dass die Schwierigkeiten der Ressourcenallokation im Gesundheitswesen aus ethischer Sicht hauptsächlich darauf beruhen, dass unterschiedliche konkrete Kriterien für eine gerechte Verteilung vorliegen, die jeweils zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Dabei scheint die Begründung dafür, ein Kriterium als gerechter zu bewerten als ein anderes, äußerst schwierig.

### **2.3.7 Fazit: Ethische Entscheidungsfindung in einer wertpluralen Gesellschaft**

Auch wenn ethische Theorien vorliegen, so wird dadurch noch keine Lösung der drängenden Fragen nach der Finanzierung der sozialen Systeme bzw. der Verteilung von Leistungen realisiert. Diese Theorien leisten lediglich einen Beitrag zur Strukturierung des Diskurses und zu möglichen Argumentationsmustern.<sup>126</sup> Das Problem der letztlichen Begründbarkeit ethischer Ansätze ist bis heute nicht gelöst und wird es womöglich nie werden. In einer wertpluralen, säkularen Gesellschaft wie der Bundesrepublik Deutschland kann es nach Ansicht des Verfassers auch keine ethische Theorie geben, die den Anspruch an eine umfassende Gültigkeit erfüllt.

Die Hauptschwierigkeit besteht in der unzureichenden Möglichkeit einer Objektivierung. Es existieren keine universellen Formeln, die angewendet werden könnten, um bei ethischen Problemen zu eindeutigen Lösungen zu gelangen. Subjektive Kriterien spielen eine entscheidende Rolle. Bei jedem

---

<sup>125</sup> Vgl. Wiesemann/Biller-Adorno (2004), S. 137 f.

<sup>126</sup> Vgl. Gerber-Grote/Lauterbach (2013), S. 61.

Menschen, der ein ethisches Urteil fällt, kommen Faktoren wie die familiäre, kulturelle, gesellschaftliche Prägung und der damit verbundene geschichtliche Hintergrund, die Religiosität, die Erfahrungen, der Bildungsstand, das persönliche Umfeld, die Fähigkeit zur Empathie u.v.m. zum Tragen. Ebenfalls sei abschließend erwähnt, dass sich unsere Gesellschaft auch bei ethischen Fragen in einem steten Wandel befindet. Was z.B. vor einigen Jahrzehnten noch als verwerflich galt, ist es heute nicht mehr. Beispielhaft sei der § 175 des deutschen Strafgesetzbuches genannt, der sexuelle Handlungen zwischen Personen männlichen Geschlechts unter Strafe stellte. Erst Ende der 1960er- und Anfang der 1970er-Jahre setzten hier grundlegende Reformen ein. Im Jahre 1994 wurde dieser Paragraph endgültig aufgehoben.<sup>127</sup> Für viele, vor allem für jüngere Menschen, ist die deutsche Rechtsprechung, wie sie vor nicht allzu langer Zeit galt, kaum vorstellbar. Hieran wird deutlich, wie wandelbar Vorstellungen zu ethischen Themen, zu denen das geschilderte zweifelsohne gehört, in unserer Gesellschaft sind und wie sich auch die Rechtsgrundlagen ändern können.

Eine Auseinandersetzung mit der beschriebenen Thematik in der breiten Öffentlichkeit erscheint in jedem Fall geboten, wenngleich die Frage gestattet sein sollte, inwieweit ein derart komplexes Themengebiet außerhalb von Fachkreisen überhaupt in seiner Gesamtheit erfasst werden kann. Hier ist die Politik gefragt, die als demokratisch legitimierte Vertretung der Bürger zusammen mit Experten aus Medizin, Ökonomie, Ethik etc. zu fundierten und wohlüberlegten Entscheidungen zu kommen hat.

---

<sup>127</sup> Vgl. Münchener Abendzeitung (2014) oder auch zur Rolle des Bundesverfassungsgerichts seinerzeit Zeit online (2015b).

### **3 Erstattung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln in Deutschland**

Im Folgenden werden die Erstattung sowie die Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln in Deutschland im Detail beschrieben. Der Schwerpunkt liegt dabei entsprechend dem Kernthema der vorliegenden Untersuchung auf der Preisbildung.

#### **3.1 Erstattungsgrundlagen**

Die formalen Bedingungen für den Marktzugang innovativer Arzneimittel haben sich durch das AMNOG nicht geändert.<sup>128</sup> So ist die Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels im Rahmen der GKV weiterhin in erster Linie abhängig von der arzneimittelrechtlichen Zulassung.<sup>129</sup> Darüber hinaus darf das Arzneimittel nicht aus dem Leistungskatalog der GKV ausgeschlossen sein bzw. es muss eine sog. Rückausnahme greifen.<sup>130</sup> Zur Erlangung der Erstattungsfähigkeit müssen alle Leistungen zudem grundsätzlich dem Wirtschaftlichkeitsgebot des SGB V entsprechen.<sup>131</sup>

##### **3.1.1 Anspruchsgrundlagen**

Grundlegend für eine Versorgung mit GKV-Leistungen ist das Vorliegen einer Mitgliedschaft in einer gesetzlichen Krankenkasse.<sup>132</sup> Der Anspruch auf Arzneimittelversorgung begründet sich aus § 27 SGB V. Dieser beschränkt generell den gesetzlichen Erstattungsanspruch auf Leistungen im Rahmen der Krankenbehandlung und schließt explizit in § 27 Abs. 2 Nr. 3 SGB V die Arzneimittelversorgung mit ein. Maßgeblich ist hier im Besonderen der Krankheitsbegriff. Zu diesem liegt vonseiten des Gesetzgebers zwar keine Legaldefinition vor, jedoch wird Krankheit aus Sicht des Sozialversicherungsrechts als „Vorliegen eines regelwidrigen Körper- oder Geisteszustands eines

---

<sup>128</sup> Vgl. Penske (2011), S. 209.

<sup>129</sup> Vgl. Hess (2011a), S. 66.

<sup>130</sup> Vgl. Hauck (2011), S. 70.

<sup>131</sup> Vgl. § 12 Abs. 1 SGB V.

<sup>132</sup> Vgl. Becker (2006), S. 17.

Menschen, der Behandlungsbedürftigkeit und/oder Arbeitsunfähigkeit zur Folge hat“<sup>133</sup>, angesehen. Behandlungsbedürftigkeit bezieht sich im Allgemeinen auf eine medizinische Notwendigkeit der Herbeiführung geeigneter Maßnahmen zur Erkennung und Behandlung von Krankheiten.<sup>134</sup> Das Vorliegen einer Krankheit wird durch den vom Patienten konsultierten Mediziner nach den Regeln der ärztlichen Kunst festgestellt.<sup>135</sup> Dieser nimmt folglich eine Schlüsselrolle im Hinblick auf die Anspruchsberechtigung des spezifischen Versicherten ein.

Weiterhin konkretisiert § 31 SGB V den Anspruch der GKV-Versicherten auf apothekenpflichtige Arzneimittel, soweit diese nicht nach § 34 SGB V oder § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V ausgeschlossen sind. § 34 SGB V schränkt die Leistungspflicht der GKV weiter auf verschreibungspflichtige Arzneimittel ein und schließt darüber hinaus sog. Bagatellarzneimittel und Lifestyle-Präparate aus, sofern für diese seitens des G-BA keine Ausnahmeregelung vorliegt.<sup>136</sup> § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V regelt die Kompetenzen des G-BA, die Verordnung von Arzneimitteln im Rahmen der GKV zu beschränken oder auszuschließen, wenn diese nicht den Kriterien des Wirtschaftlichkeitsgebotes entsprechen.<sup>137</sup>

### **3.1.2 Regelungen des Arzneimittelgesetzes (AMG) zur Erstattungsfähigkeit**

Im Hinblick auf die Erlangung der Verordnungsfähigkeit für Arzneimittel im Rahmen der GKV bedarf es also der arzneimittelrechtlichen Zulassung. Es gilt hier im juristischen Sinne eine negative Vorgreiflichkeit, d.h.: Nicht zugelassene Arzneimittel sind nicht verordnungsfähig.<sup>138</sup> Gemäß dem Arzneimittelgesetz (AMG) müssen zur Zulassung die Kriterien toxikologische Unbedenklichkeit, therapeutische Wirksamkeit im Anwendungsgebiet sowie phar-

---

<sup>133</sup> Becker (2006), S. 18.

<sup>134</sup> Vgl. in diesem Sinne § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V.

<sup>135</sup> Vgl. § 28 Abs. 1 SGB V sowie Hauck (2011), S. 70.

<sup>136</sup> Vgl. Ehlers/Wenke (2011), S. 852.

<sup>137</sup> Vgl. Hess (2011b), S. 56 und Schöffski (2012), S. 10.

<sup>138</sup> Vgl. Hauck (2011), S. 70.

mazeutische Qualität erfüllt sein.<sup>139</sup> Diese drei sog. Hürden hat der pharmazeutische Produzent zu überwinden, möchte er sein Arzneimittel auf den Markt bringen.<sup>140</sup> Die Bewertung dieser Kriterien erfolgt in Form einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch die zuständigen Zulassungsbehörden<sup>141</sup> auf Basis der vom Hersteller eingereichten Ergebnisse klinischer Studien.<sup>142</sup> Bei diesen handelt es sich i.d.R. um randomisierte, kontrollierte Doppelblind-Studien.<sup>143</sup> Für den Nachweis genügen im Normalfall Nichtunterlegenheitsstudien gegenüber Placebo oder einer Vergleichstherapie, die oftmals auf Surrogatparametern (etwa Blutdruck- oder Cholesterinspiegelsenkung) basieren.<sup>144</sup> Das klinische Entwicklungsprogramm sowie alle relevanten Zielparameter und das zugrunde liegende biostatistische Konzept werden für jede einzelne Studie durch den Hersteller bzw. den Studiensponsor in enger Abstimmung mit der jeweiligen Zulassungsbehörde festgelegt.<sup>145</sup> Im europäischen Raum ist die Zulassung weitestgehend harmonisiert. Diese fußt einerseits auf dem Prinzip der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen und andererseits auf dem Prinzip des zentralen europäischen Zulassungsverfahrens bei der European Medicines Agency (EMA).<sup>146</sup>

### 3.1.3 Wirtschaftlichkeitsgebot

Für ein Arzneimittel bedeutet die arzneimittelrechtliche Zulassung zwar zunächst die unmittelbare Verordnungsfähigkeit, gleichwohl ist dies jedoch lediglich als Mindestsicherheits- und Qualitätsstandard zu begreifen.<sup>147</sup> Entscheidend für das Inverkehrbringen ist darüber hinaus die Erstattungsfähig-

---

<sup>139</sup> Vgl. § 1 AMG sowie Tunder (2011), S. 2.

<sup>140</sup> Vgl. Glaeske (2009), S. 155.

<sup>141</sup> Auf nationaler Ebene sind das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) die maßgeblichen Institutionen. Auf europäischer Ebene entscheidet die European Medicines Agency (EMA) im Hinblick auf Zulassungen. Vgl. Schamp et al. (2008), S. 130.

<sup>142</sup> Vgl. Glaeske (2012), S. 115.

<sup>143</sup> Vgl. Pirk/Schöffski (2012), S. 207.

<sup>144</sup> Vgl. Hess (2011a), S. 67.

<sup>145</sup> Vgl. Götte (2012), S. 275.

<sup>146</sup> Vgl. Schamp et al. (2008), S. 130 ff. sowie Engelke (2009), S. 96.

<sup>147</sup> Vgl. Hess (2011a), S. 66.

keit des neuen Medikaments durch die GKV.<sup>148</sup> Hier spielt bei der Arzneimittelversorgung im Speziellen und bei der Erbringung von Leistungen im Rahmen der GKV im Allgemeinen das im SGB V verankerte Wirtschaftlichkeitsgebot eine maßgebliche Rolle.<sup>149</sup> Eine konkrete Normierung des Gebots findet sich in § 12 SGB V. Es wird jedoch bereits in § 2 Abs. 1 und 4 SGB V explizit genannt und näher ausgeführt.<sup>150</sup> Das Wirtschaftlichkeitsgebot ist für den gesamten Leistungskatalog der GKV maßgeblich und lautet wie folgt:<sup>151</sup>

„Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen“.<sup>152</sup>

Die Leistungserbringung muss folglich den vier Kriterien ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich und notwendig entsprechen. Ist dies nicht der Fall, so kommt eine Erbringung der Leistung im Rahmen der GKV – insbesondere auch die Erstattung einer Arzneimitteltherapie – nicht in Betracht.<sup>153</sup> Bei der Arzneimittelversorgung findet das Wirtschaftlichkeitsgebot vorwiegend in einer mengen- und einer preisregulierenden Komponente seinen Niederschlag.<sup>154</sup>

Die Mengenregulierung kann beispielsweise in den beschriebenen Leistungsausschlüssen des § 34 SGB V (z.B. nur verschreibungspflichtige Medikamente und keine Bagatellarzneimittel oder Lifestyle-Präparate) oder den Leistungseinschränkungen und -ausschlüssen des G-BA im Sinne des § 92

---

<sup>148</sup> Vgl. Schöffski (2012), S. 9.

<sup>149</sup> Vgl. Ehlers/Wenke (2011), S. 852.

<sup>150</sup> Vgl. Arnade (2010), S. 199.

<sup>151</sup> Vgl. § 2 Abs. 1 SGB V.

<sup>152</sup> § 12 Abs. 1 SGB V.

<sup>153</sup> Vgl. Ehlers/Wenke (2011), S. 850.

<sup>154</sup> Vgl. Bungenstock (2010), S. 54 f.



Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V in den Arzneimittelrichtlinien wiedergefunden werden.<sup>155</sup>

Die Preisregulierung im Arzneimittelbereich ist vielfältig, wobei zwischen einer direkten und einer indirekten Ausgestaltung differenziert werden kann.<sup>156</sup> Bislang findet eine direkte Preisregulierung im deutschen Arzneimittelmarkt – im Sinne einer unmittelbar staatlich normierten Preisfestsetzung – nicht statt. Die pharmazeutischen Unternehmer können ihre Preise vielmehr initial ohne staatliches Eingreifen frei festsetzen.<sup>157</sup> Jedoch kommt es zu einer Vielzahl an indirekten preisregulatorischen Eingriffen.<sup>158</sup> Hierzu zählt etwa die Festbetragsregelung. Diese ist in § 35 SGB V verankert und regelt, dass der G-BA für Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen (Stufe 1), mit pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen (Stufe 2) oder mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung (Stufe 3) Festbetragsgruppen bilden kann.<sup>159</sup> Innerhalb dieser Gruppierungen wird durch den GKV-Spitzenverband ein einheitlicher Erstattungsbetrag für die eingeschlossenen Arzneimittel ermittelt.<sup>160</sup> Der Herstellerpreis bleibt von dieser Regelung generell unbeeinflusst, jedoch erfolgt die Erstattung für das Produkt durch die GKV nur bis zur Höhe des Festbetrages.<sup>161</sup> Darüber hinausgehende Kosten sind vom Versicherten in Form einer Aufzahlung selbst zu tragen.<sup>162</sup> Der Festbetrag hat sich preislich am unteren Drittel der eingeschlossenen Arzneimittel zu orientieren.<sup>163</sup> Zugleich sollen jeweils mindestens 20 % aller Verordnungen und Arzneimittel-

---

<sup>155</sup> Vgl. zur Mengenregulierung in der Arzneimittelversorgung der GKV, die schwerpunktmäßig am Volumen der erstattungsfähigen Präparate ansetzt, Schröder/Nink/Lankers (2006), S. 58 ff.

<sup>156</sup> Vgl. Niebuhr/Hessel/Greß (2008), S. 8 f.

<sup>157</sup> Vgl. Huster (2011), S. 77.

<sup>158</sup> Vgl. Seidlitz (2005), S. 20 f.

<sup>159</sup> Vgl. Hofmann (2011), S. 71.

<sup>160</sup> Vgl. Kaesbach/Richter (2011), S. 483.

<sup>161</sup> Vgl. Penske (2011), S. 226.

<sup>162</sup> Ebd.

<sup>163</sup> Vgl. Fricke (2008), S. 55. Die Höhe des Festbetrags soll gem. § 35 Abs. 5 Satz 4 SGB V den höchsten Abgabepreis des unteren Drittels des Intervalls zwischen dem niedrigsten und dem höchsten Preis einer Standardpackung nicht übersteigen.

packungen zum zu ermittelnden Festbetrag verfügbar sein.<sup>164</sup> Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass Hersteller erhebliche Absatzrückgänge zu verzeichnen haben, sofern sie den Preis für ihr Produkt nicht auf den Festbetrag absenken.<sup>165</sup> Unter Patenschutz stehende Arzneimittel bzw. Wirkstoffe waren ursprünglich von den Festbetragsregelungen ausgenommen, können aber seit Januar 2004 im Zuge des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) unter bestimmten Umständen auch in eine Festbetragsgruppe eingeschlossen werden.<sup>166</sup> Eine Gruppenbildung ist gem. § 35 Abs. 1a SGB V möglich, wenn mindestens drei patentgeschützte Arzneimittel eingeschlossen werden können und sich nur patentgeschützte Präparate in der Gruppe befinden.<sup>167</sup> Darüber hinaus können auch große Festbetragsgruppen der Stufe 2 – sog. Jumbo-Gruppen – bestehend aus patentgeschützten und patentfreien Arzneimitteln gebildet werden.<sup>168</sup> Im Jahre 2010 unterlagen rund 72 % der Arzneimittelverordnungen der GKV einem Festbetrag.<sup>169</sup> Eine weitere indirekte Maßnahme der Preisregulierung stellt etwa das sog. Preismoratorium dar,<sup>170</sup> das für alle verschreibungspflichtigen Medikamente gilt, die keiner Festbetragsregelung unterliegen.<sup>171</sup> Es galt zunächst bis zum 31. Dezember 2013. Mit dem 13. SGB V-Änderungsgesetz (13. SGB V-ÄndG) hat der Gesetzgeber diese Regelung zunächst bis zum 31. März 2014 verlängert. Eine erneute Verlängerung bis zum 31. Dezember 2017 wurde daraufhin im Zusammenhang mit weiteren Maßnahmen im Arzneimittelbereich im Zuge des 14. SGB V-Änderungsgesetzes (14. SGB V-ÄndG) beschlossen.<sup>172</sup> Erhöht der Hersteller den Abgabepreis eines vom verpflichtenden Herstellerrabatt<sup>173</sup>

---

<sup>164</sup> Vgl. Hofmann (2011), S. 71.

<sup>165</sup> Vgl. Penske (2011), S. 226.

<sup>166</sup> Vgl. Fricke (2008), S. 54. Die Standardpackung soll der am häufigsten verordneten Packung entsprechen.

<sup>167</sup> Vgl. Kaesbach/Richter (2011), S. 482 und S. 485.

<sup>168</sup> Vgl. Vorderwülbecke (2006), S. 694.

<sup>169</sup> Vgl. GKV-Spitzenverband (2011), S. 65.

<sup>170</sup> Vgl. Dietz (2010), S. 381.

<sup>171</sup> Vgl. § 130a Abs. 1a und 3 SGB V.

<sup>172</sup> Vgl. BMG (2015a).

<sup>173</sup> Vgl. hierzu Abschnitt 3.3.

betroffenen Arzneimittels, so steigt gem. § 130a Abs. 3a SGB V der an die GKV zu gewährenden Rabatt automatisch um den Betrag des Preisaufschlags.

Prinzipiell waren insbesondere innovative Arzneimittel bei der Markteinführung bis auf den festgesetzten Herstellerrabatt von preisregulatorischen Maßnahmen weitgehend unbeeinflusst.<sup>174</sup> Dieser Umstand und das in dem Kontext identifizierte hohe Ausgabenvolumen der neu eingeführten Arzneimittel stellten für den Gesetzgeber einen der ausschlaggebenden Gründe für die Implementierung der Frühen Nutzenbewertung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln nach dem AMNOG unmittelbar nach der Markteinführung dar.<sup>175</sup>

### **3.2 Besonderheiten der Preisbildung auf dem Arzneimittelmarkt**

Im Folgenden wird auf die Besonderheiten der Preisbildung auf dem Arzneimittelmarkt eingegangen. In diesem Kontext erfolgt eine Beschreibung der Legitimation und der Zielsetzung der Preisregulierung bei patentgeschützten Arzneimitteln.

#### **3.2.1 Die Nachfrage nach Arzneimitteln**

Insbesondere bei innovativen Arzneimitteln ergibt sich eine Reihe von Besonderheiten, die mit der klassischen Darstellung in einem reinen Preis-Mengen-Diagramm nicht erfasst werden können. Auffallend sind zunächst folgende Punkte:<sup>176</sup>

- 1) Die Verschreibung eines Medikaments erfolgt durch den verordnenden Arzt,
- 2) der Patient in ambulanter Behandlung bezieht auf der Grundlage seiner Rezepte Arzneimittel über Apotheken,

---

<sup>174</sup> Vgl. Bruhn (2010), S. 1902.

<sup>175</sup> Vgl. Meißner (2011), S. 194.

<sup>176</sup> Vgl. Henke (2015), S. 27 (Punkte 1-4).

- 3) der Patient wird während seiner stationären Behandlung mit Arzneimitteln versorgt,
- 4) die (gesetzlichen und privaten) Krankenversicherungen oder Institutionen eines nationalen Gesundheitsdienstes zahlen bzw. erstatten die Arzneimittel,
- 5) im Allgemeinen herrscht in Deutschland eine Versicherungspflicht in einer gesetzlichen Krankenkasse vor.

Um die bisherigen Ausführungen zu konkretisieren, kann die Marktnachfrage im Rahmen des GKV-Systems auch als dreigeteilte Nachfrage zwischen Patient, Arzt und Kostenträger/Krankenkasse interpretiert werden, wobei der Kostenträger die Budgetgrenze repräsentiert. In dieser Konstellation ist der Patient kein kostensensibler Nachfrager mehr,<sup>177</sup> da er die jeweiligen Kosten der Leistungsanspruchnahme nicht tragen muss und ihm diese als einzigem Part in der benannten Dreierkonstellation nicht zugänglich gemacht werden. Dabei gilt, dass aufgrund der Komplexität patentierter Arzneimittel zunächst eine deutliche Informationsasymmetrie hinsichtlich der Beschaffenheit und insbesondere des Nutzens und der Kosteneffektivität auch im Vergleich zu bereits auf dem Markt befindlichen Alternativen zwischen Hersteller und Nachfragern/Kostenträgern besteht. Die Nachfrager/Kostenträger verfügen nicht wie in anderen Märkten über direkte Informationen bezüglich der Kosten der pharmazeutischen Hersteller, die sich in vollkommenen Märkten indirekt aus den Preisen als Ergebnisse der Prozesse im Markt ableiten lassen.

Somit entfällt die klassische Dichotomie von Angebot und Nachfrage und an ihre Stelle treten die Beziehungen zwischen Arzt, Patient und Krankenversicherung (bzw. nationalem Gesundheitsdienst), deren genauere Analyse über

---

<sup>177</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 74.

eine isolierte Betrachtung der Nachfrageseite und des Angebots hinauszugehen hat.<sup>178</sup>

Diese Einschätzung zeigt sich schon daran, dass es bei der Nachfrage nach Arzneimitteln vom Grundsatz her um die Nachfrage nach Gesundheit geht. Der Arzt ist dabei für die Festlegung der erforderlichen Behandlung inklusive der Arzneimittel zuständig und gleichzeitig Wahrer der Interessen des Patienten.<sup>179</sup> Darüber hinaus wird der Patient indes innerhalb der sich kontinuierlich ändernden gesetzlichen Rahmenbedingungen zunehmend von den nationalen Gesundheitsdiensten und den Krankenversicherungen durch die Behandlung geführt (sog. Managed Care). Wo Abnahmeentscheidung und Finanzierungsverantwortung auseinander liegen, steigt die Bedeutung der Ausgabenträger einschließlich der ihnen zuzuordnenden Einrichtungen, etwa der Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitssystem (G-BA, IQWiG). Diese zunehmende Bedeutung der Ausgabenträger – „from payer to player“ – ist auch in einer Reihe anderer Länder zu beobachten.<sup>180</sup> Dabei stellt sich in zunehmendem Maße die Frage, in welchen Bereichen außerhalb und innerhalb des Gesundheitssystems knappe Ressourcen verwendet werden können und wo sinnvollerweise gespart werden sollte. Die Antwort auf diese Frage hängt von der Betrachtung der jeweiligen Allokationsebene ab und davon, ob es sich dabei eher um eine mikro-, regionale/sectorale oder makroökonomische Perspektive handelt (siehe dazu im Einzelnen die Abbildung 9).<sup>181</sup>

Mit der Implementierung einer hinsichtlich Personenkreis und Leistungsumfang ausgedehnten GKV hat der Gesetzgeber auf die Präferenzen einer deutlichen Bevölkerungsmehrheit nach einer solidarischen Absicherung des

---

<sup>178</sup> Vgl. Schweitzer (2007), S. 5 ff.

<sup>179</sup> Im Rahmen der sog. Delegationstheorie delegiert der Patient seine Nachfrage an den Arzt, in der Hoffnung, dass dieser ihn so behandelt, wie er es täte, wäre er selbst der Patient. Vgl. hierzu Henke (2015), S. 28.

<sup>180</sup> Vgl. Sciuchetti/Bungenstock (2012), S. 204.

<sup>181</sup> Siehe hierzu im Einzelnen Henke (2009), S. 61-72.

Krankheitskostenrisikos reagiert.<sup>182</sup> Vor diesem Hintergrund können Arzneimittel auch als meritorische Güter<sup>183</sup> mit deutlichen (psychischen) externen Effekten angesehen werden.

Die Nachfrage nach Arzneimitteln ist – in Abhängigkeit von den betrachteten Anwendungsgebieten sowie den Eigenschaften und dem Krankheitsbild der Patienten – unterschiedlich preiselastisch. In der Literatur wird überwiegend von einer unterproportionalen Veränderung der Nachfrage in Abhängigkeit vom Preis ausgegangen. Ungeachtet dessen zeigen etwa ökonometrische Untersuchungen, dass sehr wohl von einer Preiselastizität der Nachfrage und somit einer generellen Gültigkeit der Marktgesetze auszugehen ist.<sup>184</sup>

---

<sup>182</sup> Vgl. etwa Sozialverband Deutschland (2015).

<sup>183</sup> Meritorische Güter sind für die Allgemeinheit verdienstvolle Güter. Vgl. Wildmann (2010), S. 44.

<sup>184</sup> Vgl. Bungenstock (2011), S. 90 f.

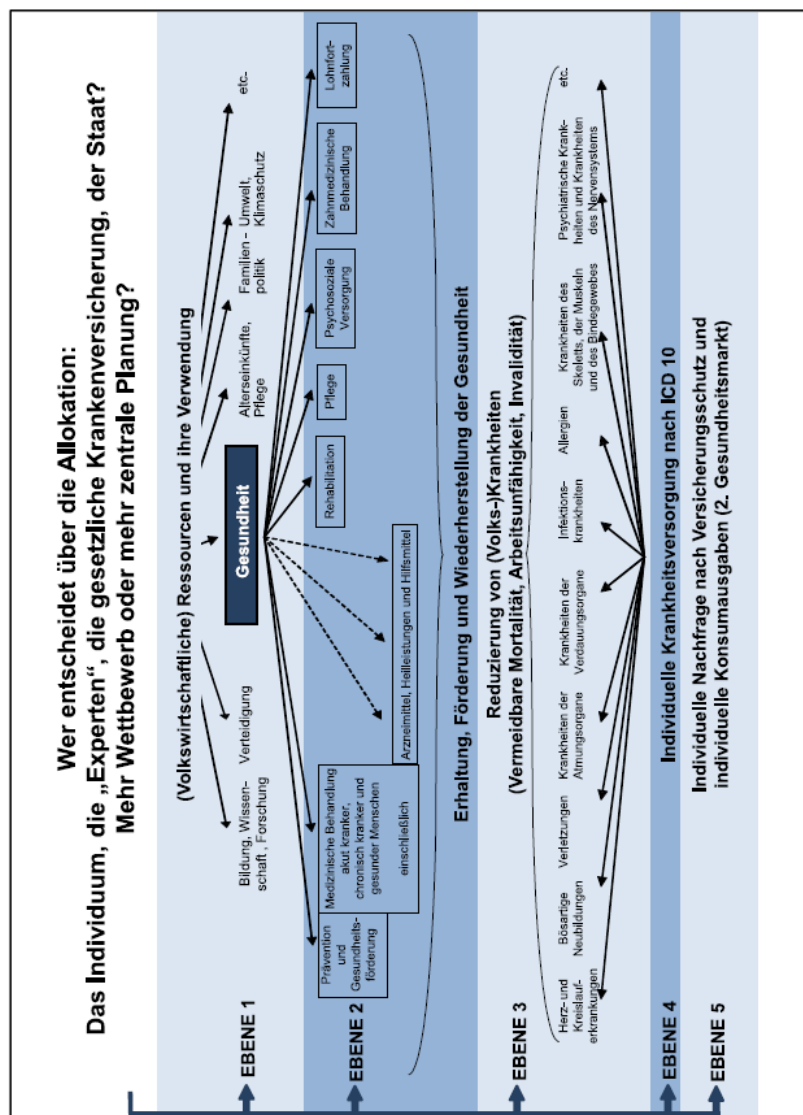


Abbildung 9 – Die Allokation volkswirtschaftlicher Ressourcen im Gesundheitswesen aus institutioneller Sicht

Quelle: Henke (2009)

### 3.2.2 Das Angebot innovativer Arzneimittel

Bezüglich des Angebots innovativer Arzneimittel sind Investitionen in Forschung und Entwicklung sowie die damit verbundenen Produktionskosten ohne einen dazugehörigen Patentschutz angesichts ihrer Höhe undenkbar.<sup>185</sup> Das Patent kann dabei als Eigentumsrecht des Erfinders angesehen werden, „es verwandelt seine neue Idee – wenn auch nur zeitlich begrenzt –

<sup>185</sup> Vgl. Wasem (2013b).

von einem öffentlichen Gut in ein privates Gut“.<sup>186</sup> Das Patentrecht gehört zu den unverzichtbaren Anreizen für eine Investition in Forschung und Entwicklung. Es spielt eine entscheidende Rolle im Hinblick auf unternehmerische Entscheidungen über Art, Richtung und Ausmaß der Investitionen.<sup>187</sup>

Die Arzneimittelforschung und die damit verbundene Entwicklung von innovativen Arzneimitteln sind für die pharmazeutischen Unternehmen unabhängig vom Gesundheitssystem sehr aufwendig. Nur ein geringer Teil dieser Ausgaben zählt zu den variablen Kosten der Produktion, der weitaus größere Teil der Forschung und Entwicklung (F&E) eines innovativen Arzneimittels ist den fixen F&E-Kosten zuzurechnen.<sup>188</sup> Ohne den Patentschutz käme es nicht zu den gewünschten Investitionen in die Entwicklung neuer Wirkstoffe. Damit gewährt die Gesellschaft dem einzelnen pharmazeutischen Unternehmer ein zeitlich befristetes Monopol, bei dem jedoch einige Besonderheiten gelten:<sup>189</sup>

- 1) Bei dem Monopol handelt es sich um kein natürliches Monopol, sondern um ein im gesellschaftlichen Interesse liegendes, induziertes Monopol auf Zeit zur Stimulierung von Anstrengungen in der Arzneimittelforschung.
- 2) Spätestens mit Ablauf des Patents erlangen auch andere (pharmazeutische) Unternehmer das Recht, den erforschten Wirkstoff zu vermarkten. I.d.R. wird der Wirkstoff dann zu den reinen Herstellkosten verkauft. Der erste pharmazeutische (Pionier-)Unternehmer kann folglich meist nur die Zeit vor dem Patentauslauf dazu nutzen, die fixen Kosten der Forschung und Entwicklung zu amortisieren.

---

<sup>186</sup> Mankiw (1999), S. 577.

<sup>187</sup> Vgl. Henke (2015), S. 31.

<sup>188</sup> Vgl. Vogel (2007), S. 83.

<sup>189</sup> Vgl. Henke (2015), S. 31 f.



- 3) Selbst während der Patentlaufzeit ist das gewährte Monopol auf Zeit für den einzelnen pharmazeutischen Unternehmer kein garantiertes absolutes Monopol, denn das Patent gewährt ausschließlich die Alleinvermarktungsrechte an dem Wirkstoff auf Zeit. Ungeachtet dessen greifen andere pharmazeutische Unternehmer über die Entwicklung anderer Arzneimittel mit demselben Anwendungsgebiet das temporäre Monopol für den entwickelten Wirkstoff bereits während der Patentrestlaufzeit an. Deshalb wird dem Markt für innovative Arzneimittel typischerweise die Marktform einer monopolistischen Konkurrenz zugesprochen.

Aus diesen Überlegungen zur Angebotsseite lassen sich die grundlegenden Zusammenhänge des Arzneimittelangebots grafisch in Abbildung 10 illustrieren: Hierbei werden Menge und Preise sowie Grenzkosten und -erlöse in einem Preis-Mengen-Diagramm aufgezeichnet.<sup>190</sup>

Die Grenzkosten der Produktion von Arzneimitteln sind weitestgehend konstant. Solange das Patent läuft, maximiert der Hersteller bzw. Monopolist seinen Gewinn aus dem Verkauf von Arzneimitteln, indem er die Monopolumenge zu über den Grenzkosten liegenden Preisen anbietet. Nach dem Wegfall des Patents sinken die Preise und es ergibt sich die Konkurrenzmenge.<sup>191</sup>

Hinsichtlich der Preisfindung für innovative Arzneimittel stehen sich zwei Perspektiven gegenüber:<sup>192</sup> Nach dem ersten Ansatz lässt sich der Preis eines innovativen Therapeutikums aus den beschriebenen Kosten für Forschung und Entwicklung ableiten. Dem steht aber stets auch eine Nachfrage bzw. Zahlungsbereitschaft in Abhängigkeit von den Präferenzen der Patienten bzw. der Bevölkerung gegenüber, die es in ihrer Bedeutung einzuschätzen gilt. Diese Überlegungen folgen dem zweiten Ansatz, bei dem – unter

---

<sup>190</sup> Vgl. Henke (2015), S. 32.

<sup>191</sup> Ebd.

<sup>192</sup> Vgl. Schweitzer (2007), S. 146.

Berücksichtigung der Nachfrage nach innovativen Arzneimitteln – auch die Eigenschaften und Vorteile des neuen Medikaments mit über die Preishöhe entscheiden.<sup>193</sup>

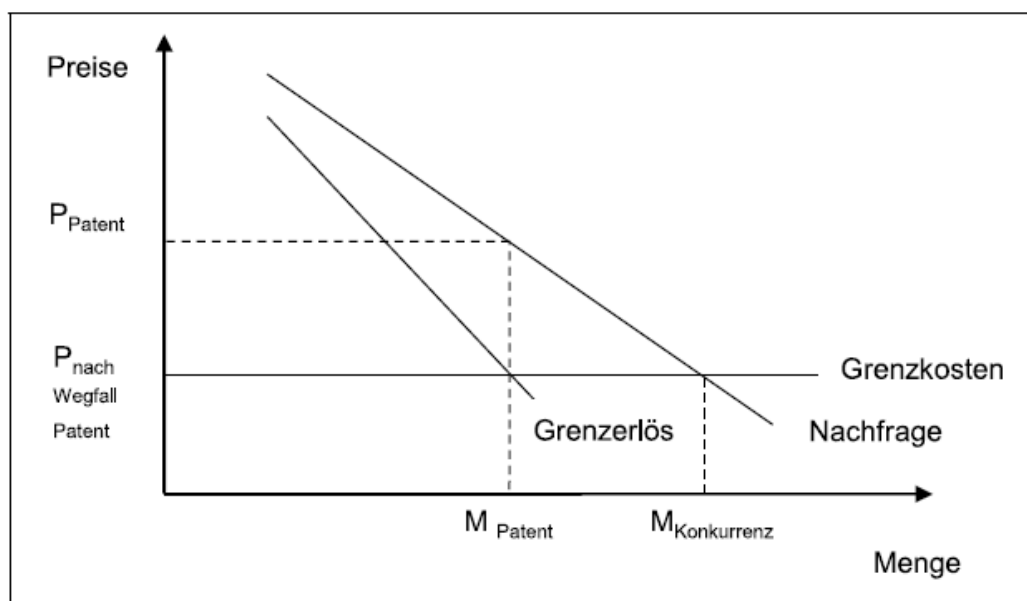


Abbildung 10 – Grundlegende Zusammenhänge des Arzneimittelangebots

Quelle: Mankiw (1999), S. 348

### 3.2.3 Legitimation und Zielsetzung einer Preisregulierung bei patentgeschützten Arzneimitteln

Für eine staatliche Preisregulierung von innovativen Arzneimitteln lässt sich nach Einschätzung einer Vielzahl an Ökonomen aus der skizzierten Monopolsituation zunächst solange keine Rechtfertigung ableiten, wie die monopolistische Konkurrenz gesellschaftlich gewollt bzw. zur Stimulierung von Innovationen eingesetzt wird – zumal in der ökonomischen Analyse regulativer Eingriffe immer auch ein potenzielles Staatsversagen zu berücksichtigen ist.<sup>194</sup>

Der Hauptgrund für eine staatliche Preisregulierung besteht in der Beschränkung der Arzneimittelausgaben der sozialen Krankenkversicherer bzw. des

<sup>193</sup> Vgl. Henke (2015), S. 32 f.

<sup>194</sup> Vgl. Henke (2015), S. 33 f.

Staates selbst. Somit konkurriert die Preisregulierung mit anderen Formen einer Ausgabenbegrenzung innerhalb und auch außerhalb der Krankenversicherungen.<sup>195</sup> Das Statistische Bundesamt unterscheidet in diesem Zusammenhang acht Ausgabenträger, wie folgende Abbildung illustriert:

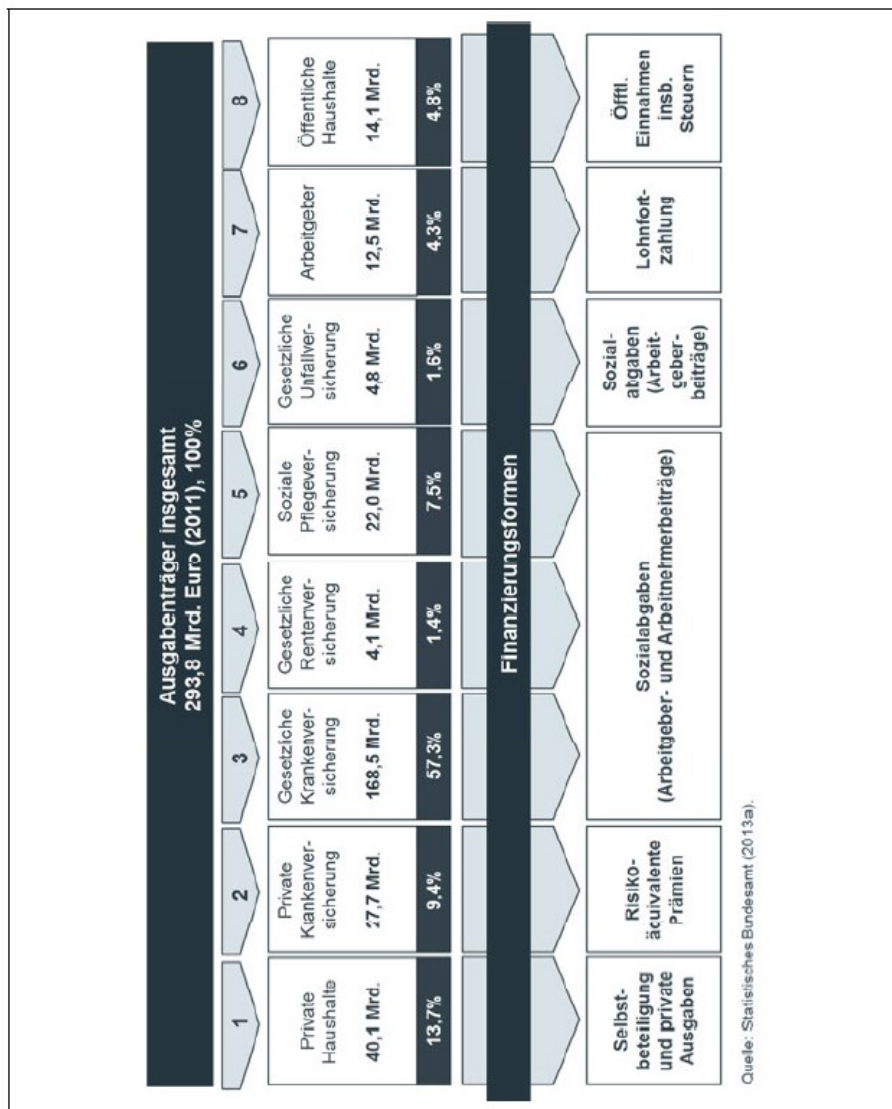


Abbildung 11 – Ausgabenträger im Sozialversicherungssystem

Quelle: Henke (2015), S. 52

<sup>195</sup> Vgl. Henke (2015), S. 34.

Durch die Versicherungsdeckung der Arzneimittel besteht das Problem von Moral Hazard<sup>196</sup>, da die Versicherten nicht für die real anfallenden Kosten aufkommen müssen, damit einhergehend eine mangelnde Preissensitivität aufweisen und dementsprechend (z.T.) zu viele Medikamente „konsumieren“. Analog gilt dies für die Leistungserbringer, die (zumindest bei Einzelleistungsvergütung) die Tendenz zeigen, „des Guten zu viel zu tun“.<sup>197</sup>

Eine staatliche Preisregulierung von Arzneimitteln soll die Moral Hazard-Problematik abschwächen. Es besteht etwa die Möglichkeit, Moral Hazard mittels einer Kostenbeteiligung der Versicherten einzudämmen. Aus ökonomischer Sicht können Strategien zur Eindämmung von Moral Hazard durchaus wünschenswert sein, denn die Versicherten müssen letztendlich mit höheren Prämien die zu hohen Arzneimittelausgaben finanzieren.<sup>198</sup>

Summa summarum ist zu konstatieren, dass aufgrund der diskutierten Angebots- wie nachfrageseitigen Besonderheiten Überlegungen leer laufen, die Allokation der Ressourcen für den Arzneimittelmarkt am Ideal eines „freien Marktes“ mit einem Marktgleichgewicht zwischen anbietenden Herstellern und nachfragenden Patienten zu messen. Für die Gesundheitsversorgung im Allgemeinen sowie für die Arzneimittelversorgung im Speziellen gilt es vielmehr, ein Second-best-Arrangement zu implementieren. Dieses Second-best-Arrangement hat sicherzustellen, dass einerseits der „Ausfall“ der Patienten als kostensensible Nachfrager durch funktionale Äquivalente ersetzt wird und andererseits den Anbietern durch die Erstattung hinreichende Anreize für die Investition in Forschung und Entwicklung geboten werden.<sup>199</sup>

---

<sup>196</sup> Als Moral Hazard (deutsch etwa: „moralische Gefahr“ oder „Gefahr für moralisches Verhalten“) wird eine Situation bezeichnet, in der ein Handelnder einen Anreiz hat, sich unmoralisch – etwa verantwortungslos – zu verhalten. Der Begriff stammt ursprünglich aus dem Versicherungswesen, wird inzwischen aber allgemein zur Beschreibung unzuweckmäßig konstruierter Anreizsysteme genutzt. Vgl. Deutsche Bundesbank (2015).

<sup>197</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 499.

<sup>198</sup> Ebd.

<sup>199</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 74.

Im weiteren Verlauf der Dissertation wird untersucht, inwieweit die Umsetzung des AMNOG im Hinblick auf die Preisbildung sowie dabei auf die Umsetzung von Nutzen in Preise dazu geeignet ist, auf ein solches Second-best-Arrangement hinzuwirken, und welche Alternativen dafür ggf. besser geeignet wären.

In den Mittelpunkt der Betrachtung rücken gesundheitspolitische Ziele, die in Bezug zum Erhalt, zur Verbesserung oder Wiederherstellung des Gesundheitszustands der Bevölkerung stehen, wobei zwischen allokativen und distributiven Aspekten unterschieden werden soll,<sup>200</sup> während der Schwerpunkt auf einer allokativen Fragestellung liegt: Inwieweit kann eine aus statischer und dynamischer Perspektive effektive und effiziente Arzneimittelversorgung realisiert werden? Ausgangspunkt ist dabei – gerade auch aufgrund der gesellschaftlichen Entscheidung zum Einbezug der Arzneimittelversorgung in die GKV – eine gesellschaftliche Perspektive, die über die Perspektiven der an der Arzneimittelversorgung beteiligten einzelnen Gruppen hinausgeht. Gesamtwirtschaftliche Ziele (Stichwort: Sicherung von Arbeitsplätzen) bleiben hier außen vor.

Allokative Effizienz im Gesundheitssystem wird grundsätzlich durch die Optimierung des Verhältnisses der gesundheitlichen Outcomes zu den aufgewendeten volkswirtschaftlichen Kosten realisiert. Sie verfolgt als solche z.B. die effiziente Erstellung von Arzneimitteln als Behandlungsangebot (Produktionseffizienz) oder den effizienten Einsatz von Arzneimitteln im Sinne der Erzielung gesundheitlicher Outcomes (Wirkungseffizienz).<sup>201</sup>

Allokative Aspekte sind von distributiven letztlich nicht zu trennen. Es besteht ein vieldimensionales Spannungsverhältnis zwischen der allokativen Effizienz und der Verteilungsgerechtigkeit, was schon alleine der Eigenschaft der Gesundheitsversorgung als meritorisches Gut geschuldet ist.

---

<sup>200</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 74.

<sup>201</sup> Ebd.

Die kurzfristige Sichtweise eines statischen Effizienzkonzepts spielt hier eine untergeordnete Rolle, da statisch ineffiziente Preise (Preise oberhalb der Grenzkosten)<sup>202</sup> durch die Schaffung des Patentschutzes für innovative Arzneimittel zeitweise, wie beschrieben, gerade gewollt sind. Vielmehr wird der Blick auf eine langfristige Sicherstellung einer effizienten Arzneimittelversorgung gerichtet. Hierbei rücken dynamische Effizienzaspekte in den Fokus, wie z.B. die angemessene Refinanzierung von Arzneimittelinnovationen.<sup>203</sup>

### **3.3 Arzneimittelpreisbildung im Allgemeinen**

Der Abgabepreis eines rezeptpflichtigen Arzneimittels richtet sich nach den gesetzlichen Vorgaben der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV), die Höchstgrenzen für die Handelsspannen bei Fertigarzneimitteln sowohl für den Großhandel als auch für die Apotheken vorgibt.<sup>204</sup> Zur finanziellen Entlastung der Krankenkassen hat der Gesetzgeber im SGB V Abschläge, Rabatte sowie Zuzahlungen der Versicherten vorgesehen.<sup>205</sup>

Die Preisbildung im Rahmen der einzelnen involvierten Handelsstufen läuft wie folgt ab: Zunächst ist auf den Herstellerabgabepreis (HAP) (Synonyme: Listenpreis, Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU)) seitens der Krankenkassen der sog. Großhandelshöchstzuschlag zu entrichten. Dieser setzt sich aus einem Betrag von 3,15 % des HAP (maximal jedoch 37,80 Euro) sowie einer Pauschale von 0,70 Euro zusammen. Die Summe aus HAP und Großhandelshöchstzuschlag entspricht dem Apothekeneinkaufspreis (AEP). Auf Basis des AEP wird der Apothekenzuschlag von 3 % des AEP zuzüglich 8,35 Euro berechnet. Ferner ist ein Notdienstzuschlag in Höhe von 0,16 Euro zu entrichten. Die Summe aus AEP, Apotheken- und Notdienstzuschlag entspricht dem Netto-Apothekenverkaufspreis (AVP), auf den die Kassen die Umsatzsteuer von 19 % des AVP zu entrichten haben (Brutto-AVP).

---

<sup>202</sup> Vgl. von Hirschhausen (2005), S. 6.

<sup>203</sup> Sachverständigenrat Gesundheit (2012).

<sup>204</sup> Vgl. Simon (2010), S. 250.

<sup>205</sup> Vgl. ABDA (2015), S. 23.

Der Gesetzgeber hat im Laufe der Jahre verschiedene Instrumente eingeführt, um die Ausgaben der GKV für Arzneimittel zu begrenzen. Apotheken haben der GKV ebenso wie Arzneimittelhersteller Abschläge bei der Abgabe von rezeptpflichtigen Arzneimitteln zu gewähren. Der Apothekenabschlag liegt derzeit bei 1,77 Euro (inklusive Umsatzsteuer). Dieser Betrag muss für jede zulasten der GKV abgegebene Packung vom Apothekerhonorar an die Krankenkassen entrichtet werden. Der Herstellerabschlag beträgt für nicht-festbetragsgebundene Arzneimittel 7 % vom HAP, für festbetragsgebundene Medikamente hingegen grundsätzlich 10 % vom HAP.<sup>206</sup>

Mit dem „Gesetz zur Änderung krankensicherungsrechtlicher und anderer Vorschriften“ (GKV-Änderungsgesetz) sind in § 130a Abs. 1a und 3a SGB V im Jahre 2010 erhöhte Herstellerabschläge in Höhe von 16 % vom HAP<sup>207</sup> für verschreibungspflichtige, patentgeschützte Arzneimittel, die nicht dem Festbetragssystem unterliegen, eingeführt worden. Gleichzeitig wurde seinerzeit für alle Arzneimittel in der GKV ein Preismoratorium mit dem Preisstand vom 1. August 2009 festgelegt (§ 130a Abs. 3a SGB V). Diese Regelung galt in der Zeit vom 1. August 2010 bis zum 31. Dezember 2013.<sup>208</sup> Daran anknüpfend hat der Gesetzgeber das Preismoratorium mit dem 13. SGB V-ÄndG zunächst bis zum 31. März 2014 verlängert.<sup>209</sup> Im Zusammenhang mit weiteren Maßnahmen im Arzneimittelbereich hat daraufhin der Bundestag im Februar 2014 mit dem 14. SGB V-ÄndG beschlossen, das Preismoratorium bis zum 31. Dezember 2017 zu verlängern. Davon ausgenommen werden weiterhin Arzneimittel, für die Festbeträge gelten. Zudem wurde nach dieser Neuregelung der gesetzliche Herstellerabschlag geringfügig um einen Prozentpunkt von 6 auf 7 % für alle Arzneimittel – mit Ausnahme der patent-

---

<sup>206</sup> Vgl. ABDA (2015), S. 23 f.

<sup>207</sup> Vgl. Deutscher Bundestag (2013), S. 1. Vorher waren es 6 %.

<sup>208</sup> Vgl. BAFA (2015).

<sup>209</sup> Ebd.

freien, wirkstoffgleichen Arzneimittel (Generika und patentfreie Referenzarzneimittel) – bis zum 31. Dezember 2017 erhöht (beides ab 1. April 2014).<sup>210</sup>

Pharmazeutische Unternehmen können nach § 130a Abs. 4 und 9 SGB V in Verbindung mit Artikel 4 der Richtlinie 89/105/EWG einen Antrag auf Ausnahme von den gesetzlichen Rabatten und vom Preismoratorium stellen, wenn dies durch besondere Gründe gerechtfertigt ist. Für Entscheidungen hierüber ist das BMG zuständig, das die Bearbeitung der Anträge auf das Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle (BAFA) übertragen hat.<sup>211</sup>

Ein besonderer Grund für eine Ausnahme nach § 130a Abs. 4 SGB V liegt vor, wenn der Abschlag aufgrund einer besonderen Marktsituation die finanzielle Leistungsfähigkeit des Unternehmens gefährden würde. Für eine Entscheidung sind der Jahresabschluss für das Jahr 2013 bzw. die Folgejahre vorzulegen und die Auswirkungen der geltenden Rabatte auf die wirtschaftliche Situation des Unternehmens nachzuweisen.<sup>212</sup>

Eine Ausnahme nach § 130a Abs. 9 SGB V kann für Arzneimittel, die zur Behandlung seltener Leiden im Sinne des europäischen Rechts zugelassen sind (Orphan Drugs), beantragt werden, wenn der Antragsteller nachweist, dass durch die gesetzlichen Rabatte seine Aufwendungen insbesondere für Forschung und Entwicklung für das Arzneimittel nicht mehr finanziert werden.<sup>213</sup>

Die Zuzahlung bzw. proportionale Selbstbeteiligung der Patienten sieht vor, dass der Versicherte einen bestimmten Prozentsatz (Selbstbeteiligungssatz) der Behandlungskosten übernimmt, während der restliche Anteil vom Versicherer getragen wird.<sup>214</sup> In Deutschland haben gesetzlich versicherte Erwachsene pro Arzneimittel, das zulasten der GKV verordnet wird, eine Zu-

---

<sup>210</sup> Vgl. BAFA (2015).

<sup>211</sup> Ebd.

<sup>212</sup> Ebd.

<sup>213</sup> Ebd.

<sup>214</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013).



zahlung in Höhe von 10 % des Abgabepreises des Arzneimittels (AVP-Brutto) zu leisten. Diese ist jedoch nach unten (5 Euro) und oben (10 Euro) absolut begrenzt (§ 31 Abs. 3 SGB V i.V.m. § 61 SGB V).<sup>215</sup> Dabei gilt für Zuzahlungen sämtlicher Leistungsbereiche innerhalb eines Kalenderjahres eine Belastungsgrenze von 2 % der jährlichen Bruttoeinnahmen zum Lebensunterhalt. Chronisch Kranke haben Zuzahlungen von maximal 1 % der jährlichen Bruttoeinnahmen zu leisten (§ 62 Abs. 1 SGB V).

Krankenkassen haben seit 2007 die Möglichkeit, mit Arzneimittelherstellern Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 SGB V für die preisgünstigere Abgabe von Arzneimitteln abzuschließen.<sup>216</sup> Diese können sich zusätzlich kostensenkend auf die GKV auswirken.

Die folgende Abbildung zeigt die Preisbildungs-Kaskade über die einzelnen Handelsstufen hinweg im Überblick. Im Rahmen der AMNOG-Preisbildung, die im folgenden Abschnitt ausführlich beschrieben wird, sind – so viel sei an dieser Stelle vorweggenommen – diesbezüglich neue Begrifflichkeiten eingeführt worden. Dabei hat sich auch die Preisbildungsbasis für die Handelsmargen mit dem 14. SGB V-ÄndG verschoben.<sup>217</sup> Der Begriff HAP wird seither durch den des Preises des pharmazeutischen Unternehmers (PpU) ersetzt. Dieser ist gleichzusetzen mit dem ersten Herstellerabgabepreis, mit dem der pharmazeutische Unternehmer in den deutschen Markt einsteigt. Vom PpU wird der vereinbarte/festgesetzte AMNOG-Rabatt abgezogen. Der hieraus resultierende Betrag wird als Erstattungsbetrag definiert. Dieser ist in Bezug auf die Situation ex ante AMNOG das Pendant zum früheren HAP und bildet nunmehr die Preisbasis zur Berechnung der benannten Zu- und Abschläge sowie der Patientenzuzahlung. Durch diese Änderung werden die Krankenkassen zusätzlich bei jeder Packung eines neuen, patentgeschütz-

---

<sup>215</sup> Vgl. Thanner (2013), S. 202.

<sup>216</sup> Vgl. ABDA (2015), S. 25.

<sup>217</sup> Vgl. etwa DAZ (2014).

ten Arzneimittels, das seit 2011 auf den deutschen Markt gelangt ist, finanziell entlastet.

Hinzu kommt, dass der Erstattungsbetrag die rechnerische Grundlage bildet, um Festbeträge zu ermitteln. Somit können sich Verhandlungsergebnisse nach AMNOG auch auf die Festbetragsbildung auswirken. Der daraus resultierende doppelte Preisbildungsmechanismus wird von vielen Experten kritisch gesehen.<sup>218</sup>

#### Beispiel für ein verschreibungspflichtiges Fertigarzneimittel

|  |                   |
|--|-------------------|
| Herstellerabgabepreis (HAP)                                    | 50,00 Euro        |
| + Großhandelshöchstzuschlag (3,15 % auf HAP + 0,70 Euro)       | 2,28 Euro         |
| <b>= Apothekeneinkaufspreis (AEP)</b>                          | <b>52,28 Euro</b> |
| + Apothekenzuschlag (3 % auf AEP + 8,35 Euro)                  | 9,92 Euro         |
| + Notdienstzuschlag (0,16 Euro)                                | 0,16 Euro         |
| <b>= Netto-Apothekenverkaufspreis (AVP)</b>                    | <b>62,36 Euro</b> |
| + Mehrwertsteuer (19 % auf Netto-AVP)                          | 11,85 Euro        |
| <b>= Brutto-Apothekenverkaufspreis (AVP)</b>                   | <b>74,21 Euro</b> |
| – Gesetzliche Zuzahlung des Versicherten (10 % vom Brutto-AVP) | 7,42 Euro         |
| – Gesetzlicher Apothekenabschlag (1,77 Euro)                   | 1,77 Euro         |
| – Gesetzlicher Herstellerabschlag* (7 % vom HAP)               | 3,50 Euro         |
| <b>= effektive Ausgaben der GKV**</b>                          | <b>61,52 Euro</b> |

Abbildung 12 – Arzneimittelpreisbildung anhand eines Beispiels

Quelle: ABDA (2015), S. 23

\* Herstellerabschlag für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel: 7 % vom HAP (seit 2014: Erstattungsbetrag als Basis), für festbetragsgebundene Medikamente: 10 % vom HAP

\*\* eventuelle Rabattverträge unberücksichtigt

### 3.4 Arzneimittelpreisbildung im Speziellen nach dem AMNOG

Mit dem AMNOG und dessen Inkrafttreten zum 01.01.2011 wurden in Deutschland grundsätzlich neue Rahmenbedingungen für die Preisbildung

<sup>218</sup> Vgl. Bleß (2014), S. 10.

bei neu eingeführten Arzneimitteln implementiert. Kern der Gesetzgebung sind die sog. Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sowie die nachfolgenden Verhandlungen eines Erstattungsbetrags zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband gemäß 130b SGB V.

Ein Novum stellt die in die Gesetzgebung integrierte Ausweitung der Erstattungsbeträge auf die PKV und die Beihilfeträger dar.<sup>219</sup> Demnach gelten die rabattierten Erstattungspreise nach § 130b SGB V „auch für Personen, die das Arzneimittel nicht als Versicherte einer gesetzlichen Krankenkasse im Wege der Sachleistung erhalten“.<sup>220</sup> Dies bedeutet konkret, dass die verhandelten bzw. festgesetzten Rabatte auf die Abgabepreise für Arzneimittel mit Zusatznutzen und für solche ohne Zusatznutzen, aber ohne die Möglichkeit der Einbeziehung in eine Festbetragsgruppe – über die GKV hinaus – auch für die PKV und die Beihilfeträger gelten.<sup>221</sup> Präparate ohne Zusatznutzen, die gemäß § 35a Abs. 4 Satz 1 SGB V in eine Festbetragsgruppe überführt wurden, sind von der Ausweitung nicht betroffen.<sup>222</sup>

### **3.4.1 Ziele des Gesetzgebers**

Der Gesetzgeber formuliert im Einführungsteil des Gesetzesentwurfs zum AMNOG folgende Ziele:<sup>223</sup>

- den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten sowie wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen,
- die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln müssen wirtschaftlich sowie kosteneffizient sein,

---

<sup>219</sup> Vgl. Laschet/Staack (2010), S. 4.

<sup>220</sup> § 78 Abs. 3a AMG. Vgl. auch Dietz (2010), S. 382.

<sup>221</sup> Vgl. Maassen (2011), S. 83.

<sup>222</sup> Vgl. Stöckel (2012), Pos. 826.

<sup>223</sup> Vgl. Deutscher Bundestag (2010a), S. 1.

- es müssen verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten sowie die Sicherung von Arbeitsplätzen geschaffen werden.

Diese eher allgemein formulierten Absichten können konkretisiert werden. So ist etwa als zentrales Ziel des AMNOG die Kostendämpfung bzw. die Reduzierung des Kostenanstiegs speziell im Segment der neu eingeführten, patentgeschützten Arzneimittel zu erkennen.<sup>224</sup>

Mit dem neuen Verfahren werden die Arzneimittelhersteller bei der Einführung eines Produktes mit einem neuen Wirkstoff dazu verpflichtet, ein Dossier beim G-BA einzureichen, auf dessen Grundlage über den Zusatznutzen des Arzneimittels im Vergleich zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) entschieden wird.<sup>225</sup> Demnach können die regulatorischen Ziele der Frühen Nutzenbewertung und der hieran anknüpfenden Verfahren wie folgt erfasst werden:

- Arzneimittel ohne nachgewiesenen Zusatznutzen sollen entsprechend den Kosten der ZVT von der GKV vergütet werden. Dies soll, soweit möglich, durch die Einordnung in das Festbetragssystem geschehen.<sup>226</sup> In diesen Fällen nimmt der G-BA die Produkte direkt nach der Nutzenbewertung in die jeweiligen Festbetragsgruppen auf. Der Festbetrag gilt dann ab diesem Zeitpunkt. Die freie Preisbildung ist damit in dem Zuge beendet und gilt nicht – wie sonst – für ein Jahr ab Markteinführung. Ist dies nicht möglich, so hat der Preis mittels Verhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Hersteller vereinbart oder bei Nichteinigung durch Schiedsstellenentscheid festgesetzt zu werden.<sup>227</sup> Sind mehrere ZVTs vom G-BA als Vergleichs-

---

<sup>224</sup> Vgl. hierzu exemplarisch: Deutscher Bundestag (2010a), S. 3 sowie BMG (2010), S. 12 und S. 17.

<sup>225</sup> Vgl. hierzu exemplarisch: Jaeckel/Kunz (2011), S. 243 ff.

<sup>226</sup> Vgl. Meißner (2011), S. 194.

<sup>227</sup> Vgl. BMG (2010), S. 18.

therapien benannt, so darf das neue Arzneimittel nicht teurer sein als die wirtschaftlichste therapeutische Alternative.

- Für Arzneimittel mit nachgewiesenem Zusatznutzen kann der Hersteller im ersten Jahr nach der Markteinführung den von ihm bestimmten Preis zulasten der GKV veranschlagen.<sup>228</sup> Ab dem 13. Monat nach Inverkehrbringen gilt ein auf Grundlage von Vereinbarungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmer verhandelter rabattierter Abgabepreis.<sup>229</sup> Kommt keine Einigung zwischen den Parteien zustande, entscheidet eine zentrale Schiedsstelle auf Grundlage der Nutzenbewertungsergebnisse über den Erstattungspreis.<sup>230</sup>

Ab dem Jahr 2012 sollte laut BMG durch das AMNOG-Verfahren ein jährliches Einsparvolumen von rund zwei Mrd. Euro realisiert werden.<sup>231</sup>

### **3.4.2 Rechtliche Grundlagen**

Durch das AMNOG wurden die §§ 35a und 130b SGB V gänzlich neu gefasst. Die Frühe Nutzenbewertung beruht im Grunde auf der Neuformulierung von § 35a SGB V. Auf Basis dieser Bewertung sollen anschließend gemäß § 130b SGB V Preisverhandlungen zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem jeweiligen Hersteller stattfinden. Hierbei wird das Ziel verfolgt, einen Konsens hinsichtlich eines angemessenen Erstattungsbetrages zwischen GKV und Industrie zu finden. Bei Nichteinigung wird der Erstattungsbetrag durch eine zentrale Schiedsstelle festgesetzt.<sup>232</sup>

Die benannten Gesetzesänderungen im SGB V legen das Verfahren jedoch nur in seinen Grundzügen fest.<sup>233</sup> Eine weitergehende Definition und Konkre-

---

<sup>228</sup> Vgl. Wegener/Lietz/Gerbsch (2011), S. 118.

<sup>229</sup> Vgl. BMG (2010), S. 19.

<sup>230</sup> Vgl. Prenzler/Schulenburg (2012), S. 441.

<sup>231</sup> Vgl. BMG (2014).

<sup>232</sup> Vgl. § 130b Abs. 4 Satz 1 SGB V.

<sup>233</sup> Vgl. Huster (2011), S. 77.

tisierung der Grundsätze der Frühen Nutzenbewertung erfolgt im Rahmen der durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) erlassenen Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV).<sup>234</sup> Weiterhin werden auf Basis der Normen des SGB V und der AM-NutzenV Einzelheiten des Prozesses durch den G-BA im 5. Kapitel seiner Verfahrensordnung (G-BA-VO) geregelt.<sup>235</sup> Ursprünglich sollten die Details zur Frühen Nutzenbewertung, die über die im SGB V formulierten Normen hinausgehen, allein durch den G-BA festgelegt werden.<sup>236</sup> Dies wurde jedoch vom Gesetzgeber zugunsten einer Rechtsverordnung durch das BMG verworfen.<sup>237</sup> Der Gesetzgeber lieferte hierzu die Begründung, eine zügige und rechtssichere Umsetzung der Frühen Nutzenbewertung mit Planungssicherheit für die pharmazeutischen Unternehmer gewährleisten zu wollen.<sup>238</sup> Darüber hinaus wird in Fachkreisen auch die aufkeimende Kritik an der Legitimation des G-BA für diesen Schritt des Gesetzgebers verantwortlich gemacht.<sup>239</sup> Ferner werden die an die Frühe Nutzenbewertungen anknüpfenden, gesetzlich festgeschriebenen Preisverhandlungen durch eine Rahmenvereinbarung konkretisiert.<sup>240</sup> Dies ist im SGB V (§ 130b Abs. 9) verankert und die Vereinbarung wurde vom GKV-Spitzenverband und den Interessenvertretungen der pharmazeutischen Hersteller geschlossen.<sup>241</sup>

Die rechtlichen Grundlagen der Abrechnung des Erstattungsbetrags regelt das AMG.

---

<sup>234</sup> Vgl. § 35a Abs. 1 Satz 6 und 7 SGB V sowie Axer (2011), S. 248.

<sup>235</sup> Vgl. § 35a Abs. 1 Satz 8 SGB V sowie Axer (2011), S. 248.

<sup>236</sup> Vgl. Schickert (2010), S. 455 sowie Huster (2011), S. 77.

<sup>237</sup> Vgl. § 35a Abs. 1 Satz 6 SGB V.

<sup>238</sup> Vgl. Deutscher Bundestag (2010b), S. 50.

<sup>239</sup> Vgl. Vgl. Schickert (2010), S. 455 und Huster (2011), S. 77 sowie beispielhaft zur Kritik an der Legitimation des G-BA: Wegener/Lietz/Gerbsch (2011), S. 124.

<sup>240</sup> Vgl. Axer (2011), S. 252.

<sup>241</sup> Vgl. Deh (2012), S. 37.



Abbildung 13 – Rechtliche Grundlagen der Nutzenbewertung und Preisbildung nach AM-NOG

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 4

### 3.4.3 Grundzüge des Verfahrens

Die erste Stufe des Verfahrens beginnt mit der Verpflichtung des pharmazeutischen Unternehmers (pU), zur Markteinführung eines neuen Arzneimittels in Deutschland ein Dossier beim G-BA vorzulegen, in dem u.a. der Nutzen des Arzneimittels sowie sein Zusatznutzen im Vergleich zur ZVT belegt werden muss (vergleiche hierzu ausführlicher Abschnitt 3.4.5). Als Zusatznutzen wird in diesem Zusammenhang eine Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte gesehen und somit insbesondere eine Verbesserung des Gesundheitszustands, die Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung des Überlebens sowie die Verringerung von Nebenwirkungen und eine Verbesserung der Lebensqualität. Innerhalb von drei Monaten nach Dossievorlage erfolgt die Bewertung der Unterlagen – i.d.R. durch das IQWiG. Zentraler Bestandteil der Bewertung ist eine an den G-BA gerichtete Empfehlung des IQWiG hinsichtlich der Feststellung, ob ein erheblicher, beträchtlicher oder geringer Zusatznutzen vorliegt oder dieser möglicherweise nicht quantifizierbar ist. Darüber hinaus kann auch kein Zusatznutzen belegt sein oder der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der ZVT. Neben dem Ausmaß des Zusatznutzens wird auch die Ergebniswahrscheinlichkeit in den drei Kategorien „Anhaltspunkt“, „Hinweis“ sowie „Beleg“ angegeben.

Während das Ausmaß des Zusatznutzens auf Basis der vom Gesetzgeber festgelegten Kriterien über die Nutzenbewertung (AM-NutzenV) bestimmt wird, so geschieht dies hinsichtlich der Ergebniswahrscheinlichkeit auf Basis der Verfahrensordnung des G-BA sowie des Methodenpapiers des IQWiG.

| Ausmaß des Zusatznutzens (Kategorisierung) | Ergebniswahrscheinlichkeit   |
|--|--|
|  | Anhaltspunkt - > - > - >   - > - > - > Hinweis - > - > - >   - > - > - > Beleg   |
| erheblich                                  | Eine nachhaltige und gegenüber der Zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens.               |
| beträchtlich                               | Eine gegenüber der Zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens.                           |
| gering                                     | Eine gegenüber der Zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens. |
| nicht quantifizierbar                      | Ein Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.                                |
| kein                                       | Es ist kein Zusatznutzen belegt.   |
| geringerer Nutzen                          | Der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der Zweckmäßigen Vergleichstherapie.   |

Abbildung 14 – Ausmaß und Wahrscheinlichkeit eines (Zusatz-)Nutzens

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 15

Das Ergebnis der IQWiG-Nutzenbewertung wird vom G-BA im Internet veröffentlicht und bildet die Grundlage für ein gesetzlich vorgesehenes Stellungnahmeverfahren, bei dem pU, Verbände sowie Sachverständige die Möglichkeit haben, schriftlich und teilweise mündlich zu den Ausführungen des IQWiG Stellung zu beziehen. Nach der Berücksichtigung der Stellungnahmen und spätestens nach weiteren drei Monaten trifft der G-BA einen Beschluss auf Basis der Empfehlung des IQWiG. In dem Beschluss, der Eingang in die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) findet, werden insbesondere Aussagen über das Ausmaß des Zusatznutzens, über die zur Behandlung infrage kommenden Patientengruppen sowie über die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung und über die Therapiekosten des Arzneimittels (Anlage XII AM-RL) getroffen. Sofern in dem Beschluss festgestellt wird, dass ein betreffendes Arzneimittel keinen Zusatznutzen aufweist, ist bereits zu diesem Zeitpunkt eine Eingruppierung in eine bestehende Festbetragsgruppe möglich, wenn die sonstigen Voraussetzungen für die Eingruppierung



gegeben sind. Jeder Beschluss des G-BA über eine Frühe Nutzenbewertung wird ebenfalls im Internet veröffentlicht und darüber hinaus als Ergebnis des Richtlinienverfahrens im sog. Bundesanzeiger verkündet.

Die zweite Stufe des Verfahrens sieht eine Verhandlung bzw. Festlegung eines sog. Erstattungsbetrags vor. Für Arzneimittel, denen vom G-BA im Rahmen der o.g. Bewertung ein Zusatznutzen zugesprochen wurde, sowie für Arzneimittel ohne Zusatznutzen, die aber keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden können, haben der pU und der GKV-Spitzenverband innerhalb von sechs Monaten nach der Beschlussfassung des G-BA einen Erstattungsbetrag zu verhandeln. Zu diesem Betrag gibt der Hersteller das Arzneimittel in der Folge ab, wobei der Erstattungsbetrag eines Arzneimittels ohne Zusatznutzen maximal dem Preis der ZVT (bei mehreren ZVTs: Wirtschaftlichste Alternative) entsprechen darf. Für alle anderen Arzneimittel, also diejenigen, bei denen der G-BA einen Zusatznutzen attestiert hat, einigen sich Hersteller und Spitzenverband in höchstens fünf Verhandlungsterminen auf einen Erstattungsbetrag, der durch einen Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der ZVT definiert ist. Es handelt sich hierbei folglich um eine Art Bottom-up-Verfahren bei der Preisfindung. Obgleich es sich um ein freies Verhandlungsverfahren handelt, sind gesetzliche Vorgaben sowie Kriterien, die zwischen den Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband abgestimmt wurden, bei den Diskussionen über die Höhe des Betrags zu berücksichtigen. In erster Linie sind hier der Beschluss des G-BA, inklusive der Bewertung durch das IQWiG, und das Dossier des Unternehmers zu nennen. Darüber hinaus fließen die Abgabepreise des pU in einer Reihe anderer europäischer Länder und die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel in demselben Anwendungsgebiet in die Verhandlung ein. Nicht zuletzt spielen die erwartete Verordnungsmenge sowie mögliche Konsequenzen bei Abweichungen von ebendieser eine Rolle.

Für den Fall, dass keine Einigung zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pU erzielt wird, entscheidet eine zentrale Schiedsstelle unter freier Wür-

digung aller Umstände des Einzelfalls und unter Berücksichtigung der Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes über die Höhe des Erstattungsbetrags. Die Schiedsstelle wird vom GKV-Spitzenverband und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer gebildet. Ihr gehören drei Unparteiische an, darunter ein Unparteiischer Vorsitzender. Die Schiedsstelle fällt ihre Entscheidungen mit Mehrheitsbeschluss. Unabhängig davon, ob eine Einigung über den Erstattungsbetrag in der Verhandlung erzielt oder der Betrag per Schiedsspruch festgelegt wurde, gilt dieser ab dem 13. Monat nach Beginn der Vermarktung. Folglich ist eine freie Preisbildung durch den pU für das erste Jahr der Vermarktung eines neuen Arzneimittels auch weiterhin möglich.

Die folgende Abbildung fasst den gesamten AMNOG-Prozess graphisch zusammen:

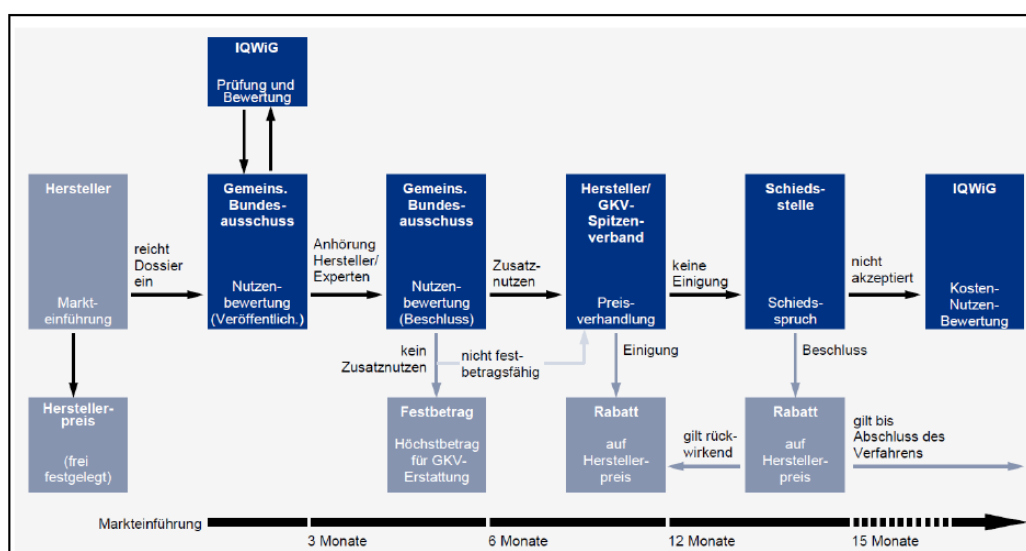


Abbildung 15 – Der AMNOG-Prozess im Detail

Quelle: SVR-G (2014), S. 99

### 3.4.4 Kosten-Nutzen-Bewertung

Eng mit der Frühen Nutzenbewertung und Preisfindung nach dem AMNOG verknüpft ist die Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln. Gesetzten Fall, dass in einem Verhandlungsverfahren keine Einigung erzielt werden konnte und der Erstattungsbetrag somit von der Schiedsstelle festgesetzt

werden musste, steht beiden Verhandlungsparteien das Recht zu, beim G-BA die Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung zu beantragen (§ 130b Abs. 8 SGB V). Für dieses Verfahren ist ebenso das IQWiG vorgesehen, das einen entsprechenden Auftrag vom G-BA erhält. Im Rahmen des Auftrags ist insbesondere festzulegen, für welche ZVT und Patientengruppen die Bewertung erfolgen soll sowie welcher Zeitraum, welche Art von Nutzen und Kosten und welches Maß für den Gesamtnutzen bei der Bewertung zu berücksichtigen sind (§ 35b Abs. 1 SGB V). Die Bewertung erfolgt ebenfalls auf der Basis der Ergebnisse klinischer Studien nach international anerkannten Standards der EbM, wobei hier die Möglichkeit besteht, mit dem G-BA die Durchführung von Versorgungsstudien zu vereinbaren, die auf Kosten des pU bevorzugt in Deutschland durchgeführt werden sollen. Ähnlich wie bei der Frühen Nutzenbewertung sind im Hinblick auf den Patientennutzen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität von Bedeutung. Im Rahmen der wirtschaftlichen Bewertung des Arzneimittels sollen jedoch explizit auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft berücksichtigt werden. Ebenso wie bei der Frühen Nutzenbewertung beschließt der G-BA über die Kosten-Nutzen-Bewertung, die Teil der AM-RL wird, und veröffentlicht diese auf seiner Internetpräsenz. Auf Basis dieses Beschlusses ist der Erstattungsbetrag für das entsprechende Medikament – wiederum in einem Verhandlungsverfahren – neu zu vereinbaren. Obwohl die o.g. Schiedsstelle bereits Entscheidungen getroffen hat, wurde noch kein Auftrag zur Durchführung einer Kosten-Nutzen-Bewertung in dem beschriebenen Sinne an das IQWiG erteilt.

### **3.4.5 Erstellung eines Nutzendossiers**

Der Aufbau eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V ist modular und wird in der nachfolgenden Abbildung in einer Übersicht dargestellt:

|                     |  |
|---------------------|--|
| Modul 1             | Administrative Informationen / Zusammenfassung der Aussagen im Dossier   |
| Modul 2             | Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete (1...n)   |
| Modul 3<br>(je AWG) | Anwendungsgebiete (AWG) 1...n <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zweckmäßige Vergleichstherapie(n)</li> <li>• Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen</li> <li>• Kosten der Therapie für die Gesetzliche Krankenversicherung</li> <li>• Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</li> </ul> |
| Modul 4<br>(je AWG) |  |
| Modul 5             | Quellen im Volltext, Dokumentation der Informationsbeschaffung, Studienberichte, Zulassungsunterlagen, Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde, Checkliste zur Prüfung auf Vollständigkeit   |

Abbildung 16 – Nutzendossier nach § 35a SGB V im modularen Aufbau

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 12

Die Module 1 bis 4 bestehen aus Dokumenten, die auf der Basis bereitgestellter Dokumentvorlagen zu erstellen sind. Für die ersten beiden Module ist jeweils ein Dokument anzufertigen. Für die Module 3 und 4 ist für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet jeweils ein Dokument aufzusetzen. Die Anwendungsgebiete erhalten dabei jeweils eine Kodierung mit den Buchstaben A bis Z.<sup>242</sup> Für Orphan Drugs gelten in dem Zusammenhang gesonderte Regelungen bzw. Anforderungen.<sup>243</sup>

Modul 1 enthält administrative Informationen über den für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer, über den Zulassungsinhaber sowie eine Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4.<sup>244</sup> Im Anhang zu Modul 1 befindet sich eine Checkliste zur Prüfung der formalen Vollständigkeit des Dossiers.<sup>245</sup>

Modul 2 enthält allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (administrative Angaben zum Arzneimittel sowie Angaben zum Wirkmecha-

<sup>242</sup> Vgl. G-BA (2015a).

<sup>243</sup> Vgl. G-BA (2015b).

<sup>244</sup> Vgl. G-BA (2015a).

<sup>245</sup> Ebd.

nismus des Arzneimittels) sowie die Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde. Hierbei wird zwischen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.<sup>246</sup>

Modul 3 enthält Angaben zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen, zu den Kosten der Therapie für die GKV sowie zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.<sup>247</sup>

Modul 4 bildet den umfangreichsten Teil des Dossiers. In diesem Kontext erfolgt die Darstellung einer systematischen Übersicht zu medizinischem Nutzen und Zusatznutzen des entsprechenden Therapeutikums. Dabei werden die Methodik sowie die Ergebnisse im Detail beschrieben.<sup>248</sup>

Die Inhalte von Modul 5 sind nicht öffentlich zugänglich und umfassen etwa die vom pU verwendeten Quellen im Volltext, Zulassungsunterlagen und eine Checkliste zur Überprüfung der Vollständigkeit des Dossiers.

Hinsichtlich der Kosten für die Erstellung eines Dossiers ist der Schluss zu ziehen, dass das BMG mit seiner ursprünglichen Prognose eines Betrags im niedrigen vierstelligen Bereich deutlich falsch lag. Laut Pharma Fakten (2014), die diesbezüglich beim Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) nachgefragt haben, belaufen sich die durchschnittlichen Dossier-Kosten insgesamt auf rund 500.000 Euro.<sup>249</sup>

### **3.5 Operationalisierung von EbM und deren Auswirkungen auf die Nutzenbewertung und Preisbildung**

Die Grundlagen für das Thema Evidence-based Medicine wurden bereits in Abschnitt 2 gelegt. Im Folgenden geht es – darauf aufbauend – um die kon-

---

<sup>246</sup> Vgl. G-BA (2015a).

<sup>247</sup> Ebd.

<sup>248</sup> Ebd.

<sup>249</sup> Vgl. Pharma Fakten (2014).

krete Ausgestaltung respektive Operationalisierung von EbM in Bezug auf die Nutzenbewertung von Arzneimitteln in Deutschland. Hierbei sind zwei Betrachtungsebenen zu unterscheiden: zum einen die methodische Vorgehensweise zur nutzentechnischen Einordnung/Kategorisierung von Arzneimitteln, zum anderen die Methodik der Nutzenbewertung selbst als Voraussetzung für die entsprechende Einordnung.

Das IQWiG ist, wie bereits erwähnt, mit der Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Rahmen des AMNOG-Prozesses betraut. Dessen Bewertung dient dem G-BA in Form einer Empfehlung als Entscheidungsgrundlage der letztlichen nutzentechnischen Kategorisierung der Medikamente. Das aktuelle Methodenpapier „Allgemeine Methoden. Version 4.2 vom 22.04.2015“ des IQWiG beschäftigt sich u.a. mit der Nutzenbewertung medizinischer Interventionen/von Arzneimitteln. Im Anhang des Papiers befindet sich die Rationale der Methodik des IQWiG zur Feststellung des Ausmaßes eines Zusatznutzens gemäß der AM-NutzenV.

Es ist nicht das Anliegen der vorliegenden Dissertation, die Operationalisierung von EbM hinsichtlich der IQWiG-Rationale im Detail zu diskutieren. Dieses äußerst komplexe und vielschichtige Themengebiet liefert Stoff für eine eigene umfangreiche Untersuchung. Nichtsdestotrotz bleibt zu postulieren, dass die Anwendung der Rationale direkte Auswirkungen auf die Preisbildung hat, da hier ein Konnex zu den Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und pU gegeben ist. Konkret bedeutet dies, dass die Einordnung eines Arzneimittels in eine bestimmte Nutzenkategorie preisbildungstechnisch von Relevanz ist, da sie die Basis für die Preisverhandlungen legt. Zur kritischen Auseinandersetzung mit methodischen Mängeln der Rationale sei etwa auf Witte/Greiner (2013) verwiesen, die Problembefunde der Quantifizierung des Zusatznutzens im Rahmen der AMNOG-Nutzenbewertung identifiziert haben.

Neben diesem Aspekt der Operationalisierung von EbM ist eine Reihe weiterer Aspekte im Kontext der Nutzenbewertung auszumachen, die im Hinblick

auf die AMNOG-Preisfindung von Bedeutung sind. Einen beispielhaften Problemabriss liefert hierzu Abschnitt 5.4.

Systeme zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach Marktzulassung gibt es nicht nur in Deutschland, sondern bereits in einer Vielzahl anderer (europäischer) Länder. Lux (2015) hat den bisher ersten Vergleich der deutschen G-BA-Bewertungen mit denjenigen anderer europäischer Länder vorgenommen. Im Vordergrund stand dabei zum einen die Frage, wie groß die Übereinstimmung zwischen den Bewertungen ist, und andererseits, welche Rolle die Kosteneffektivität der Arzneimittel (implizit) spielt.<sup>250</sup>

Bei den europäischen Vergleichsländern handelt es sich um Frankreich, Schottland und England (mit Wales). Die Institution zur Bewertung von Arzneimitteln nach Marktzulassung ist in Frankreich die Haute Autorité de Santé (HAS) [genauer die Commission de la Transparence], in Schottland das Scottish Medicines Consortium (SMC) und in England und Wales das National Institute for Health and Care Excellence (NICE).<sup>251</sup>

Einer der beiden wesentlichen Unterschiede in den Verfahren der vier Gremien zur Nutzenbewertung besteht darin, dass die Arzneimittel beim G-BA und der HAS ohne Preis und beim SMC und NICE mit Preis bewertet werden. Das bedeutet, dass in Schottland und England der pharmazeutische Unternehmer zusammen mit dem Dossier einen Preis einreicht. SMC und NICE entscheiden sodann über die Erstattungsfähigkeit des Arzneimittels zum gegebenen Preis. In Deutschland und Frankreich vollzieht sich das Prozedere dergestalt, dass zunächst der (Zusatz-)Nutzen des Arzneimittels bestimmt und daran anknüpfend ein Preis je nach Ausgang der Bewertung verhandelt oder festgelegt wird.<sup>252</sup>

---

<sup>250</sup> Vgl. Lux (2015), S. 19.

<sup>251</sup> Ebd.

<sup>252</sup> Vgl. Zentner/Busse (2011), S. 28 ff.

Der zweite wesentliche Unterschied besteht darin, anhand welcher Kriterien die Institutionen die Arzneimittel explizit einer Bewertung unterziehen. Der G-BA und die HAS fokussieren sich bei ihren Entscheidungen auf die klinische Evidenz der vom Hersteller eingereichten Studien, nicht jedoch auf die Kosteneffektivität.<sup>253</sup> Hingegen ist die Kosten-Effektivität eines Arzneimittels neben der klinischen Wirksamkeit das zentrale Bewertungskriterium des SMC und des NICE.<sup>254</sup>

Lux (2015) kommt zu dem Ergebnis, dass es unter den vier beschriebenen Gremien zwei „Parteien“ gibt: und zwar auf der einen Seite den G-BA und die HAS und auf der anderen das SMC und das NICE. Folglich ist die Übereinstimmung der Nutzenbewertungen zwischen G-BA und HAS beachtlich. Dieses Ergebnis entspricht der Angabe des G-BA und der HAS, Kosten bzw. Kosteneffektivität im Rahmen der Entscheidungsfindung nicht zu berücksichtigen. Ein Zusammenhang zwischen Kosteneffektivität und den Entscheidungsergebnissen von G-BA und HAS besteht laut Lux (2015) aber dennoch: So erhalten Arzneimittel mit schlechter Kosteneffektivität häufiger eine positive Bewertung.

Die Übereinstimmungen der Entscheidungsergebnisse des G-BA mit denen des SMC und des NICE sind jedoch sehr gering bis gegensätzlich. Es hat sich gezeigt, dass Arzneimittel mit positiver Kosteneffektivität in den Systemen von SMC und NICE in den untersuchten Verfahren immer einen Zusatznutzen zugewiesen bekommen. Arzneimittel mit schlechter Kosteneffektivität erhalten hingegen im Vergleich zum G-BA deutlich häufiger ein „not recommended“. Dies ist erwartbar, da beide Gremien angeben, die Kosteneffektivität der Arzneimittel maßgeblich in ihren Entscheidungen zu berücksichtigen.<sup>255</sup>

---

<sup>253</sup> Vgl. Cohen et al. (2007), S. 256.

<sup>254</sup> Vgl. Bending/Hutton/McGrath (2012), S. 188.

<sup>255</sup> Vgl. Lux (2015), S. 22.



Die Untersuchung von Lux (2015) gibt keinen Aufschluss darüber, welche der beiden hier gezeigten Arten von Postlizenzierungsevaluation zu einer höheren Versorgungsqualität oder einer aus wohlfahrtsökonomischer Sicht besseren Investition in Arzneimittelausgaben führt. Studien, die hierzu einen umfassenden Vergleich liefern, sind in Zukunft wünschenswert.

## 4 Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln im internationalen Kontext

Um die öffentlichen Ausgaben für Arzneimittel einzudämmen, ist international ein umfangreiches Instrumentarium an Regulierungsformen entstanden, die unterschiedliche Auswirkungen auf Effizienz und Innovationen haben. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten Formen der Preisregulierung und ihre Wirkungsweisen geboten werden.<sup>256</sup> Hierdurch lässt sich auch das AMNOG-System in seinem rechtlich-regulatorischen Kontext international einordnen.

### 4.1 Direkte Preisregulierung

Bei dieser Form der Regulierung müssen Preise von neuen und Preisänderungen von bestehenden Produkten genehmigt werden, wenn diese von der Sozialversicherung vergütet werden sollen. Inflationsanpassungen werden dabei nur selten gewährt. Zusätzlich unterliegen die Margen im Groß- und Einzelhandel einer Regulierung, sodass die Regierungen Kontrolle über die Einzelhandelspreise haben, die den Patienten berechnet werden.<sup>257</sup>

Frankreich, Italien und Spanien sind die Hauptvertreter dieser Regulierungsart. Traditionell wurden die Preise in Verhandlungen festgelegt und das Ergebnis war abhängig von den jeweiligen politischen Machtverhältnissen. Zunehmend dienen jedoch internationale Vergleiche als Grundlage für die Preisregulierung. Dies scheint zwar objektiver zu sein, die Methode solcher Vergleiche lässt aber einen beträchtlichen Ermessensspielraum offen, da sich die Arzneimittel in den verschiedenen Ländern durch Dosierungsformen und -stärke unterscheiden.<sup>258</sup>

---

<sup>256</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 502-507 sowie Danzon (1997), S. 15-29.

<sup>257</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 502.

<sup>258</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 502 sowie Danzon/Chao (2000).

Es lassen sich drei negative Konsequenzen der direkten Preisregulierung unterscheiden: Erstens reflektieren regulierte Preise typischerweise nicht die Zahlungsbereitschaft der Konsumenten für die Innovation. Zweitens besteht bei der Verhandlung der Preise immer Unsicherheit im Hinblick auf deren Ergebnis. Dies dürfte insbesondere kleinere, risikoaverse Innovatoren abhalten, weil sie ihr Risiko für einen Misserfolg ggf. nicht durch den Erfolg anderer Produkte ausgleichen können. Schließlich können Preisverhandlungen Verzögerungen in der Markteinführung neuer Produkte bewirken, was Wohlfahrtsverluste nicht nur für pharmazeutische Unternehmen, sondern auch für die Patienten bedeuten kann.<sup>259</sup>

#### **4.2 Nationale Referenzpreise**

Referenzpreis- bzw. Festbetragssysteme sind etwa in Deutschland, den Niederlanden und Neuseeland eingeführt worden. Bei dieser Regulierungsart werden, wie weiter oben bereits erwähnt, Arzneimittel in Gruppen ähnlicher therapeutischer Eigenschaften zusammengefasst. Im Anschluss daran wird ein einzelner Referenzpreis bzw. Festbetrag für jede Gruppe ermittelt. Der Anbieter kann theoretisch einen beliebigen Preis auch oberhalb des Referenzpreises setzen. Der Patient zahlt dann die Differenz zwischen Referenzpreis und Verkaufspreis selbst. In der Realität verlangen Pharmafirmen relativ selten mehr als den Referenzpreis. Dies liegt wahrscheinlich darin begründet, dass die Nachfrage im Bereich oberhalb des Referenzpreises durch die hundertprozentige Selbstbeteiligung stark preiselastisch wird.<sup>260</sup>

Das Referenzpreissystem induziert zwar den Wettbewerb zwischen Arzneimitteln innerhalb einer therapeutischen Gruppe im Preisbereich oberhalb des Referenzpreises, im Bereich darunter kann es jedoch den Wettbewerb verringern, da dort die Nachfrage preisunelastisch bleibt. Der Effekt auf die Arzneimittelausgaben hängt im Wesentlichen davon ab, wie weit die therapeuti-

---

<sup>259</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 503.

<sup>260</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 503 sowie Zweifel/Crivelli (1996), S. 257-273 für eine Studie im Fall Deutschlands.

schen Gruppen gefasst sind und wie hoch der Referenzpreis gesetzt wird. Zudem davon, ob es weitere Instrumente gibt – etwa die Richtgrößen für den einzelnen Arzt in Deutschland i.V.m. Wirtschaftlichkeitsprüfungen. Das deutsche Referenzpreissystem hat es bis dato nicht vermocht, eine Verlangsamung im Anstieg der Arzneimittelausgaben zu erreichen.<sup>261</sup>

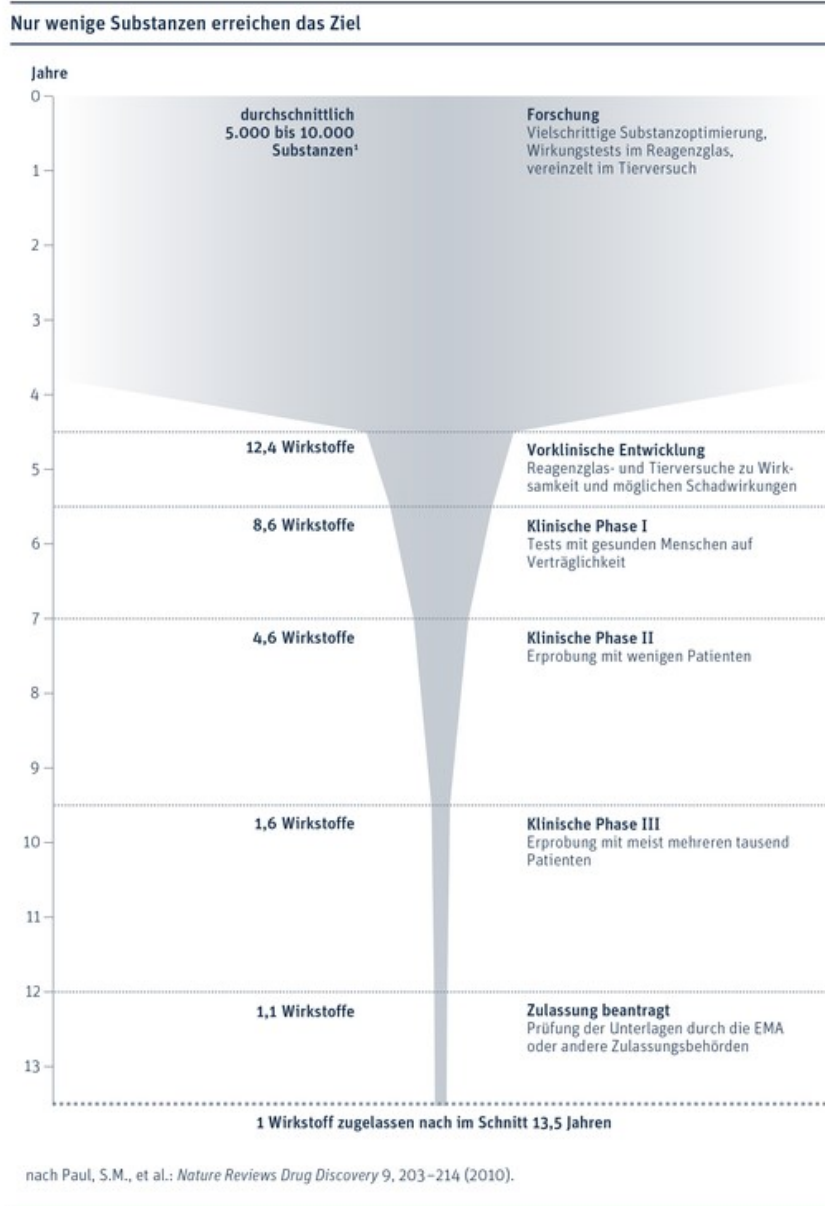
#### **4.3 Internationale Preisreferenzierung und der Konflikt nationaler Regulierungen mit globaler Optimierung**

Bei Weitem nicht jedes Projekt zur Entwicklung eines neuen Medikaments endet mit einer erfolgreichen Markteinführung. Die Mehrzahl muss vorzeitig beendet werden. Von 5.000 bis 10.000 Substanzen, die nach einem sog. Screening hergestellt und untersucht werden, kommen im Durchschnitt nur neun in ersten Studien mit Menschen zur Erprobung und nur eine Substanz erreicht tatsächlich später den Markt (siehe Abbildung 17). Eingestellt werden Projekte etwa, weil das neue Präparat nicht genügend wirksam oder seine Nebenwirkungen zu belastend sind. Vielfach werden Projekte aber auch aus wirtschaftlichen Gründen gestoppt, beispielsweise wenn Mitbewerber ähnliche Präparate schneller auf den Markt bringen konnten. Der gesamte Prozess von der Forschung über das Stadium vorklinischer Entwicklung und die einzelnen klinischen Phasen bis hin zur Zulassung dauert im Schnitt ca. 13,5 Jahre.<sup>262</sup>

---

<sup>261</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 503 sowie Danzon (1997), S. 20 f.

<sup>262</sup> Vgl. vfa (2014a).



<sup>1</sup> die während der Forschungsphase neu synthetisiert werden, Schätzung des vfa

Abbildung 17 – Von der Forschung über die Entwicklung zur Zulassung eines Arzneimittels  
Quelle: vfa (2014a)

Pro Medikament mit einem neuen Wirkstoff, das es zur Zulassung schafft, muss ein Unternehmen Kosten von 1,0 bis 1,6 Mrd. US-Dollar veranschlagen. Hierbei sind die fehlgeschlagenen Projekte ebenso eingerechnet wie die Kapitalisierungskosten (d.h. die entgangenen Erträge durch jahrelanges Binden von Kapital). Mehr als die Hälfte der Ausgaben entfallen dabei auf die

klinische Entwicklung, insbesondere die logistisch besonders aufwendigen, multinationalen Phase-III-Studien.<sup>263</sup>

Durch die inzwischen weiter steigenden Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, aber auch durch die Studien mit Kindern und Jugendlichen, die die EU mittlerweile zur Auflage macht, dürften sich die Kosten weiter erhöhen.<sup>264</sup>

Arzneimittelforschung wird in Deutschland fast ausschließlich von privaten Unternehmen finanziert. Die forschende Pharmaindustrie ist eine der wenigen Branchen, die kaum staatliche Forschungssubventionen erhält.<sup>265</sup>

Die meisten Medikamente sind auch dank niedriger Transportkosten weltweit handelbar. Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung sind demzufolge globale Fixkosten, die unabhängig von der Anzahl der Konsumenten und der Anzahl der Länder, in denen das Arzneimittel vertrieben wird, anfallen. Die F&E-Kosten können somit keiner bestimmten Patientengruppe und keinem bestimmten Land zugerechnet werden. Zudem sind die Kosten im Normalfall versunken (Sunk Costs), sobald das Produkt auf den Markt gebracht und über die Preise verhandelt wird.<sup>266</sup>

Die Aufgabe des Innovators besteht in diesem Zusammenhang darin, seine weltweite Preisstruktur zu optimieren.<sup>267</sup> Angesichts der bestehenden internationalen Preisunterschiede haben bislang hochpreisige Länder vermehrt versucht, ihre Arzneimittelpreise vorzugsweise mit Arzneimittelimporten aus Niedrigpreisländern (Parallel- und Reimporte) einerseits und der Bezugnahme auf Niedrigpreisländer bei der internationalen Preisreferenzierung (IRP)

---

<sup>263</sup> Vgl. vfa (2014a).

<sup>264</sup> Ebd.

<sup>265</sup> Ebd.

<sup>266</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 499 f.

<sup>267</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 501.

andererseits abzusinken. In beiden Fällen kann es zu einem internationalen „Kellertreppen-Effekt“ (Race to the Bottom) kommen.<sup>268</sup>

Der Vergleich zwischen den deutschen Erstattungsbeträgen und dem durchschnittlichen oder niedrigsten Preis der jeweiligen Produkte in den europäischen Vergleichsländern zeigt, dass diese Sorge nicht unbegründet erscheint: Nahezu 90 % der § 130b-Erstattungsbeträge in Deutschland liegen unterhalb des durchschnittlichen Preises eines Präparats in den europäischen Vergleichsländern und knapp 60 % sogar unterhalb seines niedrigsten europäischen Preises (Abbildung 19). Dabei gilt zu beachten, dass sich der europäische Durchschnittspreis aus den gewichteten Preisen in bis zu 15 Vergleichsländern zusammensetzt, „bis zu“ deshalb, weil nicht alle Präparate in allen 15 Ländern verfügbar sind. Gegen einen solchen Vergleich könnte der Einwand vorgebracht werden, dass die Bezugnahme auf europäische Listenpreise wenig aussagekräftig ist, da die gewährten, aber vertraulichen Rabatte in anderen europäischen Ländern nicht berücksichtigt sind. Es sind jedoch in den internationalen Preisdatenbanken keine anderen Preisangaben als die der Listenpreise verfügbar. Vertrauliche Rabatte können folglich nicht erfasst werden. Im Übrigen kennt auch das deutsche Gesundheitssystem individuell vereinbarte Selektivrabatte, die ausschließlich den Vertragspartnern bekannt sind. Weiterhin sind vertraulich vereinbarte Rabatte in anderen europäischen Ländern häufig an bestimmte Voraussetzungen gebunden (z.B. Preis-Volumen-Vereinbarungen, Pay for Performance, Risk and Success Sharing). Solche Rabatte stehen somit mit besonderen nachfrageseitigen Gegenleistungen in Verbindung und sind deshalb nicht mit den gesetzlichen oder selektivvertraglich vereinbarten Rabatten hierzulande vergleichbar. Zudem würde aufgrund der höheren Kaufkraftparität je BIP pro Kopf tendenziell

---

<sup>268</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 31.

zu erwarten sein, dass deutsche Preise höher liegen als der internationale Durchschnitt.<sup>269</sup>

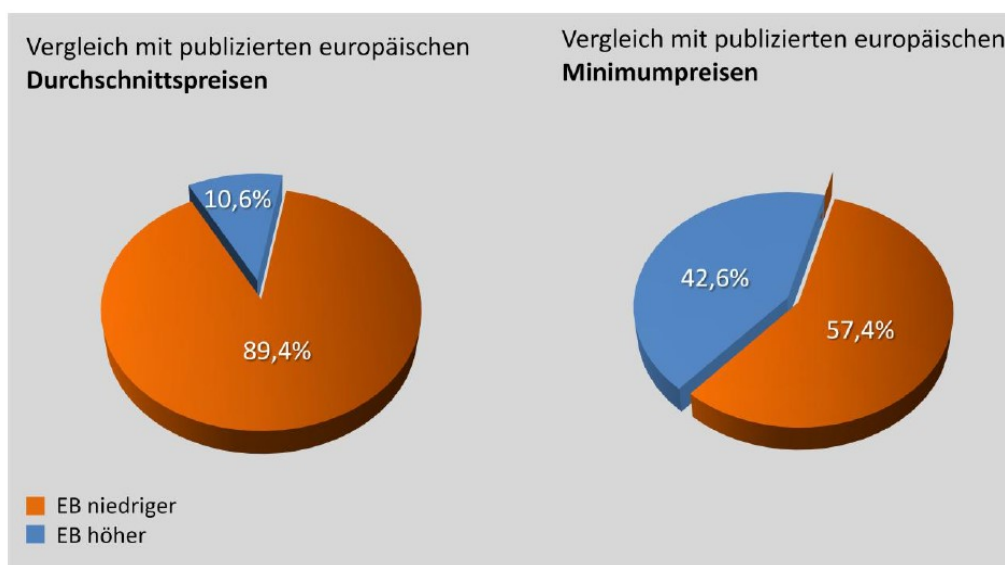


Abbildung 18 – Erstattungsbeträge: Deutschland im europäischen Vergleich

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 32

Eine unmittelbare Folge dessen ist, dass es bereits verstärkt zu Parallelexporten aus Deutschland in Länder mit höheren Preisen kommt und der Warenabfluss hierzulande künftig zu Versorgungsengpässen führen könnte.<sup>270</sup>

Aus ökonomischer Sicht erscheint es gerechtfertigt, wenn Hersteller mit ihrem (temporären) Produkt-Monopol die Märkte ihrer Innovationen national segmentieren und je nach Zahlungsfähigkeit/Wirtschaftskraft und Zahlungsbereitschaft/Präferenzen in den einzelnen Ländern unterschiedliche Preise setzen. Eine solche Preisdifferenzierung (sog. Ramsey-Preise) ermöglicht Patienten in Niedrigpreisländern den Zugang zu Innovationen, von denen sie bei einer Preisnivellierung auf dem Durchschnittsniveau abgeschnitten wären. Davon profitieren außerdem auch Patienten in Hochpreisländern, da der Gesamtabsatz der Arzneimittelinnovationen größer ist als beim Ausschluss

<sup>269</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 31.

<sup>270</sup> Vgl. Löhmann/Penske (2015).



von Niedrigpreisländern und folglich die Durchschnittskosten und Preise vergleichsweise niedriger sein können. Schließlich ermöglicht die Preisdifferenzierung den Innovatoren, ihre Sunk Costs der F&E mit größerer Wahrscheinlichkeit zu decken und auf diese Weise ihre Innovationsfähigkeit zu erhalten.<sup>271</sup>

Dem steht jedoch die weit verbreitete und vielfältige Regulierungspraxis der internationalen Preisreferenzierung insoweit entgegen, als Länder mit merklich divergenter Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft gegenseitig auf ihre Preise Bezug nehmen und dabei Niedrigpreisländer als Referenz präferieren. Dadurch entsteht ein regulatorisches Beziehungsgeflecht sich gegenseitig referenzierender Länder mit der Tendenz zu länderübergreifenden Einheitspreisen für international ausgetobene Medikamente.<sup>272</sup> Ein solcher international bestehender Einheitspreis hat laut Henke (2015) aus mikroökonomisch-theoretischer und auch aus ethischer Sicht klare Nachteile gegenüber dem Ansatz einer Preisdifferenzierung bei innovativen Arzneimitteln.<sup>273</sup>

Abbildung 19 illustriert die in Europa gängigen IRP-Praktiken mit Deutschland als „Ankerland“. Es ist erkennbar, dass mit Ausnahme von Deutschland (Status quo ante AMNOG), Dänemark, Großbritannien, Malta und Schweden, alle anderen EU-Mitgliedsländer sowie Norwegen und die Schweiz IRP praktizieren. Deutschland wird von 19 dieser Länder direkt und von den fünf restlichen Ländern indirekt referenziert und gilt folglich wie auch hinsichtlich seiner Marktbedeutung – es verfügt über ein EU-weites Einflusspotenzial von etwa 100 Mrd. Euro – als das wichtigste „Ankerland“ in Europa.<sup>274</sup>

---

<sup>271</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2012), S. 43 ff.

<sup>272</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 33 sowie Seiter (2010), S. 63. Anderer Auffassung sind Leopold et al. (2012), S. 57 f.

<sup>273</sup> Eine detaillierte Auseinandersetzung mit dieser Fragestellung ist Gegenstand anderer Arbeiten, siehe etwa Neubauer/Morasch/Gmeiner (2013).

<sup>274</sup> Vgl. PhRMA (2011a).

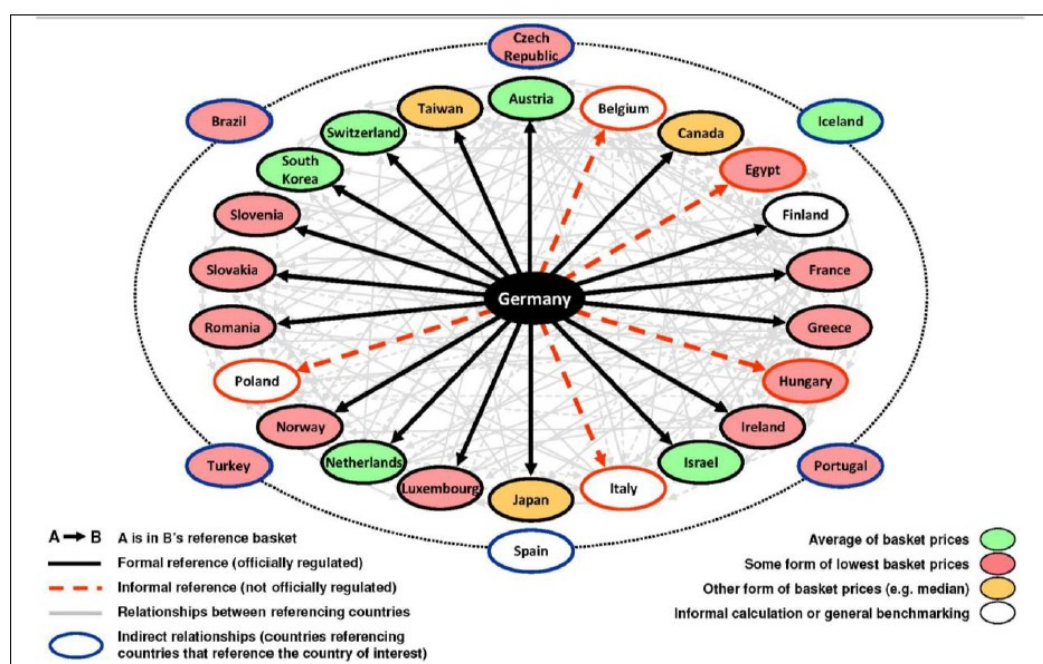


Abbildung 19 – Internationale Referenzpreisbildung

Quelle: PhRMA (2011b), S. 27

Welchen Einfluss die bislang freie Preisbildung und volle Erstattung der Preise von Arzneimitteln in Deutschland auf die Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmer in den referenzierenden EU-Ländern tatsächlich hat, ist quantitativ kaum abschätzbar. Zu vielfältig sind die von ihnen verfolgten IRP-Konzepte und zu undurchsichtig sowie veränderlich ihre Praktiken. Anders als bei Generika sind die Hersteller außerdem in der Lage, beim Launch ihrer Produkte strategisch vorzugehen. So sind sie im Hinblick auf einen möglichst hohen Einführungspreis bestrebt, ihre neuen Präparate zunächst in den großen Referenzländern ohne IRP anzubieten, in denen die Preisbildung noch relativ frei ist.<sup>275</sup>

Andererseits kann es marktstrategisch geboten sein, die Markteinführung von Arzneimitteln in jenen Ländern hinauszuzögern oder gar zu unterlassen, die eine besonders rigide Preisregulierung praktizieren und überwiegend von solchen Ländern referenziert werden, die sich an Niedrigstpreisen orientieren

<sup>275</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 33 f.

– wie z.B. Estland, Griechenland oder die Slowakei. Dies würde auch erklären, weshalb sich die Ausbietung von Arzneimittelinnovationen in vielen dieser Länder merklich verzögert und die Patienten dort im Vergleich zu Deutschland besonders lange auf eine neuartige Pharmakotherapie warten müssen.<sup>276</sup>

Bisweilen wurde mittels Simulationen versucht, die quantitativen Effekte von Preissenkungen einzelner Länder auf das IRP-System insgesamt abzuschätzen.<sup>277</sup> Wegen des Variantenreichtums, der Strategiefanfälligkeit des IRP-Systems sowie der statistisch-methodischen Erfassungsprobleme vermitteln die Ergebnisse zwangsläufig nur einen ersten empirischen Hinweis. Immerhin kann damit gezeigt werden, dass eine 10%ige Absenkung des Herstellerabgabepreises in Deutschland europaweit zu jährlichen Erlöseinbußen in Milliardenhöhe führen kann.<sup>278</sup>

Eine Studie für die Schweiz kommt zu dem Ergebnis, dass die weltweiten Auswirkungen einer Preissenkung in der Schweiz um den Faktor 2,15 über den Schweizer Kosten liegen.<sup>279</sup> Anders formuliert: IRP verdoppelt die Auswirkungen jeder Preissenkung (Tabelle 2).<sup>280</sup>

Die neue Rolle Deutschlands im IRP-System dürfte europaweit zwar zu niedrigeren, jedoch insgesamt zu kaum noch voneinander abweichenden Preisen für eine Arzneimittelinnovation führen. Dieses Ergebnis könnte mit einer Verringerung der Finanzierungsbasis für künftige F&E-Projekte einhergehen. Wenn Hersteller ihre Produkte nicht oder nur verzögert einführen, betrifft dies weniger die großen und wirtschaftsstarken Länder, sondern eher die kleineren mit stringenter Preisregulierung. Ergo kommt es zu zusätzlichen Wohlfahrtsverlusten in jenen Ländern, die wegen unzureichender Preisdifferenzie-

---

<sup>276</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 34.

<sup>277</sup> Vgl. etwa Wolff (2010).

<sup>278</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 34 f.

<sup>279</sup> Vgl. Wildson/Fiz/Kirkpatrick (2013), S. 6.

<sup>280</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 35.

rung mit innovativen Arzneimitteln unter- oder gar unversorgt bleiben. Letztlich besteht die Gefahr, dass alle gemeinsam verlieren, weil die Innovationsdynamik insgesamt nachlässt, mit der Folge, dass neue Arzneimitteltherapien zum Leidwesen der Patienten länger auf sich warten lassen oder gar nicht erst entwickelt werden.<sup>281</sup>

| Region                              | Umsatzeinbuße<br>(in Mio. Euro) | Faktor <sup>1</sup> |
|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Schweiz                             | 430,0                           | -                   |
| Europa                              | 8,8                             | 0,02                |
| Industrieländer (außerhalb Europas) | 384,0                           | 0,89                |
| Schwellenländer <sup>2</sup>        | 102,4                           | 0,24                |
| Gesamteffekt weltweit <sup>3</sup>  | 925,2                           | 2,15                |

<sup>1</sup> Verhältnis zwischen der betreffenden Umsatzeinbuße in Zeile 2-4 und der Umsatzeinbuße in der Schweiz.

<sup>2</sup> Südkorea ist gemäß Internationalem Währungsfonds (IWF) als Industrieland erfasst.

<sup>3</sup> Einschließlich Schweiz.

*Tabelle 2 – Auswirkungen von Preissenkungen in der Schweiz*

Quelle: Wildson/Fiz/Kirkpatrick (2013), S. 21

#### 4.4 Renditeregulierung

Ein anderer Weg wird im Hinblick auf die Preisregulierung von Arzneimitteln in Großbritannien besprochen. Im Rahmen des „Pharmaceutical Price Regulation Scheme“ werden die Renditen der Anbieter reguliert.<sup>282</sup> In diesem System können pharmazeutische Unternehmen unter der Bedingung beliebige Preise für neue Produkte festsetzen, dass die gesamte Kapitalrendite der Arzneimittel, die vom National Health Service (NHS) vergütet wird, eine bestimmte Grenze nicht überschreitet. Jedes Unternehmen verhandelt mit der Regierung eine individuelle maximale Kapitalrendite im Bereich von 17 bis 21 % aus. Liegt die Kapitalrendite oberhalb der zugelassenen Grenze, so muss der Überschuss entweder direkt oder über eine Preissenkung zurückgege-

<sup>281</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 35.

<sup>282</sup> Vgl. Department of Health (2013).

ben werden. Andererseits kann ein Unternehmen, das die zulässige Kapitalrendite nicht erreicht hat, eine Preiserhöhung beantragen.<sup>283</sup>

Obgleich dieses System der Gewinnregulierung im Gegensatz zu den meisten anderen Regulierungsarten explizit die Notwendigkeit anerkennt, dass die pharmazeutischen Unternehmen eine „vernünftige“ Rendite auf ihre Ausgaben für Forschung und Entwicklung erwirtschaften können müssen, hat dies andere potenzielle Verzerrungen zur Folge. Es werden insbesondere Anreize erzeugt, relativ mehr Kapital für den Fall einzusetzen, dass die maximale Kapitalrendite höher ist als die Kapitalkosten.<sup>284</sup> Das System der Renditeregulierung in Großbritannien scheint jedoch nicht erfolgreicher in der Beschränkung der Arzneimittelausgaben gewesen zu sein als die Regulierungssysteme der anderen OECD-Länder. Bei den Arzneimittelausgaben als Anteil am Bruttoinlandsprodukt liegt Großbritannien im Mittelfeld.<sup>285</sup>

#### **4.5 Value-based Pricing**

Beim „Value-based Pricing“ werden Preisobergrenzen auf Grundlage von Nutzenbewertungen festgelegt. Dies geschieht etwa in Australien und Schweden.<sup>286</sup> Das Vorgehen orientiert sich an Kosten-Nutzwert-Analysen.<sup>287</sup> Konkret soll hier ein gewonnenes QALY nicht mehr als einen vorgegebenen Geldbetrag kosten dürfen. Hierzu wird die sog. inkrementelle Kosten-Nutzwert-Relation (engl.: Incremental Cost-Utility Ratio, ICUR) verwendet, die das Verhältnis der zusätzlichen Kosten und Erträge im Vergleich zum nächstbesten Medikament angibt.<sup>288</sup>

Von entscheidender Bedeutung ist vor diesem Hintergrund die Höhe des Geldbetrages für zusätzliche QALYs. Ein Innovator hat den Preis seines neuen Produkts so zu setzen, dass sein ICUR nicht über einem bestimmten

---

<sup>283</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 503 f.

<sup>284</sup> Vgl. Laffont/Tirole (1993), S. 33 f.

<sup>285</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 504 sowie OECD (2012).

<sup>286</sup> Vgl. Hughes (2011), S. 731-735.

<sup>287</sup> Vgl. Claxton (2007), S. 545-558 sowie Claxton et al. (2008), S. 251-254.

<sup>288</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 504.

Schwellenwert je QALY liegt. Ansonsten sieht er sich mit der „wahren“ Zahlungsbereitschaft der Patienten vor Versicherungsschutz anstatt mit ihrer viel größeren „beobachteten“ Zahlungsbereitschaft nach Versicherungsschutz konfrontiert.<sup>289</sup>

Ein Arzneimittel kann für verschiedene Patientengruppen anwendbar sein und bei diesen Gruppen unterschiedliche inkrementelle Kosten-Nutzwert-Relationen aufweisen. Für diesen Fall schlägt Claxton (2007) vor, die Gruppen nach den ICUR-Werten absteigend zu ordnen und hierdurch eine NHS-Nachfragekurve zu bilden. Dem Hersteller bleibt es dann überlassen, den Preis zu wählen. Setzt er ihn auf den höchsten ICUR-Wert, so wird sein Medikament nur bei Anwendung für diese Patientengruppe erstattet. Bei einem Preis in Höhe des zweithöchsten ICUR-Werts kann er die nächste Gruppe versorgen usw.<sup>290</sup>

Aus ökonomischer Sicht spricht für Value-based Pricing, dass die so gebildete Nachfrage nicht mehr durch den Versicherungsschutz verzerrt wird. Jedoch kann eine Folge sein, dass aus Sicht des NHS keine Konsumentenrente mehr übrig bleibt. Dies ist dann der Fall, wenn der Hersteller den Preis auf den höchsten ICUR-Wert setzt.<sup>291</sup>

Von grundlegender Bedeutung für die Bewertung von Value-based Pricing ist, ob die NHS-Nachfrage hinreichend die Präferenzen der Versicherten (bzw. in einem steuerfinanzierten System der Steuerzahler) widerspiegelt – schließlich tragen sie die Kosten des Gesundheitswesens. Das NICE berücksichtigt bei seiner Bewertung neuer Therapeutika lediglich die gewonnenen QALYs. Die Nachfrage der Patienten nach einem Arzneimittel hängt jedoch wesentlich von den folgenden Punkten ab:<sup>292</sup>

---

<sup>289</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 504.

<sup>290</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 504 f.

<sup>291</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 505.

<sup>292</sup> Ebd.

- von den Eigenschaften des Präparates und insbesondere davon, ob es ein sog. Alleinstellungsmerkmal (engl. „unique selling proposition“) aufweist oder nicht, sowie
- von der subjektiven Bewertung dieser Eigenschaften durch die Patienten.

Die gewonnenen QALYs erfassen aber möglicherweise nicht alle Vorteile eines Arzneimittels aus Sicht der (potenziellen) Patienten. Vielmehr dürften diese auch Präferenzen bezüglich anderer Eigenschaften (auch Attribute genannt) haben, beispielsweise im Hinblick auf die Bequemlichkeit bei der Verwendung des Präparats.<sup>293</sup>

Eine erste Evidenz für das Auseinanderklaffen von QALYs und Patientenpräferenzen ergibt sich aus Discrete-Choice-Experimenten (DCE). Sie erlauben, Präferenzen als Zahlungsbereitschaftswerte (ZB-Werte) für die einzelnen Attribute darzustellen und diese dann zu einer ZB für das Produkt insgesamt zu summieren. Das Vorgehen lässt sich an einem neuartigen Diabetes-Präparat veranschaulichen.<sup>294</sup> Im Jahre 2007 nahmen rund 1.100 deutsche GKV-Mitglieder an einem DCE teil, davon rund 600, die nicht an Diabetes litten, aber gebeten wurden, sich in die Situation eines Diabetikers hineinzusetzen. Die Teilnehmer am DCE wählten zwischen dem Status quo-Produkt und einer Alternative, die nicht nur eine Senkung des Risikos der Blutunterzuckerung um 30 % versprach, sondern auch eine Stabilisierung des Gewichts, keine Notwendigkeit, das Präparat vor der Injektion zu schwenken, sowie größere Flexibilität bezüglich des Zeitpunkts der Injektion. Das DCE hatte zwei Preisattribute: die Zuzahlung aus eigener Tasche sowie eine Erhöhung des eigenen GKV-Beitrags (ohne Arbeitgeberanteil).<sup>295</sup>

---

<sup>293</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 505.

<sup>294</sup> Vgl. Sennhauser/Zweifel (2012).

<sup>295</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 506.

Die Ergebnisse des DCE lassen auf eine grundsätzliche Präferenz für die Alternative (und nicht wie sonst üblich für den Status quo) schließen. Zur ZB insgesamt tragen entgegen gängigen Erwartungen „medizinisch irrelevante“ Attribute für die GKV-Mitglieder wesentlich zur Wertung des neuen Präparates bei. Dies gilt nicht nur für die Diabetiker, sondern ebenso für die gesunden Versicherten als potenzielle Diabetiker. Auch andere „banale“ Attribute können mit einer signifikant positiven ZB verbunden sein, wie etwa im DCE zur Messung der ZB für sog. Hüftprotektoren gezeigt wurde.<sup>296</sup>

---

<sup>296</sup> Vgl. Breyer/Zweifel/Kifmann (2013), S. 506 f. sowie Telser/Zweifel (2002), S. 129-139.



## 5 Ökonomische Analyse des AMNOG

Im Folgenden werden die bestehenden gesetzlichen und untergesetzlichen Regelungen bzw. praktizierten Ausgestaltungen des AMNOG-Prozesses thematisiert, deren Auswirkungen sich im Hinblick auf das referenzielle Second-best-Arrangement, wie es in Abschnitt 3.2.2.3 definiert wurde, als kritisch erweisen. Im Mittelpunkt stehen dabei allokativen Aspekte im Sinne einer in dynamischer Perspektive effektiven und effizienten Arzneimittelversorgung. Es ist an dieser Stelle wichtig zu betonen, dass die einzelnen dargestellten Aspekte nicht isoliert voneinander betrachtet werden können, sondern dass es mehr oder weniger ausgeprägte Schnittmengen zwischen den Einzelaspekten gibt, die aus den folgenden Ausführungen ersichtlich werden. Allen Punkten ist gemein, dass sie mittelbar oder unmittelbar Einfluss auf die Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln haben oder zumindest haben können.

### 5.1 Wahl der Bewertungsperspektive

Der AMNOG-Prozess fokussiert sich auf die Perspektive der GKV. Eine gesamtgesellschaftliche Sicht wird nicht eingenommen. Dies ist etwa insofern diskussionswürdig, als die überwiegende Mehrheit der GKV-Versicherten nicht nur kranken-, sondern auch pflege- und rentenversichert ist und Steuern zahlt. Medizinische Behandlungen induzieren sowohl Kosten als auch Kosteneinsparungen in anderen Sozialversicherungssystemen, etwa im Renten- oder im Pflegeversicherungssystem. Gleichzeitig führen sie zu steigender volkswirtschaftlicher Produktivität und Steuereinnahmen, wenn durch die medizinischen Behandlungen die Arbeitsfähigkeit wiederhergestellt werden oder die Produktivität verbessert werden kann. Wird ausschließlich eine GKV-Perspektive zugrunde gelegt, kann es infolgedessen zu fehlerhaften Entscheidungen in Bezug auf allokativen Effizienz kommen. Dies bedeutet, dass ggf. eine suboptimale Allokation realisiert wird.

Auch in der engeren GKV-Bewertungsperspektive ist die Berücksichtigung aller Sektoren des Gesundheitssystems – also die Einnahme einer sektoren-

übergreifenden Perspektive – wichtig. Hierbei wären mögliche Auswirkungen einer Maßnahme in einem Versorgungssektor auf andere Sektoren adäquat zu berücksichtigen. So kann etwa der Einsatz neuer Arzneimittel zu einer veränderten Inanspruchnahme von Krankenhausaufenthalten führen. Dies müsste bei einer an allokativer Effizienz ausgerichteten Bewertung berücksichtigt werden. Der AMNOG-Prozess stellt hingegen auf die Arzneimittelversorgung ab und sieht eine sektorenübergreifende Betrachtung von Ressourcenverbräuchen nur ansatzweise vor.<sup>297</sup>

Das in Abschnitt 3.2.2.3 als Referenz abgeleitete Second-best-Arrangement verlangt eine gesellschaftliche Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung gesellschaftlicher Präferenzen und Wertvorstellungen, die nur unter Abwägung aller relevanten Kosten- und Nutzenarten erfolgen kann. Diese Überlegung ist eng mit den zuvor formulierten Anforderungen an die Perspektive verknüpft, geht aber inhaltlich darüber hinaus.

Die folgenden Abschnitte 5.2 und 5.3 befassen sich im Detail mit den beiden zentralen Aspekten Kosten und Nutzen im Hinblick auf die Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln, indem sie den jeweiligen Status quo des AMNOG (Ist-Zustand) beleuchten und ihn dem unter dem Blickwinkel allokativer Effizienz wünschenswerten Soll-Zustand gegenüberstellen. In diesem Kontext werden auch die Themen Governance und Practice thematisiert.

## **5.2 Kosten**

### **5.2.1 Status quo**

Ogleich bei der Erstellung und Bewertung des Nutzendossiers medizinische Inhalte im Vordergrund stehen, sieht der Gesetzgeber gemäß § 35a SGB V vor, dass das Dossier auch Angaben zu den „Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung“ enthalten soll. Das Ziel des Gesetzgebers ist es, die Kosten der Innovation für die GKV abzuschätzen. Die Angaben können für die spätere Preisverhandlung zwischen dem GKV-Spitzenverband

---

<sup>297</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 75.

und dem pharmazeutischen Unternehmer entscheidend sein. Jedoch konkretisiert der Gesetzgeber in dem Gesetzestext nicht, wie diese Kosten zu er rechnen sind. Das Gesetz verweist lediglich auf den G-BA. Dieser soll – auf Basis des Gesetzes und der AM-NutzenV – in seiner Verfahrensordnung Einzelheiten zu der Kalkulation regeln.<sup>298</sup> Ein Hinweis ist in § 35a SGB V vermerkt: „Internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie“ sollen bei der Konkretisierung des Gesetzes und der Erstellung der Nutzendossiers beachtet werden.<sup>299</sup>

Da im Gesetz vermerkt ist, dass die Konkretisierung der Kalkulation der „Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung“ in der AM-NutzenV und in der Verfahrensordnung des G-BA erfolgt, werden beide Dokumente im Folgenden dahingehend näher analysiert.<sup>300</sup>

Aus der AM-NutzenV ist insbesondere der folgende Absatz für die Kalkulation der Kosten relevant:

„Der pharmazeutische Unternehmer hat die Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung gemessen am Apothekenabgabepreis und die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten anzugeben. Die Kosten sind sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie anzugeben. Maßgeblich sind die direkten Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung über einen bestimmten Zeitraum. Bestehen bei Anwendung der Arzneimittel entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind die damit verbundenen Kostenunterschiede für die Feststellung der den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen“. (§ 4 Abs. 8 AM-NutzenV)

---

<sup>298</sup> Vgl. BMG (2010).

<sup>299</sup> Vgl. Schönemark et al. (2013), S. 6.

<sup>300</sup> Ebd.

Die Anlage V der Verfahrensordnung des G-BA konkretisiert wiederum die AM-NutzenV und gibt genauere Hinweise für die Kalkulation der erwarteten Kosten für die GKV.<sup>301</sup> Der Kalkulationsprozess, der gemäß der AM-NutzenV sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die ZVT durchzuführen ist, ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Der Begriff „Zielpopulation“ bezeichnet die Anzahl der Patienten, für die eine Behandlung mit dem Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet infrage kommt. Diese Größe wird mit dem Arzneimittelverbrauch sowie mit dem Preis für das Arzneimittel multipliziert. Die daraus resultierenden GKV-Jahrestherapiekosten sollen anschließend für den erwarteten Versorgungsanteil in der GKV errechnet werden, da nicht alle Patienten, denen potenziell das neue Arzneimittel verabreicht werden könnte, dieses auch erhalten. Innerhalb des Kalkulationsprozesses kann zudem eine Differenzierung nach verschiedenen Patientengruppen vorgenommen werden, wenn z.B. unterschiedliche Behandlungsdauern oder Dosierungen vorgesehen sind.<sup>302</sup>

---

<sup>301</sup> Vgl. G-BA (2012).

<sup>302</sup> Vgl. Schönemark et al. (2013), S. 7.



\*Ausprägung = Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße

Abbildung 20 – Kalkulationsprozess der GKV-Jahrestherapiekosten

Quelle: Schönemark et al. (2013), S. 8

Auffällig ist, dass gemäß den Angaben des G-BA bei der Kalkulation der „Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung“ (§ 35a SGB V) bzw. der „erwartete[n] Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung“ (Überschrift in der Verfahrensordnung des G-BA) lediglich die Kosten der Arzneimitteltherapie wiedergespiegelt werden. Ressourcen, die durch die Einführung der neuen Therapie ggf. gespart werden, sog. Cost-offsets (über die Angaben in der Fach- oder Gebrauchsinformation hinausgehend), finden in den Ausführungen des G-BA keine Berücksichtigung. Cost-offsets werden realisiert, wenn eine neue Technologie (z.B. Medikament A) gegenüber den bestehenden Technologien (z.B. bisher einziges Medikament B) zu Kosteneinsparungen bei anderen Gesundheitsleistungen (z.B. bei Krankenhausauf-

enthalten und Arztkontakten) führt.<sup>303</sup> Da die Kosten durch stationäre Aufenthalte oder die Zahlung von Krankengeld infolge der Arbeitsunfähigkeit ebenfalls von der GKV getragen werden und das GKV-Budget belasten, ist der Nicht-Einbezug dieser Cost-offsets nicht nachvollziehbar.<sup>304</sup>

Es stellt sich die Frage, ob die vom G-BA vorgegebene methodische Vorgehensweise zur Kalkulation der Kosten im Rahmen der Nutzendossiers den „internationalen Standards [...] der Gesundheitsökonomie“, deren Einhaltung im Gesetz gefordert wird, entsprechen.<sup>305</sup> Dabei ist auch nicht nachvollziehbar, warum bei der Kostenkalkulation derzeit nur ein Zeitraum von einem Jahr in Betracht kommt.

Im Folgenden wird in zusammenfassender Kurzform die Bedeutung von Kosteneinsparungen in Sektoren außerhalb des Arzneimittelmarkts durch die Einführung von neuen Medikationen anhand einer Beispielindikation aus dem deutschen Versorgungssetting, der Rheumatoiden Arthritis (RA), verdeutlicht und diskutiert. Für eine ausführliche Darstellung wird auf Schönermark et al. (2013) verwiesen.

### **5.2.2 Gesundheitsökonomische Bewertung von Cost-offsets am Beispiel der Rheumatoiden Arthritis**

Das Therapieziel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) ist neben der Symptomkontrolle das Durchbrechen der Krankheitsdynamik, sodass den Patienten Schmerzen, aber auch Krankenhausaufenthalte und die Minderung bzw. gar der Verlust der Erwerbsfähigkeit erspart bleiben. Moderne Therapieregime zeigen unter Berücksichtigung innovativer Arzneimittel bislang beachtliche Erfolge, wobei der Einsatz dieser relativ teuren Produkte zurzeit auf die schweren und späteren Krankheitsstadien beschränkt ist. Erste Studien legen jedoch dar, dass auch der frühzeitigere Einsatz dieser Präparate zu ei-

---

<sup>303</sup> Vgl. IQWiG (2009).

<sup>304</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 8 f.

<sup>305</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 9.

ner signifikanten Verlangsamung bzw. zum Stopp der Erkrankung auch in frühen Stadien führen kann.<sup>306</sup>

Die Kosten der RA sind abhängig vom jeweiligen Krankheitsstadium und können in den schweren Fällen mittlere fünfstellige Eurobeträge pro Jahr erreichen.<sup>307</sup> Das Wesen der Erkrankung, ihre Dynamik und ihre direkten und indirekten Folgen zeigen jedoch eindrücklich, dass der alleinige Fokus auf den Kosten der Arzneimitteltherapie zu eng ist und einer Bewertung des Nutzens nicht gerecht werden kann. Die adäquate medikamentöse Therapie der RA führt durch das Aufhalten der Krankheitsprogression zu einer erheblichen Verringerung der direkten Kosten in anderen Sektoren.<sup>308</sup> Kirchhoff et al. (2010) konnten in ihrer Studie insbesondere bei den Krankenhausaufenthalten einen Kostenrückgang um 60 % nachweisen. Dies schlägt sich auch in den Fallzahlen nieder, wonach es zu einer Vermeidung und Verkürzung von Krankenhausaufenthalten von jeweils über 4 % p.a. seit 1994 gekommen ist. Weiterhin führen die innovativen Arzneimitteltherapien zu einer erheblichen Reduktion indirekter Kosten von 43 % aufgrund des Erhalts der Erwerbsfähigkeit respektive der Vermeidung und Verkürzung von Arbeitsunfähigkeiten.<sup>309</sup> Insofern zeigt das Beispiel RA eindrucksvoll, dass bei der Gegenüberstellung von Therapiekosten und bei der Bewertung des Nutzens sämtliche Aspekte, d.h. auch Cost-offsets, zu berücksichtigen sind.<sup>310</sup>

### **5.2.3 Internationale Standards der Gesundheitsökonomie**

Der Wunsch, die erwarteten Kosten der Einführung neuer Therapien für einen Kostenträger im Vorfeld der Erstattung zu kalkulieren, ist nicht neu. Die Abschätzung dieser Kosten ist nicht nur in der theoretischen und empirischen gesundheitsökonomischen Forschung hinreichend behandelt worden, sondern stellt auch internationale Praxis dar. Therapien, die neu auf den Markt

---

<sup>306</sup> Vgl. etwa Smolen et al. (2013), S. 918-929.

<sup>307</sup> Vgl. Huscher et al. (2006), S. 1175-1183.

<sup>308</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 35 f.

<sup>309</sup> Vgl. Kirchhoff et al. (2010), S. 756-761.

<sup>310</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 36.

gelangen, können durch einen höheren Preis, eine breitere Indikationsstellung und/oder eine höhere Akzeptanz bei Ärzten und Patienten zur Ausgabenerhöhung für die Kostenträger führen.<sup>311</sup> Es ist deshalb nachvollziehbar, dass diese die damit einhergehenden Folgen abschätzen möchten. Auch aufgrund begrenzter Ressourcen und Wirtschaftlichkeitserfordernisse in den Gesundheitssystemen ist es rational, eine Abschätzung der Bezahlbarkeit einer Innovation im Zuge der Erstattungsentscheidung vorzunehmen bzw. diese Analyse in der Preisgestaltung von Arzneimitteln zu berücksichtigen.<sup>312</sup>

Im Folgenden werden die Methoden zur Kostenevaluation von neuen Therapien vorgestellt. Die gesundheitsökonomische Literatur beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit diesem Thema und hat Verfahren entwickelt, um solche Abschätzungen methodisch valide vorzunehmen. In der deutschen sowie englischsprachigen Literatur werden diese Analysen als „Budget-Impact-Analysen“ bezeichnet. Das Ziel einer Budget-Impact-Analyse ist es – vor dem Hintergrund der Zahlungsfähigkeit und Zahlungswilligkeit der Versicherungsgemeinschaften und Sozialkassen –, die finanziellen Konsequenzen der Einführung und Verbreitung neuer gesundheitlicher Leistungen innerhalb eines Systems abzuschätzen. Die Ergebnisse einer Budget-Impact-Analyse sind selbst in solchen Ländern eine wichtige Information, in denen es keine expliziten Budgets in der Krankenversorgung gibt.<sup>313</sup> Dabei soll mithilfe der Budget-Impact-Analyse prognostiziert werden, welchen Einfluss eine Veränderung der Zusammensetzung der für eine Indikation angewendeten Medikationen oder Therapien auf die Ausgaben hat.<sup>314</sup>

Die ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research), eine Vereinigung von Wissenschaftlern und Praktikern bestehend aus über 6.500 Mitgliedern in mehr als 100 Ländern, verfolgt das Ziel, die Er-

---

<sup>311</sup> Vgl. Eisenreich et al. (2011), S. 181-193.

<sup>312</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 13.

<sup>313</sup> Vgl. Schwartz/Glennester/Saltman (1996).

<sup>314</sup> Vgl. Mauskopf et al. (2007), S. 336-347.



kenntnisse der gesundheitsökonomischen Evaluationsforschung für politische Entscheidungsträger im Gesundheitswesen nutzbar zu machen. Die ISPOR setzt u.a. Arbeitsgruppen (sog. Task Forces) ein, um Guidelines für die Anwendung von bestimmten Methoden zu entwerfen. Die Arbeitsgruppen setzen sich aus Wissenschaftlern mit herausragender Reputation zusammen. Im Jahr 2007 sind die „Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis“<sup>315</sup> in der ersten Auflage publiziert worden. Folgende Abbildung verdeutlicht graphisch die Inhalte einer Budget-Impact-Analyse.<sup>316</sup>

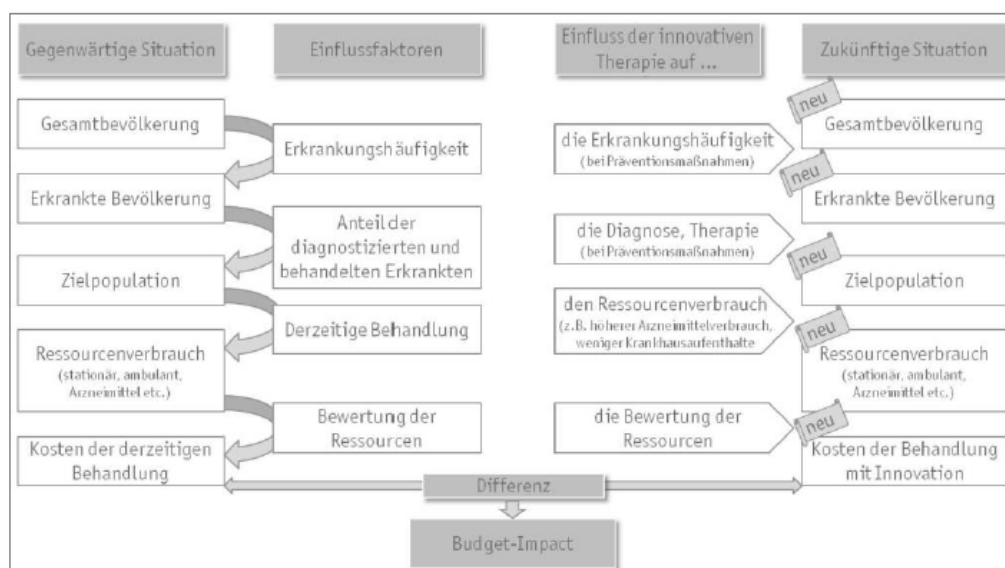


Abbildung 21 – Budget-Impact-Analyse

Quelle: Schönermark et al. (2013), S. 15

Im Vergleich zur Kalkulation gemäß den Vorgaben des G-BA ist ein wesentlicher Unterschied feststellbar: In die Kosten der Behandlung mit der Innovation respektive der derzeitigen Therapie fließen nicht nur die eigentlichen Therapiekosten, sondern auch andere Ressourcenverbräuche wie Arztbesuche oder stationäre Aufenthalte mit ein. Falls eine innovative Therapie demnach einen Einfluss auf die derzeitige Inanspruchnahme von Ressourcen hat und es etwa zu zusätzlichen Kosten oder Cost-offsets kommt, sollen diese ge-

<sup>315</sup> Vgl. Mauskopf et al. (2007), S. 336-347.

<sup>316</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 14 f.

mäß den gesundheitsökonomischen Standards in den Budget-Impact-Analysen berücksichtigt werden.<sup>317</sup>

Die Voraussetzung für die Einbeziehung dieser Ressourcen ist, dass sie gemäß der Perspektivenwahl (nach dem AMNOG wie gesagt die Perspektive der GKV) relevant für den Entscheidungsträger sind und Veränderungen innerhalb des gewählten Zeithorizonts anfallen. Hinsichtlich des Zeithorizonts geben die Autoren an, dass dieser abhängig von der Indikation gewählt werden soll – insbesondere bei chronischen Erkrankungen sollte ein längerer Zeithorizont als ein Jahr gewählt werden.<sup>318</sup>

Auch andere Autoren, die sich mit der Methodik von Budget-Impact-Analysen befassen,<sup>319</sup> weisen auf die Notwendigkeit hin, Substitutionseffekte in die Kalkulationen mit einzubeziehen. Zur Länge des Zeithorizonts geben die Autoren an, dass diese abhängig von der Budgetperiode ist und zukünftige Auswirkungen von bis zu fünf Jahren berücksichtigen kann.<sup>320</sup> In weiteren Quellen ist ebenso von einem Zeithorizont von zwei bis zu fünf Jahren die Rede.<sup>321</sup>

Der Einbezug von Veränderungen im Hinblick auf Ressourceninanspruchnahmen im Rahmen der Evaluation einer (neuen) gesundheitlichen Leistung wird auch in der weiteren wissenschaftlichen Literatur unterstützt. Drummond und Kollegen weisen in ihrem gesundheitsökonomischen Standardwerk „Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes“<sup>322</sup> darauf hin, dass alle gemäß der Perspektivenwahl relevanten Kosten in einer Evaluation zu berücksichtigen sind. Hierbei sei ebenfalls die Länge des Zeithorizonts zu beachten. Drummond et al. (2005) nehmen hinsichtlich der Einbeziehung von Cost-offsets die folgende Spezifizierung vor: „The resource con-

---

<sup>317</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 15.

<sup>318</sup> Vgl. Mauskopf et al. (2007), S. 336-347.

<sup>319</sup> Vgl. Nuijten/Mittendorf/Persson (2011), S. 231-241.

<sup>320</sup> Ebd.

<sup>321</sup> Vgl. Eisenreich et al. (2011), S. 181-193.

<sup>322</sup> Drummond et al. (2005).

sumption in the health care sector is relatively straightforward and would consist of items such as drugs, equipment, hospitalization, physician visits, and so on. However, note that these include not only the cost of providing the initial programme but also all the continuing care costs [...]“. Hieraus wird ersichtlich, dass die alleinige Betrachtung der Kosten der initialen Behandlung nicht ausreichend ist, sondern auch die Folgekosten in Betracht gezogen werden müssen. Des Weiteren schreiben Drummond et al. (2005): „Resources can be saved by health care programmes. These savings mirror the costs. In fact, these savings are the costs not spend on the alternative treatment“. Mit anderen Worten bedeutet dies, dass die Grundlage jeder Abschätzung das von Wirtschaftswissenschaftlern als Kern ökonomischen Denkens entwickelte und bereits angerissene Opportunitäts- oder Alternativkostenkonzept ist: Wie hoch wären die Kosten gewesen, wenn eine bestimmte Maßnahme (hier der Einsatz einer innovativen Arzneimitteltherapie) ergriffen oder nicht ergriffen worden wäre. Die Ressourcen, die durch eine Alternative A gespart werden können, sind folglich mit Kosten der Alternative B gleichzusetzen. Dabei ist es unerheblich, ob die Cost-offsets, die mit Alternative A erreicht werden, von den Kosten dieser Alternative abgezogen oder den Kosten der Alternative B zugerechnet werden. Insgesamt sind die potenziellen finanziellen Konsequenzen nur bestimmbar, wenn sämtliche Kostenkomponenten der Alternativen geschätzt und verglichen werden.<sup>323</sup>

Es wird ersichtlich, dass es in der wissenschaftlichen Literatur als selbstverständlich erachtet wird, alle relevanten Kosten in gesundheitsökonomischen Evaluationen, ob Kosten-Effektivitäts-Analysen oder Budget-Impact-Analysen, über einen adäquaten Zeitraum zu berücksichtigen und nicht nur die reinen Arzneimittel- und Applikationskosten. Das Vorgehen im AMNOG-Prozess entspricht ergo nicht diesen internationalen Standards. Wenn diese bei einer Gegenüberstellung der Kosten von Alternativen nicht befolgt werden, kommt es zu einer Verzerrung. Die Folge sind Fehlbewertungen und

---

<sup>323</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 16 f.

Fehlentscheidungen und damit Einbußen unter dem Gesichtspunkt allokativer Effizienz.

Auf einen weiteren wichtigen Punkt sei an dieser Stelle hingewiesen: Da Budget-Impact-Modelle – wie jedes andere Modell auch – eine Prognose über die Gegebenheiten in zukünftigen Märkten darstellen, die mit Unsicherheit behaftet ist, sollen stets Sensitivitäts- bzw. Szenarioanalysen durchgeführt werden.<sup>324</sup> Dies sind Verfahren, die die Auswirkung von Annahmen und deren Veränderungen auf das Modellergebnis bzw. den Budget-Impact untersuchen sollen.<sup>325</sup>

Diese Annahmen betreffen jedoch nicht nur die zukünftigen Ressourcenverbräuche, sondern alle in Abbildung 22 dargestellten Inhalte: die gegenwärtige und zukünftige Erkrankungshäufigkeit der betreffenden Erkrankung, die tatsächlich diagnostizierten Patienten, die Population, die mit der neuen Therapie behandelt werden soll (Zielpopulation), den erwarteten Ressourcenverzehr – auch außerhalb des Arzneimittelsektors – und die zukünftige Marktentwicklung.<sup>326</sup>

Jede auf die Zukunft gerichtete Budget-Impact-Analyse basiert somit auf Annahmen, die nachvollziehbar und plausibel sein müssen. Auch die Abschätzungen in der derzeitigen Form der Nutzendossiers enthalten Annahmen über die gegenwärtige und zukünftige Erkrankungshäufigkeit, die Größe der Zielpopulation usw. und sind daher mit Unsicherheiten verbunden. Eine mögliche Ablehnung modellhafter Kalkulationen kann daher nicht als Grund gegen die Einbeziehung eines erwarteten Ressourcenverzehrs – auch außerhalb des Arzneimittelsektors – aufgeführt werden.<sup>327</sup>

---

<sup>324</sup> Vgl. Mauskopf et al. (2007), S. 336-347.

<sup>325</sup> Vgl. Drummond et al. (2005).

<sup>326</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 18.

<sup>327</sup> Ebd.

Es wurde deutlich, dass gemäß der wissenschaftlichen Literatur die Einbeziehung von Cost-offsets in Budget-Impact-Analysen und anderen gesundheitsökonomische Evaluationen als selbstverständlich erachtet wird. Im Folgenden wird bezüglich dieses Punktes wieder der Blick auf die Praxis anderer Länder gerichtet. § 130b SGB V sieht wie gesagt vor, dass die Abgabepreise des Arzneimittels „in anderen europäischen Ländern“ in den Preisverhandlungen in Deutschland Berücksichtigung zu finden haben. Eine Konkretisierung der Länder findet sich in der Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V. Aus diesem Grund wird hier die Vorgehensweise in Bezug auf Budget-Impact-Analysen bzw. die Einbeziehung von Cost-offsets für die wichtigen europäischen Länder England und Wales, Schottland, Norwegen, Schweden, Frankreich, die Niederlande, Belgien und Österreich kurz dargestellt.<sup>328</sup>

Das NICE spielt eine zentrale Rolle bezüglich der Bewertung medizinischer Leistungen im Rahmen des NHS für England und Wales. Das 1999 gegründete Bewertungsinstitut gehört zu den ersten Organisationen weltweit, die formal gesundheitsökonomische Evaluationen als Grundlage ihrer Erstattungsempfehlungen nutzen.<sup>329</sup> Die Vorgehensweise des NICE dient einer Vielzahl anderer Bewertungsinstitutionen als Vorbild bzw. stellt für diese eine Orientierung dar.<sup>330</sup>

Die Methoden des NICE zur Erstellung von sog. Technology Appraisals, die eine Bewertung der medizinischen und gesundheitsökonomischen Evidenz von neuen und auch von bereits existierenden gesundheitlichen Leistungen beinhalten, wurden zuletzt im Jahr 2008 aktualisiert.<sup>331</sup> In Kapitel 5.13 „Impact on the NHS“ werden die Methoden zur Abschätzung der Auswirkungen der Einführung einer neuen gesundheitlichen Leistung beschrieben. Darin

---

<sup>328</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 18 f.

<sup>329</sup> Vgl. Prenzler/Schulenburg (2012), S. 437-456.

<sup>330</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 19.

<sup>331</sup> Vgl. NICE (2008).

heißt es, dass die Einführung einer neuen Technologie einen Einfluss auf den Nutzen und die Bereitstellung von bisherigen Ressourcen haben kann und potenzielle Einsparungen durch eine neue Technologie explizit dargestellt und beziffert werden sollen.<sup>332</sup>

Aus den Ausführungen wird deutlich, dass in den Analysen des NICE diese möglichen Einsparungen durch die Einführung neuer Technologien einkalkuliert werden können und deren Ergebnisse in den Erstattungsempfehlungen Berücksichtigung finden.<sup>333</sup>

In Schottland obliegt dem bereits erwähnten Scottish Medicines Consortium (SMC) die Aufgabe, den zusätzlichen Nutzen eines neuen Arzneimittels im Vergleich zu seinen Kosten zu evaluieren.<sup>334</sup> Die Auswirkungen der Einführung einer neuen Technologie auf das Budget des NHS Scotland werden dabei ebenso kalkuliert. Das SMC hat dazu ein Budget Impact Template<sup>335</sup> entwickelt, das auf dessen Homepage verfügbar ist. Darin finden „savings“ explizit Berücksichtigung – nicht nur die Einsparungen durch die Ablösung von Standardtherapien, sondern gleichzeitig auch Einsparungen durch andere vermiedene Ressourcen.

Die Norwegian Medicines Agency (NOMA) hat zuletzt im Jahre 2012 ihre Guidelines aktualisiert. Das Institut führt Arzneimittelevaluationen durch und entscheidet auf dieser Basis, ob die Arzneimittel in den nationalen Leistungskatalog aufgenommen werden. In den Guidelines ist festgelegt, dass alle Ressourcen im Zusammenhang mit den entsprechenden Arzneimitteln in die Analyse mit einbezogen werden sollen.<sup>336</sup>

Im schwedischen Gesundheitssystem trifft das Pharmaceutical Benefits Board (PBB) die Erstattungsentscheidungen für die staatliche Dental and

---

<sup>332</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 19.

<sup>333</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 20.

<sup>334</sup> Vgl. Prenzler/Schulenburg (2012), S. 437-456.

<sup>335</sup> Vgl. SMC (2013).

<sup>336</sup> Vgl. NOMA (2012).

Pharmaceutical Benefits Agency (TLV). In den Guidelines des PBB zur Anfertigung von gesundheitsökonomischen Evaluationen ist vermerkt, dass alle relevanten Kosten und Cost-offsets einer Behandlung unabhängig vom Bezahler in der Kalkulation berücksichtigt werden sollen.<sup>337</sup>

In Frankreich ist die ebenfalls bereits benannte Haute Autorité de Santé (HAS) für die technische Bewertung von Medikamenten zuständig.<sup>338</sup> Diese Institution bereitet Erstattungsentscheidungen für das Gesundheitsministerium (Ministère de la Santé et des Sports) vor. In den auf Englisch übersetzten Leitfäden für die pharmazeutische Industrie gibt die HAS Hilfestellung bei der Anfertigung von Dossiers für den Erstattungsprozess.<sup>339</sup> Zu den Kosten heißt es, dass alle anfallenden und eingesparten direkten medizinischen Kosten infolge einer neuen Therapie bewertet werden sollen (S. 28 f.): „Assessment of all the direct medical costs incurred and avoided as a result of the procedure from the health insurance point of view“. Damit verdeutlicht das HAS, dass es die Einbeziehung aller Kosten (anfallende sowie eingesparte Kosten) in den Evaluationen fordert.<sup>340</sup>

In den Niederlanden unterstützt das Health Care Insurance Board (CVZ) den Entscheidungsprozess der gesetzlichen Krankenversicherung. Das CVZ hat zuletzt im Jahre 2006 englischsprachige Guidelines veröffentlicht, in denen die Methoden zur Anfertigung gesundheitsökonomischer Analysen vorgeschrieben werden.<sup>341</sup> Aus dem Dokument geht hervor, dass alle anfallenden Kosten in den Analysen berücksichtigt werden sollen.<sup>342</sup>

In Belgien leistet das Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) als öffentliche Institution, die dem Gesundheitsminister (Minister of Public Health and Social Affairs) unterstellt ist, Unterstützung bei den Entscheidungspro-

---

<sup>337</sup> Vgl. PBB (2003).

<sup>338</sup> Vgl. Prenzler/Schulenburg (2012), S. 437-456.

<sup>339</sup> Vgl. HAS (2011).

<sup>340</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 20 f.

<sup>341</sup> Vgl. CVZ (2006).

<sup>342</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 21.

zessen im Gesundheitswesen. Die Aufgabe des Instituts liegt vornehmlich in der Erstellung von Studien und Berichten.<sup>343</sup> In ihren aktuellen Guidelines<sup>344</sup> geben die Autoren an, dass direkte Kosten wie Gesundheitsleistungen, Medikationen und stationäre Aufenthalte in einer gesundheitsökonomischen Analyse berücksichtigt werden sollen. In dem Dokument steht explizit, dass Cost-offsets der Therapie selbstverständlich in die Analysen einzubeziehen sind. Dies gilt sowohl bei Kosten-Effektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analysen als auch bei Budget-Impact-Analysen.<sup>345</sup>

In Österreich bereitet die Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) die Entscheidungen des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB) dahingehend vor, ob ein Medikament in den gelben oder grünen Bereich des Erstattungskodexes aufgenommen wird. Nach § 17 der Verfahrensordnung zur Herausgabe des Erstattungskodexes sollen die Hersteller bei der Erstellung der Unterlagen auch gesundheitsökonomische Evidenz beifügen. In Formblatt AE 6 können die Antragsteller die Methoden und Ergebnisse von pharmakoökonomischen Studien eintragen. Hierbei sollen eine Trennung von Kostenart, Menge und Preis vorgenommen sowie direkte und indirekte Kosten separat aufgeführt werden.<sup>346</sup>

Um herauszufinden, welche Kostenkomponenten in Budget-Impact-Analysen in den einzelnen Ländern Berücksichtigung finden, wurde von Schönermark et al. (2013) eine Befragung von Experten aus den jeweiligen Ländern durchgeführt. Diese Experten wurden einerseits gebeten zu beschreiben, welche Kostenkategorien berücksichtigt werden, und andererseits sollten sie darstellen, welchen Zeithorizont die Budget-Impact-Analysen in den Ländern umfassen bzw. umfassen sollen. Die Antworten der Experten zur Einbeziehung der Kostenkategorien sind in der folgenden Abbildung dargestellt. Aus

---

<sup>343</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 21.

<sup>344</sup> Vgl. Belgian Health Care Knowledge Centre (2012).

<sup>345</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 21.

<sup>346</sup> Vgl. Österreichische Sozialversicherung (2009).



der Graphik wird ersichtlich, dass die Länder Cost-offsets aus anderen Gesundheitsbereichen berücksichtigen, darunter stationäre und ambulante Kosten sowie Aufwendungen für Heil- und Hilfsmittel, Rehabilitation und Pflege. Vereinzelt finden Patientenzuzahlungen und Aufwendungen für pflegende Angehörige sowie die Kosten der Frührente und Arbeitsunfähigkeit Berücksichtigung. Allein Deutschland nimmt eine Sonderrolle ein: Hier werden lediglich die Arzneimittel- und Applikationskosten in den Budget-Impact-Analysen berücksichtigt.<sup>347</sup>

---

<sup>347</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 22.

|                         | England /<br>Wales <sup>1</sup> | Schott-<br>land <sup>1</sup> | Norwe-<br>gen <sup>2,3</sup> | Schwe-<br>den <sup>2</sup> | Frank-<br>reich <sup>2</sup> | Nieder-<br>lande <sup>1,4</sup> | Bel-<br>gien <sup>1</sup> | Öster-<br>reich <sup>2</sup> | Deutsch-<br>land <sup>1</sup> |
|-------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Patienten-<br>zuzahlung |                                 |                              | √                            |                            |                              | √                               | √                         |                              |                               |
| Frührente               |                                 |                              | √                            |                            |                              | √                               |                           |                              |                               |
| Arbeitsunfähig-<br>keit |                                 |                              | √                            |                            |                              | √                               |                           |                              |                               |
| Pflegende<br>Angehörige | √                               | √                            | √                            |                            |                              | √                               |                           | √                            |                               |
| Pflege                  | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            |                               |
| Rehabilitation          | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            |                               |
| Heil-/ Hilfsmit-<br>tel | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            |                               |
| Ambulant                | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            |                               |
| Stationär               | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            |                               |
| Applikation             | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            | √                             |
| Arzneimittel            | √                               | √                            | √                            | √                          | √                            | √                               | √                         | √                            | √                             |

Abbildung 22 – Einbeziehung von Kostenkategorien in europäischen Ländern

Quelle: Schönermark et al. (2013), S. 23

Die Ergebnisse der Expertenbefragung zu dem Zeithorizont, in dem die Budget-Impact-Analyse durchzuführen ist, ist in Abbildung 23 dargestellt. Auch hier geht die Bundesrepublik im europäischen Vergleich einen gesonderten Weg. In Norwegen, Schweden und Österreich gibt es keine Vorgaben für einen Zeithorizont. Die Länder, die Vorgaben setzen (England/Wales,

Schottland, Frankreich, Niederlande, Belgien), erwarten einen Zeithorizont von drei bis fünf Jahren.<sup>348</sup>

|         | England /<br>Wales | Schott-<br>land | Frank-<br>reich | Nieder-<br>lande | Bel-<br>gien | Deutsch-<br>land |
|---------|--------------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------|------------------|
| 5 Jahre | √                  | √               | √               |                  |              |                  |
| 4 Jahre | √                  | √               | √               |                  |              |                  |
| 3 Jahre | √                  | √               | √               | √                | √            |                  |
| 2 Jahre | √                  | √               | √               | √                | √            |                  |
| 1 Jahr  | √                  | √               | √               | √                | √            | √                |

Abbildung 23 – Zeithorizont von Budget-Impact-Analysen in europäischen Ländern

Quelle: Schönermark et al. (2013), S. 24

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass alle aufgeführten europäischen Bewertungsinstitutionen die Bedeutung von Cost-offsets betonen und deren Einbezug in Budget-Impact-Analysen und anderen gesundheitsökonomischen Evaluationen berücksichtigen – auch wenn es nationale Unterschiede in der Berechnung von Kosten und des Budget-Impacts von Arzneimitteltherapien gibt. Die Vorgehensweise der Kostenkalkulation im Rahmen des AM-NOG gemäß der Verfahrensordnung des G-BA entspricht somit nicht den im Gesetz geforderten „internationalen Standards der Gesundheitsökonomie“ – sowohl im Hinblick auf die wissenschaftliche Literatur als auch Bezug neh-

<sup>348</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 23 f.

mend auf die Vorgehensweise anderer europäischer Bewertungsinstitutionen.<sup>349</sup>

### 5.3 Nutzen sowie Governance und Practice

Es ist als unstrittig anzusehen, dass es in einem Krankenversicherungssystem unabdingbar ist, Arzneimittelhersteller dazu zu verpflichten, den Patientennutzen neuer Therapien im Vergleich zu den bereits etablierten Interventionen nachzuweisen, wenn sie dafür honoriert werden wollen. Ökonomisch gesehen ist, wie bereits erwähnt, die Maxime „Money for Value“ als Richtschnur für Preisvereinbarungen und Erstattungskonditionen angezeigt. Dazu müssen jedoch Governance und Practice in jeder Verfahrensphase und für alle Beteiligten so beschaffen sein, dass keine Seite institutionell benachteiligt wird und im Ergebnis Erstattungsbeträge zustande kommen, die den individuellen und gesellschaftlichen Nutzen einerseits sowie die Innovationskosten andererseits im ökonomischen Wert einer Arzneimittelinnovation reflektieren.<sup>350</sup>

Bereits in der Phase der Nutzenbewertung treten hier jedoch durch die Wahl der ZVT Schwierigkeiten auf:<sup>351</sup>

- Der Gesetzgeber hat zwar in der AM-NutzenV unmissverständlich festgeschrieben, dass die Wahl der ZVT streng nach medizinisch-pharmakologischen und nicht etwa nach wirtschaftlichen Kriterien zu erfolgen hat. Nichtsdestotrotz ist nicht ausgeschlossen, dass hierbei wirtschaftliche Aspekte eine gewisse Rolle spielen. Stellt der G-BA nach den Kriterien der AM-NutzenV mehrere als ZVT geeignete gleichwertige Alternativen fest, so hat der pU die freie Wahl (§ 6 Abs. 2a AM-NutzenV), welcher Substanz gegenüber er den Zusatznutzen seines Produkts nachweisen möchte. Der pU kann sich dann zwar für eine der gleichwertigen ZVTs entscheiden, für die Preisverhandlung

---

<sup>349</sup> Vgl. Schönermark et al. (2013), S. 24.

<sup>350</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 58 f.

<sup>351</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 59 f.

wird bei nicht belegtem Zusatznutzen aber wiederum nur die preisgünstigste ZVT herangezogen. Dieses Vorgehen reduziert einerseits zwar die bis zu einer Änderung der G-BA-Verfahrensordnung kritisierte Strategiefälligkeit der ZVT-Auswahl, ändert aber nichts am Interesse des G-BA an einer generischen ZVT mit Blick auf die nachfolgende Preisverhandlung.<sup>352</sup>

- Auch in medizinisch-pharmakologischer Hinsicht eröffnen sich wirtschaftlich relevante Entscheidungsspielräume: Es stellt sich z.B. die Frage, wie zu verfahren ist, wenn die Arzneimittelinnovation nur eine Zusatztherapie zur ZVT ist, denn daraus resultiert ein deutlich unterschiedlicher Budget Impact für die Kassen. Fraglich ist zudem die Vorgehensweise bei sequenziellen Therapien.<sup>353</sup>
- Die pU und ihre Verbände haben weder de jure noch de facto eine Mitwirkungsmöglichkeit. Selbst die Zulassungsbehörden (BfArM und PEI) und die medizinisch-pharmakologischen Fachgesellschaften sind i.d.R. nicht von Anfang an am Verfahren beteiligt, sondern können sich erst in der Anhörung nach erfolgter Nutzenbewertung in Form von fallbezogenen Stellungnahmen einbringen.

In der Gesamtschau der beschriebenen Governance-Problematik obliegt dem GKV-Spitzenverband übergeordnet eine zentrale Rolle im AMNOG-Prozess: Als Vertreter der gesetzlichen Krankenkassen im G-BA ist er an der Auswahl der ZVT sowie an der Nutzenbewertung beteiligt und tritt überdies als Verhandlungspartner bei den Verhandlungen um den Erstattungspreis auf. Kostendämpfungsaspekte könnten ein Motiv des GKV-Spitzenverbandes

---

<sup>352</sup> Das Beschlussgremium des G-BA (Plenum) besteht aus 13 Mitgliedern, darunter 5 vom GKV-Spitzenverband benannte Mitglieder. Vgl. G-BA (2015c).

<sup>353</sup> Vgl. Sachverständigenrat Gesundheit (2014), Tz. 72. Dieses Problem betrifft in erster Linie Onkologika, die häufig sequentiell eingesetzt werden. Die AMNOG-Frage „Ist Präparat A besser als Präparat B?“ stellt sich bei sequentiellen Therapien in dieser Form nicht, vielmehr geht es meist darum, ob zuerst A und dann B eingesetzt werden soll oder umgekehrt. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 59.

sein, die dreifache Einflussmöglichkeit strategisch zu nutzen. Auf diese Schieflage weist etwa auch Cassel (2014) in seiner Analyse zur ordnungspolitischen Problematik des AMNOG hin.

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) kritisiert die Auswahl der ZVT durch den G-BA und betont, dass diese nicht immer mit den medizinischen Standards übereinstimme. Sie fordert in dem Zusammenhang die stärkere Einbindung von klinischen Experten und Patienten.<sup>354</sup>

Eine von ökonomischen Interessen beeinflussbare Wahl der ZVT ist deshalb so folgenschwer, weil sie die Ergebnisse der Nutzenbewertung und somit auch der nachfolgenden Preisfindung gewissermaßen präjudizieren kann. Dies kann vom Gesetzgeber nicht gewollt sein, der die Phasen der Nutzenbewertung und Preisfindung rechtlich und funktional klar voneinander trennt. Schließlich haben allen voran der Patient und auch der behandelnde Arzt einen legitimen und gesundheitspolitisch hoch gehaltenen Anspruch darauf, dass der patientenrelevante Zusatznutzen nach rein medizinisch-pharmakologischen Kriterien bewertet wird und dass nicht etwa über eine interessengeleitete Auswahl der ZVT auch wirtschaftliche Erwägungen in den G-BA-Beschluss einfließen.<sup>355</sup>

Wenn schon eine Strategiefanfälligkeit im Vorfeld der eigentlichen Nutzenbewertung besteht, ist es nicht erstaunlich, dass dies auch für die Bewertung selbst gilt. Hierfür sprechen einige Sachverhalte, die sich erst aus der Erfahrung mit der formellen Umsetzung des AMNOG durch den G-BA und seinen praktischen Entscheidungen ergeben haben, bei denen er sich regelhaft auf die Expertise des von ihm mit der Nutzenbewertung beauftragten IQWiG zu stützen pflegt. Dabei kommt es nicht selten zu Divergenzen in Methodenfra-

---

<sup>354</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015g).

<sup>355</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 60.

gen und Bewertungsergebnissen zwischen G-BA und IQWiG.<sup>356</sup> Auch hat der Blick auf Methodik und Verfahren der Nutzenbewertung in anderen Ländern Besonderheiten und Unzulänglichkeiten des „deutschen Weges“ teilweise erkennbar gemacht.<sup>357</sup> Die folgenden wichtigen Aspekte sind in diesem Zusammenhang herauszustellen:

- Indirekte Nutzenvergleiche sind faktisch aufgrund der im Methodenpapier des IQWiG festgelegten Anforderungen nicht durchführbar. Zumindest anfänglich wurden die vom Hersteller verlangten Nachweise zumeist erst dann definiert, als die Zulassungsstudien schon weit fortgeschritten oder beendet waren. Innerhalb weniger Monate lassen sich aufwendige Studien zu extern vorgegebenen Vergleichstherapien jedoch nicht durchführen. Selbst wenn sich diese Problematik durch eine rechtzeitige Beratung im vorgeschalteten „Scoping-Verfahren“ inzwischen entschärft hat, bleibt hinsichtlich zusätzlicher Studien zur Nutzenbewertung der Vorbehalt bestehen, dass für global agierende Konzerne Deutschland nur ein Land unter vielen ist – insbesondere dann, wenn ihre Forschungs- und Entwicklungsarbeit vorwiegend im Ausland erfolgt.<sup>358</sup>
- Der G-BA teilt Studienpopulationen teilweise nachträglich in Subgruppen auf (sog. Slicing).<sup>359</sup> Dies ist zwar grundsätzlich legitim, es stellt sich jedoch die Frage, ob sich aus sehr kleinen Datenmengen, die aus einer Gesamtpopulation post hoc extrahiert wurden, immer auch statistisch sinnvolle Interpretationen ableiten lassen.<sup>360</sup>
- Teilweise kritisch zu sehen ist zudem die mangelnde Akzeptanz von Surrogatparametern. Insbesondere bei chronischen Erkrankungen lie-

---

<sup>356</sup> Siehe hierzu den Überblick bei Höer/Chen (2013), S. 388 ff. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 60.

<sup>357</sup> Vgl. etwa Lux (2015).

<sup>358</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 60.

<sup>359</sup> Für nähere Ausführungen siehe Abschnitt 5.4.

<sup>360</sup> Vgl. hierzu etwa auch Presseagentur Gesundheit (2015e).

gen patientenrelevante Endpunkte oft weit in der Zukunft, wodurch Surrogatparameter zweckmäßig sein können.<sup>361</sup> Hecken, Unparteiischer Vorsitzender des G-BA, räumte die systematische Benachteiligung chronischer Erkrankungen bei der Frühen Nutzenbewertung auf dem Expertenforum Diabetes von RS Medical Consult im Jahr 2015 ein.<sup>362</sup> Es hat sich empirisch gezeigt, dass die Akzeptanz von Surrogatparametern die Forschung und Entwicklung von Produkten mit hohem Patientennutzen fördern und verhindern kann, dass sie sich auf Last-Line-Präparate konzentriert.<sup>363</sup>

- Der in der Nutzenbewertung festzustellende Nutzen bzw. Zusatznutzen wird eng als rein „patientenrelevanter therapeutischer Effekt“ definiert und darf bei der Nutzenbewertung auch nur so gewürdigt werden. In § 2 Abs. 3 AM-NutzenV heißt es zur Erinnerung wörtlich: „Der Nutzen eines Arzneimittels im Sinne dieser Verordnung ist der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“. Dementsprechend mangelt es dem AMNOG-Verfahren an der Bereitschaft des Gesetzgebers, auch den patienten- und gesellschaftsrelevanten nichtmedizinischen Nutzen neuer Arzneimittel – wie er sich etwa aus dem Erhalt der Erwerbsfähigkeit oder der Vermeidung von Hospitalisierung ergibt – in die Bewertung mit einzubeziehen.<sup>364</sup> Hier lässt sich ein Konnex zum Thema Bewertungsperspektive herstellen, wie weiter oben erläutert wurde. Es lässt sich erahnen, wie breit das Spektrum der Kriterien für das Vorliegen eines Zusatznutzens sein könnte und

---

<sup>361</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 61.

<sup>362</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015f).

<sup>363</sup> Vgl. Budish/Roin/Williams (2013), S. 35.

<sup>364</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 62.



wie rasch die Chancen auf eine gute Bewertung einer Arzneimittelinnovation sinken, wenn es eingeengt wird.

Letztendlich besteht der gemeinsame Nenner derartiger methodischer Detailfragen in dem bei der Nutzenbewertung erwarteten Grad der Ergebnissicherheit. Denn insbesondere im Hinblick auf die Beurteilung von Wirksamkeit und Nutzen von Arzneimitteln gibt es eine unvermeidliche Unsicherheit, mit der im Interesse der Patienten rational umzugehen ist. Dies schließt Maximalforderungen nach „absoluter“ Ergebnissicherheit aus, damit den Versicherten im Krankheitsfall – wie vom Gesetzgeber gewünscht – die wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung gestellt werden können. Folglich sollte ein Bewusstsein dafür existieren, dass hohe regulatorische Anforderungen an die Nutzenbewertung und ihre Ergebnissicherheit selbst erhebliche Risiken für die Patienten in Form verzögerter oder gänzlich fehlender Verfügbarkeit von wirksamen Therapien bergen.<sup>365</sup> Um dies zu vermeiden, sind z.B. die folgenden Handlungsmaximen dienlich: Je schwerer eine Erkrankung ist, je weniger therapeutisch adäquate Alternativen bestehen und je größer die mögliche therapeutische Relevanz ist, desto geringer könnte die geforderte Ergebnissicherheit zur Erlangung einer positiven Bewertung bei der Nutzenbewertung sein.<sup>366</sup>

Da die Nutzenbewertung die Ausgangsbasis für die Preisfindung im AM-NOG-Konzept bildet, sollte also gewährleistet sein, dass sie medizinisch-pharmakologisch fachgerecht und gleichsam methodisch einwandfrei ohne jede Einflussnahme wirtschaftlicher Interessen erfolgt. Die bis dato vorliegende empirische Evidenz lässt jedoch daran zweifeln. Dabei werden die Methoden- und Governance-Defekte der Nutzenbewertung nicht nur von der pharmazeutischen Industrie moniert, zu deren Lasten sie primär zu gehen

---

<sup>365</sup> „[...] a drive towards an excessive focus on avoiding risks and uncertainties will mean that patients pay a price: delay in accessing therapeutics and lost therapeutic options. Good drug regulation is more than just minimizing risks; it is about maximizing gains in public health“. Eichler et al. (2013), S. 8.

<sup>366</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 62.

scheinen, sondern auch und gerade von neutralen Forschungsinstituten und Sachverständigen.<sup>367</sup>

#### **5.4 Mischpreise und die Umsetzung des AMNOG in die Verordnungspraxis**

AMNOG-bewertete Arzneimittel können unterschiedliche Nutzenniveaus für Teilpopulationen der infrage kommenden Patienten aufweisen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn Subgruppen im Anwendungsgebiet des jeweiligen Arzneimittels gebildet wurden und der G-BA zu unterschiedlichen Nutzenbewertungen je Subgruppe im Verhältnis zur jeweils für die einzelne Subgruppe vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie gelangt ist. In der Konsequenz ist in den Erstattungsbetragsverhandlungen nach § 130b SGB V durch die Verhandlungspartner ein Mischpreis zu bilden, der insgesamt dem Nutzenniveau jeder einzelnen Subgruppe gerecht wird. Das bedeutet, dass – zumindest in der Theorie und unter Berücksichtigung der Limitationen, denen ein Verhandlungssystem per se unterworfen ist, – in Abhängigkeit von den Einzelnutzen der Subgruppen und den jeweils dahinter stehenden Patientenzahlen eine Gewichtung des Preises stattfinden muss.

In der AMNOG-Praxis ergibt sich – allgemein formuliert – das Problem eines adäquaten Umgangs mit Mischpreisen und zwar insbesondere in den Fällen, in denen bei neuen Arzneimitteln in Teilindikationen/bei bestimmten Patientengruppen kein Zusatznutzen im Vergleich zu der vom G-BA im Rahmen der Nutzenbewertung festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie gezeigt werden konnte. Die involvierten Akteure im Gesundheitswesen, in erster Linie die Kassenärztlichen Vereinigungen/Ärzte, die Krankenkassen sowie der Gesetzgeber, scheinen im Rahmen ihrer jeweiligen individuellen Anreizstrukturen zu unterschiedlichen Interpretationen im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit der Anwendung von derartigen Arzneimitteln zu gelangen. In diesem Kontext ist es von wesentlicher Bedeutung, dass sozialrechtlich bislang kein Regelwerk vorliegt, das hier hinsichtlich der Bewertung des

---

<sup>367</sup> Vgl. etwa Thürmann (2015).

Sachverhalts für alle Beteiligten eine eindeutige Handlungsanweisung vorgibt.<sup>368</sup>

Es ergibt sich vor diesem Hintergrund das folgende Dilemma: Wird das betreffende Arzneimittel im konkreten Einzelfall in einer Indikation (oder an einen Patienten) ohne gegebenen Zusatznutzen verordnet, so ist diese Verordnung in diesem Einzelfall in dem Sinne unwirtschaftlich, dass das Präparat keinen Zusatznutzen hat, aber unter Umständen teurer ist als eine alternative Therapie. Dies gilt auch dann, wenn bei der Verhandlung des Mischpreises die Patientengruppen mit ihrem jeweiligen (Zusatz-)Nutzen und den zu erwartenden Verordnungsanteilen entsprechend berücksichtigt wurden und im Folgenden die prognostizierten Verordnungsanteile auch tatsächlich realisiert werden, sodass der in der Verhandlung für diesen Patientenmix vereinbarte Preis folglich von den Vertragsparteien als „richtig“ angesehen wird.<sup>369</sup>

Die Problematik der Mischpreise reicht zurück bis in das regulatorische Verfahren der Arzneimittelzulassung. Sowohl das nationale Zulassungsverfahren beim BfArM als auch das zentrale europäische Zulassungsverfahren bei der EMA fokussieren sich strikt auf die Bewertung der Wirksamkeit, (pharmazeutischen) Qualität und Unbedenklichkeit von Medikamenten.<sup>370</sup> Im Rahmen der Zulassung werden unter Anwendung dieser Kriterien die im Sinne der Anwendungssicherheit und Nutzen-Risiko-Abwägung vertretbaren Anwendungsbereiche und die von der Zulassung abgedeckten Patientengruppen festgelegt. Für sozialrechtliche Abwägungen im Hinblick auf Wirtschaftlichkeitsaspekte bietet das Zulassungsverfahren weder aufseiten des antragstellenden Herstellers noch aufseiten der Behörde entsprechende Spielräume.

---

<sup>368</sup> Vgl. Wasem et al. (2016), S. 4 f.

<sup>369</sup> Für eine ausführliche Erläuterung dieses Sachverhalts sei auf Bauer/May/Wasem (2016) verwiesen.

<sup>370</sup> Vgl. BfArM (2015).

Auf Zulassungsebene können verschiedene Faktoren für einen möglichen Mischpreis identifiziert werden, die sich aus den Charakteristika der Studien ergeben.<sup>371</sup> Im Wesentlichen handelt es sich um:

- Subgruppen: In den Zulassungsstudien sind mehrere prospektive Subgruppen zu finden, die im Statistischen Analyseplan (SAP) vordefiniert sind und standardmäßig ausgewertet werden.<sup>372</sup>
- Slicing: Beim sog. „Slicing“ werden Subgruppen etwa auf Basis der vorhandenen Patientenmerkmale post hoc definiert und ausgewertet. Im Rahmen der regulatorischen Zulassung geschieht dies oftmals bei spezifischen Nachfragen beispielsweise durch die EMA zur Wirksamkeit oder Sicherheit einer retrospektiven Subgruppe. Die Analyse ist grundsätzlich möglich, muss jedoch als exploratorische Auswertung interpretiert werden, da hierfür keine statistischen Grundlagen bei der Studienplanung berücksichtigt wurden.<sup>373</sup>
- Indikationen: Welche medizinische Maßnahme bei einem bestimmten Krankheitsbild angebracht ist und zum Einsatz kommt, wird durch die Indikation bestimmt. Arzneimittel können gleichzeitig in mehreren Indikationen zugelassen werden. Vielfach ist damit ein unterschiedlicher Nutzen in den einzelnen Indikationen verbunden.<sup>374</sup>
- Indikationserweiterungen: In aller Regel werden Arzneimittel beim ersten „Inverkehrbringen“ nur für eine Indikation zugelassen. Der pU betreibt aber möglicherweise weitere Studien in anderen Indikationen. Ein erfolgreicher Abschluss dieser Studien führt dann zu einem Zulas-

---

<sup>371</sup> Vgl. Walzer/Dröschel (2014), S. 23.

<sup>372</sup> Ebd.

<sup>373</sup> Ebd.

<sup>374</sup> Ebd.

sungsgesuch zur Indikationserweiterung und im Idealfall auch zur Zulassung dieser erweiterten Indikationen.<sup>375</sup>

Infolge einer bisher fehlenden Harmonisierung der Bewertungskriterien von Zulassungsbehörden und den Bewertungsinstanzen kann es konsequenterweise zu einer Diskrepanz zwischen den von der Zulassung abgedeckten Anwendungsbereichen und Patientenpopulationen und denjenigen Patienten und Indikationen kommen, für die eine Verordnung als wirtschaftlich und kosteneffektiv angesehen wird oder ein Zusatznutzen gegenüber therapeutischen Alternativen bescheinigt wurde.<sup>376</sup>

Eng verbunden mit der soeben beschriebenen Situation kann die Problematik einer mitunter unzureichenden Diffusion neuer Arzneimittel mit Zusatznutzen in den Versorgungsalltag sein. Die Voraussetzung dafür, dass sich die vom Gesetzgeber intendierten Wirkungen des AMNOG entfalten können, ist, dass sich die Ergebnisse der Nutzenbewertung im ärztlichen Verschreibungsverhalten und damit in der Versorgungsrealität niederschlagen. Hierfür sind ein in der Praxis hinreichender Informationsstand vor allem seitens der Ärzte und das gleichzeitige Fehlen wirtschaftlicher Fehlanreize für ihr Verordnungsverhalten unabdingbar.<sup>377</sup>

Vor dem Hintergrund der beschriebenen Gemengelage dürfte es zu Unsicherheiten seitens der Ärzte im Hinblick auf ihr Verschreibungsverhalten kommen und zwar vorwiegend dann, wenn die Verordnungen im konkreten Einzelfall aufgrund eines nicht belegten Zusatznutzens laut G-BA-Beschluss als unwirtschaftlich eingestuft werden, was im deutschen Kontext auch heißt, dass von den verordnenden Ärzten Risiken mit Blick auf die allfälligen Wirtschaftlichkeitsprüfungen antizipiert werden könnten.

---

<sup>375</sup> Vgl. Walzer/Dröschel (2014), S. 23 f.

<sup>376</sup> Vgl. Wasem et al. (2016), S. 1.

<sup>377</sup> Vgl. Wasem et al. (2016), S. 5 f.

Neben der Wirtschaftlichkeits- und Richtgrößenprüfung des § 106 SGB V sowie ggf. den hieran anknüpfenden Regressforderungen gegenüber den verordnenden Vertragsärzten existieren auf regionaler Ebene weitere Instrumente, die eine wirtschaftliche Arzneimittelverordnung durch die Ärzte sicherstellen sollen. Auf der Ebene der Kassenärztlichen Vereinigungen sind dies im Besonderen regionale Zielvereinbarungen, die Versorgungs- und Wirtschaftlichkeitsziele sowie konkrete, auf die Umsetzung dieser Ziele ausgerichtete Maßnahmen beinhalten. Dies können etwa sog. Generika-, me-too- oder Leitsubstanzquoten sein. Auch Arzneimittel, die die Nutzenbewertung und Preisbildung nach dem AMNOG durchlaufen haben, können von diesen Steuerungsmaßnahmen (z.B. indirekt über eine Generikaquote oder direkt über eine Leitsubstanzquote) betroffen sein. Durch das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG), das am 23. Juli 2015 in seinen wesentlichen Teilen in Kraft getreten ist,<sup>378</sup> dürfte eine weitere Regionalisierung der Wirtschaftlichkeitsprüfungen erfolgen.<sup>379</sup>

Neben konkreten Vorgaben, die sich in den jeweiligen Arzneimittelvereinbarungen der regionalen KVen und Krankenkassen finden, geben die KVen gezielte Informationen über die wirtschaftliche Verordnungsweise bestimmter Arzneimittel/Wirkstoffe an ihre Vertragsärzte heraus. Dies betrifft auch den Umgang mit AMNOG-bewerteten Arzneimitteln. So formuliert beispielsweise die KV Bayern als „globales“ Ziel ihrer Arzneimittelvereinbarung 2014, dass „bei Arzneimitteln, die die frühe Nutzenbewertung durchlaufen haben und bei denen der Gemeinsame Bundesausschuss einen Zusatznutzen festgestellt [hat], diese nur in den Anwendungsgebieten mit Zusatznutzen“ zu verordnen seien.<sup>380</sup>

---

<sup>378</sup> Vgl. BMG (2015b).

<sup>379</sup> Vgl. Bauer/May/Wasem (2016), S. 9 f.

<sup>380</sup> KV Bayern (2014).

Zudem hat etwa die Techniker Krankenkasse in ihrem Innovationsreport 2015 ein „Ampelschema“ vorgestellt, nach dem neue Arzneimittel – abweichend von den G-BA-Bewertungen – eingeordnet werden.<sup>381</sup>

Greiner/Witte (2015) haben im Auftrag der DAK-Gesundheit auf Basis von Verschreibungsdaten der benannten Krankenkasse analysiert, wie sich die G-BA-Bewertungen auf die Verschreibungspraxis der Ärzte auswirken. Die Ergebnisse lassen die Umsetzungspraxis in einem kritischen Licht erscheinen: Medikamente, denen kein zusätzlicher therapeutischer Nutzen (im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie) seitens des G-BA bescheinigt wurde, werden im Vergleich zu Medikamenten mit Zusatznutzen im ersten Jahr nach Bekanntgabe des G-BA-Beschlusses häufiger verordnet. Beispielhaft wird in dem Forschungsbericht von Greiner/Witte (2015) das Präparat Fampyra® angeführt, ein Arzneimittel gegen Multiple Sklerose. Der Umsatz dieses Präparates verzehnfachte sich in den beiden Jahren nach der Bewertung durch den G-BA. Dieser hatte jedoch keinen Zusatznutzen für die Patienten im Anwendungsgebiet festgestellt. Die Forscher gehen in diesem Zusammenhang davon aus, dass den behandelnden Ärzten oftmals keine ausreichenden Informationen darüber zur Verfügung stehen, wie sinnvoll ein neues Medikament tatsächlich ist. Sowohl Kassen- als auch Ärztevertreter fordern in diesem Zusammenhang eine Verbesserung des Informationsstands der Ärzte auf neutraler und wissenschaftlicher Basis.<sup>382</sup>

Dass sich die Ärzte die G-BA-Beschlüsse nicht anschauen, sei ein „riesiges Manko“, bestätigt auch Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ). Auf Unterversorgungsquoten von bis zu 90 % bei Medikamenten, die das AMNOG-Verfahren durchlaufen haben, weist in dem Zusammenhang Fischer, Hauptgeschäftsführerin des vfa, hin.<sup>383</sup>

---

<sup>381</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015c).

<sup>382</sup> Vgl. Die Welt (2015).

<sup>383</sup> Vgl. Ärzte Zeitung (2015a), S. 4 sowie Ärzte Zeitung (2015b), S. 4.

Abbildung 24 veranschaulicht, dass das größte Wachstum im ersten Jahr nach der Nutzenbewertung diejenigen Medikamente verzeichnen, bei denen kein oder nur ein geringer Zusatznutzen nachgewiesen worden ist.

### UMSATZPLUS BEI MEDIKAMENTEN NACH ZUSATZNUTZEN

Entwicklung des Umsatzvolumens (Tagesdosen) innerhalb eines Jahres\*, in Prozent



Abbildung 24 – Der Zusammenhang zwischen Nutzenkategorie und Umsatz im ersten Jahr nach der G-BA-Nutzenbewertung

Quelle: Die Welt (2015)

In diesem Kontext wird im Arzneimittel-Atlas des Jahres 2014 dargelegt, wie sich für neu eingeführte Wirkstoffe der tatsächliche Verbrauch in den Jahren 2012 und 2013 zum maximal zu erwartenden Verbrauch verhält, der auf Basis der im Rahmen der Nutzenbewertung bekannt gegebenen Daten berechnet werden kann. Im Ergebnis hat sich gezeigt, dass insgesamt kein Zusammenhang zwischen dem Anteil am maximal zu erwartenden Verbrauch und dem Ausmaß des Zusatznutzens zu erkennen ist. Auch scheint es kaum eine Rolle zu spielen, ob für die Patientengruppe therapeutische Alternativen bestehen oder nicht. Der teilweise sehr geringe wie auch sehr hohe Anteil am maximal zu erwartenden Verbrauch entsprechend der Nutzenbewertung



wird in einer Vielzahl an Fällen auch in Zusammenhang mit den spezifischen Rahmenbedingungen für jeden Wirkstoff stehen.<sup>384</sup>

Zu den Wirkstoffen mit besonders niedrigem Anteil am maximal zu erwartenden Verbrauch (unter 10 %) gehörten 2013 neben Cabazitaxel u. a. Saxagliptin, die Proteasehemmer gegen chronische Hepatitis C, Eribulin, Vandetanib oder Rilpivirin (die Mehrzahl der genannten Wirkstoffe interessanterweise zumindest mit einem geringen Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss). Mittlere Anteile – zwischen 10 und 50 % – erreichten 2013 etwa Sitagliptin, Ticagrelor und das Orphan Drug Tafamidis. Hohe Anteile am zu erwartenden Verbrauch von mehr als 50 % erreichten 2013 Ivacaftor sowie Abirateron. Ivacaftor war 2013 erstmals ganzjährig verfügbar und erreichte bereits in diesem Jahr einen Anteil von 53 % am maximal zu erwartenden Verbrauch.<sup>385</sup>

Die empirischen Ergebnisse von Wasem et al. (2016) bestätigen den obenstehend in theoretischer Analyse ermittelten Konflikt zwischen den Wirtschaftlichkeitskonzepten von AMNOG und regionaler Ebene.

Werden die oben beschriebenen praktischen Probleme im Lichte der im Rahmen dieser Untersuchung angestellten allokatorentheoretischen Überlegungen betrachtet, so wird deutlich, dass es in deren Folge zu erheblichen Abweichungen von der dort postulierten Second-best-Lösung kommen kann. Wohlfahrtsverluste sind in der gegenwärtigen AMNOG-Praxis einerseits da zu vermuten, wo Patienten infolge der gegebenen Regelungen bzw. ihrer Umsetzung de facto ein Arzneimittel nicht verordnet bekommen, obwohl es im konkreten Fall einen höheren Nutzen als alternative Präparate hätte und gleichzeitig die Wirtschaftlichkeit der Verordnung anerkannt ist. Andererseits können Abweichungen von der Second-best-Lösung dort auftreten, wo Mischpreise zumindest in der ex post-Betrachtung nicht mehr den Nutzen

---

<sup>384</sup> Vgl. Höer/Chen/de Milas (2014), S. 398.

<sup>385</sup> Vgl. Höer/Chen/de Milas (2014), S. 408 ff.

widerspiegeln, der mit einer pharmazeutischen Innovation einhergeht, und insofern durch das System keine ausreichenden Anreize für die Anbieterseite gesetzt werden, um den beschriebenen Zielkonflikt zwischen Innovation und Kostendämpfung wohlfahrtsoptimal aufzulösen.

Immer mehr international zugelassene Arzneimittel werden hierzulande erst gar nicht ausbezogen.<sup>386</sup>

Es ist in Deutschland – zumindest im zurzeit gegebenen Rahmen – nicht möglich, eine Preisdifferenzierung vorzunehmen und somit für ein und dasselbe Präparat in Abhängigkeit des jeweiligen Verordnungsanlasses unterschiedliche Preise bzw. Erstattungshöhen durch die GKV zu gewähren.<sup>387</sup> Ebenso wenig können Teilindikationen/Patientensubgruppen mit geringerem (als dem höchsten festgestellten) Nutzen von der Erstattung ausgeschlossen werden (sog. Selektive Erstattung). Die benannten konzeptionellen Ansätze können einen Mischpreis und folglich die hieraus resultierenden negativen Folgewirkungen verhindern.

## **5.5 Monetarisierung des Zusatznutzens**

Die konkrete Vorgehensweise bei der Bewertung des Zusatznutzens in Geldeinheiten („Monetarisierung“) bleibt sowohl in den Preisverhandlungen als auch im Schiedsstellenverfahren weitgehend unklar. Relativ transparent ist zunächst nur die Feststellung von Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens, mit der die Basis für die Monetarisierung geschaffen wird.

Hierzu ordnet der G-BA, wie bereits angeklungen ist, die nach ihrem wahrscheinlichen Patientennutzen im Vergleich zur ZVT bewerteten Medikamente einer von sechs Nutzenkategorien zu („Kategorisierung“), was prinzipiell einer ordinalen Nutzenmessung entspricht. Würden die Patienten mit ihrer in-

---

<sup>386</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015c), S. 12-16.

<sup>387</sup> Einen diesbezüglichen Vorschlag unterbreiteten die Krankenkassen jedoch im Rahmen des letztjährigen Pharma-Dialogs. Vgl. hierzu Ärzte Zeitung (2015c), S. 4. Möglichkeiten und Vorteile einer Preisdifferenzierung arbeiteten Neubauer/Morasch/Gmeiner (2013) heraus.

dividuellen Präferenzstruktur und Zahlungsfähigkeit über Kauf und Anwendung der Arzneimittel entscheiden (können), wäre dies ein bedeutender Parameter unter vielen, um eine rationale Therapieentscheidung fällen zu können. Unter den Bedingungen eines Krankenversicherungssystems sind es aber, wie beschrieben, meist Dritte wie Ärzte und Krankenkassen, die bestenfalls als redliche Agenten anstelle der Patienten interessewahrend entscheiden. Je nach Entscheidungsebene sind dies Einzelentscheidungen, etwa in der Arzt-Patienten-Beziehung im Behandlungsfall, oder Kollektiventscheidungen bzw. Entscheidungen für Kollektive, wie eine Versichertengemeinschaft bei der Nutzenbewertung oder Preisfindung im AMNOG-Verfahren.<sup>388</sup>

Für die Entscheidung über die Höhe des Preises bzw. den Erstattungsbetrag reicht eine ordinale Skalierung jedoch nicht aus, da hierzu die bestehenden quantitativen Nutzenunterschiede zwischen dem neuen zu bewertenden Arzneimittel und dem Komparator numerisch angegeben werden müssten, d.h., es wäre zu ermitteln, um wie viel höher der Zusatznutzen der Arzneimittelinnovation zahlenmäßig exakt ist.<sup>389</sup>

Bei der nutzenorientierten Entscheidung über den Erstattungsbetrag wäre eine kardinale Nutzenmessung also unabdingbar: Erst diese „quantifiziert“ den Zusatznutzen, indem sie ihn numerisch darstellt und in Relation zur ZVT stellt. Dies wäre eine notwendige Voraussetzung für eine rationale Entscheidung. Liegt kein kardinale Nutzenmaß vor, so lassen sich die Unterschiede zwischen Innovation und Komparator letztlich nicht numerisch angeben, bleiben somit unbestimmt und liefern keine valide Basis für eine nutzenorientierte Preisfindung.<sup>390</sup>

---

<sup>388</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 63.

<sup>389</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 64.

<sup>390</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 64 sowie Kliemt (2005), S. 89.

Die Schiedsstelle hat zumindest den Versuch unternommen, nach einem Konzept zur synthetischen Preisfindung vorzugehen,<sup>391</sup> das aber weniger dazu bestimmt zu sein scheint, der Problemlösung beim Monetarisieren zu dienen als vielmehr der Rechtssicherheit bei der Entscheidungsfindung.<sup>392</sup>

Sie wählt ein Verfahren, das einen Zusammenhang zwischen drei formal festgelegten Komponenten (Zusatznutzen, Vergleichstherapie[n] und internationale Preise) und dem Erstattungsbetrag im Sinne einer Aufschlagskalkulation unterstellt. In diese Aufschlagskalkulation geht der Zusatznutzen mit einem Geldbetrag als Nutzenäquivalent ein, ohne dass die Schiedsstelle ihre konkrete Berechnungsweise offenlegt, also angibt, was ihr generell etwa ein gut belegter beträchtlicher Zusatznutzen in Euro wert ist.<sup>393</sup>

Das vom derzeit zweiten stellvertretenden Vorsitzenden der Schiedsstelle<sup>394</sup> Schulte (2013) maßgeblich entwickelte Monetarisierungs-Konzept ist nicht nachvollziehbar, bleibt theoretisch unbegründet und weist keine ökonomische bzw. nutzenbasierte Fundierung auf. An dieser Stelle sei auf Cassel/Ulrich (2015) verwiesen, die dessen wesentlichen Merkmale, Schwächen und Folgewirkungen aufzeigen.

Das Konzept weist zudem eine ausgeprägte Ähnlichkeit zu dem umstrittenen „Effizienzgrenzenkonzept“ des IQWiG auf. Generische Komparatoren führen in beiden Konzepten zu niedrigen Preisen bzw. Erstattungsbeträgen. Dies erzeugt einen starken Anreiz, sich mit F&E-Projekten gerade aus solchen Therapiegebieten zurückzuziehen, in denen der Generikaanteil relativ hoch ist und angesichts des hohen „Durchschnittsalters“ der Produkte mehr Arzneimittelinnovationen wünschenswert wären. Der Deutsche Ethikrat (2011), S. 42 ff., merkt zum IQWiG-Ansatz – und damit implizit auch zum wirkungsgleichen Schiedsstellen-Konzept – an: „Kritiker wenden ein, dass das darge-

---

<sup>391</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2014).

<sup>392</sup> Vgl. Cassel/Zipperer (2013).

<sup>393</sup> Vgl. Schulenburg (2013), S. 210 ff.

<sup>394</sup> Vgl. DAZ (2015).

stellte Effizienzgrenzenkonzept im Ergebnis zu willkürlichen, nicht zu rechtfertigenden Ungleichbehandlungen der Versicherten führt, weil es auf der je vorfindlichen Kosteneffektivität der im jeweiligen Indikationsbereich bisher angewendeten Arzneimittel beruht, die von vielfältigen, zuweilen nicht aufeinander abgestimmten Faktoren abhängt. Das führt dazu, dass in einem Indikationsgebiet vergleichsweise hohe Kosten für einen bestimmten Nutzenzuwachs akzeptiert werden, während in einem anderen Indikationsgebiet schon ein geringer Kostenzuwachs abgelehnt wird. Zudem seien die möglichen Auswirkungen auf das Forschungsverhalten der Pharmaunternehmen zu bedenken: Die gleiche Innovation bei einem günstigen Arzneimittel wird weitaus geringer vergütet als bei einem teureren Arzneimittel.“

Neben dem Nutzen bzw. Zusatznutzen eines Arzneimittels spielen weitere Aspekte vor dem Hintergrund der Preisverhandlungen/der Festsetzung des Preises durch die Schiedsstelle eine wesentliche Rolle. Diese weiteren Verhandlungskriterien werden im Folgenden vorgestellt.

## **5.6 Weitere Verhandlungskriterien beim AMNOG**

### **5.6.1 Ausgangslage**

Zunächst ist zu postulieren, dass es in der Natur eines Verhandlungsprozesses liegt, zu Ergebnissen zu gelangen, die retrospektiv betrachtet methodische oder sachliche Inkonsistenzen aufweisen können. Gleichwohl kann die Verhandlungslösung u.U. im Sinne einer Second-best-Lösung die Methode der Wahl für die Preisfindung sein. Dies wird insbesondere dann wahrscheinlicher, wenn die Rahmenvorgaben für den Verhandlungsprozess so gewählt werden, dass sie den Korridor für eine Verhandlungslösung auf einen ökonomisch adäquaten Bereich einschränken.

Die Rahmenvereinbarung sieht als Kriterien für den Erstattungsbetrag neben dem Ausmaß des Zusatznutzens die Kosten der ZVT sowie vergleichbarer Arzneimittel und die EU-Preise an.

Das Abstellen auf das Ausmaß des Zusatznutzens ist per se mit Blick auf die Simulation einer kosten- und nutzensensiblen Nachfrage ein notwendiges

Kriterium und grundlegend im Sinne einer gesundheitsökonomischen Rationalität zu befürworten. Obwohl der GKV-Spitzenverband dies auf den ersten Blick ähnlich bewertet,<sup>395</sup> wird bei näherer Betrachtung den Jahrestherapiekosten der ZVT eine dominante Stellung zugesprochen, wodurch sich anstatt auf eine Nutzengröße auf eine Kostengröße fokussiert wird. Damit bleibt der Zusatznutzen aber gerade nicht als für sich stehendes Verhandlungskriterium bestehen, sondern ist nach Auffassung des GKV-Spitzenverbands vielmehr in einen Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der ZVT nach dem im Beschluss des G-BA festgestellten Ausmaß des Zusatznutzens zu transformieren.<sup>396</sup> Die weiteren Kriterien der „tatsächlichen europäischen Preise“ sowie der „vergleichbaren Arzneimittel“ seien demgegenüber als zweitrangig einzustufen.<sup>397</sup>

Aus ökonomischer Sicht können die Einschätzungen des GKV-Spitzenverbands im Lichte der in Abschnitt 3.2 beschriebenen Überlegungen beurteilt werden. Dabei wird sich zunächst auf das Verhandlungskriterium der tatsächlichen europäischen Abgabepreise bezogen. Die Unterscheidung des Jahrestherapiekosten-Begriffs nach „zweckmäßiger Vergleichstherapie“ bzw. „vergleichbaren Arzneimitteln“ ist möglicherweise in juristischer Hinsicht relevant, in ökonomischer Hinsicht jedoch unerheblich. Infolgedessen werden die Jahrestherapiekosten als Vergleichsmaßstab zusammen betrachtet.<sup>398</sup>

Wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, gibt es grundsätzlich zwei Ansätze zur Erklärung der Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln – und damit zur Beurteilung der Funktionalität bzw. Angemessenheit von Verhandlungskriterien. Nach dem ersten Ansatz lässt sich der Preis eines innovativen Arzneimittels insbesondere von den Kosten vor allem der Forschung und Entwicklung ableiten. Nach dem zweiten Ansatz ist stets auch die Nachfrage bzw. Zah-

---

<sup>395</sup> Vgl. Haas/Tebinka-Olbrich (2014), S. 25.

<sup>396</sup> Ebd.

<sup>397</sup> Vgl. Haas/Tebinka-Olbrich(2014), S. 25 ff.

<sup>398</sup> Vgl. Henke (2015), S. 37 f.

lungsbereitschaft in Abhängigkeit der Präferenzen der Patienten bzw. der Bevölkerung und Gesellschaft mit zu berücksichtigen, nach denen Eigenschaften und Vorteile des neuen Therapeutikums mit über die Preishöhe entscheiden. Anders formuliert: Das Angebot braucht eine entsprechende Nachfrage, um preiswirksam im Markt den Besitzer wechseln zu können. Es gilt folglich zu beurteilen, ob und inwieweit die neben dem Zusatznutzen in der AMNOG-Verhandlung verwendeten Kriterien geeignet sind, eine Näherung an die nutzenmäßige bzw. die präferenz- und bedarfsgerechte Preisbildung zu ermöglichen, um damit zu einem möglichst angemessenen Arzneimittelpreis zu gelangen.<sup>399</sup>

### **5.6.2 Europäische Vergleichspreise**

Die für die Preisbestimmung relevanten EU-Preise sind zwar ein praktikables, weil einfaches und damit regulierungsökonomisch reizvolles, Instrument. Dieses ist jedoch als Kriterium einer rationalen Preisbestimmung systemfremd. Die Auslandspreise können nicht als Indikator für die maximale Zahlungsbereitschaft im deutschen System dienen, da sie Wertvorstellungen und Budgetrestriktionen anderer Länder<sup>400</sup> importieren und nur teilweise überhaupt auf Basis von Nutzen- oder Kosten-Nutzen-Bewertungen bestimmt wurden. Auf diese Weise könnten sie allenfalls zufällig zu einer effizienten Auflösung des Zielkonflikts im Second-best-Arrangement dienlich sein. Die außenhandelstheoretisch unter entsprechenden Voraussetzungen zulässige Überlegung, die gegebenen Auslandspreise als ökonomisch rational und effizient und somit als Indikator einer anbieterseitigen „Rentabilitätsschwelle“ anzusehen, ist zumindest fragwürdig, da die Auslandspreise regelmäßig nicht auf wettbewerblichen Märkten zustande gekommen sind, sondern nicht selten das Ergebnis staatlicher Eingriffe waren, die ihrerseits die ökonomische Rationalität vermissen lassen.

---

<sup>399</sup> Vgl. Henke (2015), S. 38.

<sup>400</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 75 f.

Es ist evident, dass es nicht darum gehen kann, „Niedrigstpreis“-Länder als Referenz für die Preisbildung in Deutschland heranzuziehen. So sollten bei einem Preisvergleich zumindest andere Rahmenbedingungen, wie z.B. die Kaufkraft eines Landes, etwa gemessen in Bruttoinlandsprodukt pro Kopf, die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit, Kaufkraftparitäten, aber auch Größen wie die im Arzneimittelmarkt angewendeten Regulierungsinstrumente, die soziale Struktur sowie epidemiologische Daten, in den ausgewählten Ländern möglichst genau berücksichtigt werden.<sup>401</sup>

Insofern ist Cassel und Ulrich (2012) zuzustimmen, die betonen, dass eine ordnungspolitisch stringente Auswahl von Referenzländern erfordere, insbesondere nur derartige Länder zu berücksichtigen, die über annähernd die gleiche Zahlungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft verfügen.<sup>402</sup>

### **5.6.3 Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel**

Es ist ökonomisch unstrittig, die Kosten der ZVT als Preisobergrenze für solche Präparate anzusehen, denen kein Zusatznutzen beigemessen wurde. Welchen Stellenwert der Preis der ZVT bei Arzneimitteln mit Zusatznutzen faktisch einnimmt, ist unklar (ein vom Verfasser im Rahmen des empirischen Teils der Dissertation entwickeltes Regressionsmodell soll hier zu mehr Klarheit verhelfen – siehe Abschnitt 6). Das Heranziehen des ZVT-Preises als Preisbildungskriterium kann dazu führen, dass für neue Arzneimittel mit identischem Zusatznutzen unterschiedliche Preise resultieren.<sup>403</sup> Problematisch erscheint dies insbesondere, wenn die ZVT bereits generisch ist, sodass ihre Bepreisung einem wettbewerblichen Preisniveau näher kommt. In diesem Fall ist im Vergleich zu Situationen, in denen die ZVT ihrerseits noch patentgeschützt ist, ein angemessener Preis für die Innovation u.U. kaum erzielbar. Dies gilt besonders in Fällen mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen.

---

<sup>401</sup> Vgl. hierzu etwa Cassel/Ulrich (2012), S. 10 sowie 160-163.

<sup>402</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2012), S. 10.

<sup>403</sup> Dieser Umstand kommt auch beim klassischen, gesundheitsökonomischen ICUR-Ansatz zum Tragen. Vgl. Abschnitt 4.1.4.



Cassel/Ulrich (2015b) haben für die Jahre 2011 bis 2014 den Anteil generischer Präparate an den Vergleichstherapien untersucht. Demnach ist in 71 % der Verfahren ein Generikum die ZVT oder hat zumindest einen Anteil an der ZVT. Auf der Ebene der Subpopulationen liegt der entsprechende Anteil bei 75 % und auf der Ebene der Zielpopulation haben die ZVTs für 93 % der Patienten zumindest einen generischen Anteil.<sup>404</sup>

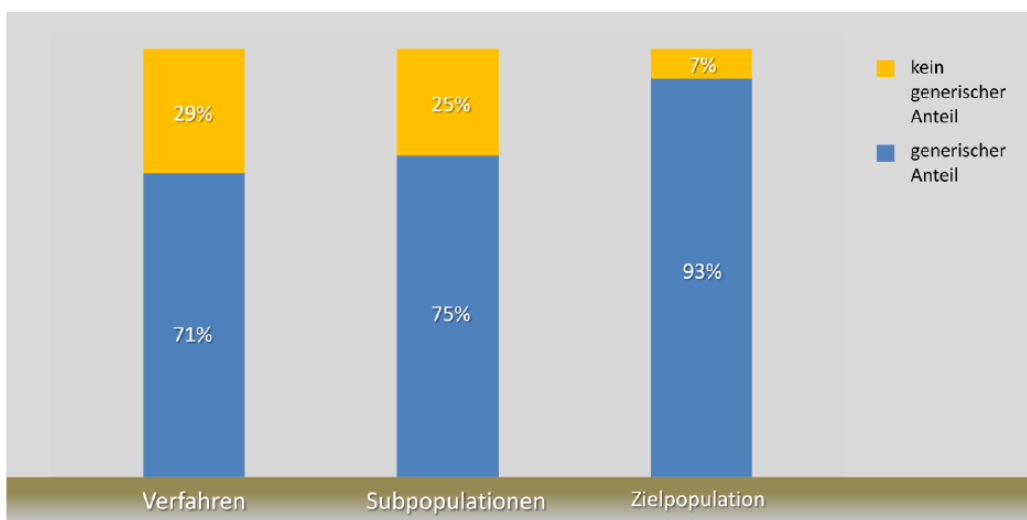


Abbildung 25 – Generische Anteile an den ZVTs im Zeitraum 2011-2014

Quelle: Cassel/Ulrich (2015b)

Hinzu kommt, dass ein erheblicher Teil der ZVT-Generika schon verhältnismäßig lange auf dem Markt ist und dementsprechend weitgehend zu Grenzkosten von Produktion und Vertrieb – und damit zu Tiefstpreisen – angeboten wird.<sup>405</sup>

Die folgende Abbildung zeigt das sich bei Arzneimitteln ergebende betriebswirtschaftliche Kostenkalkül im Hinblick auf Generika sowie Patenpräparate, indem exemplarisch die Kostenstrukturen und Marktergebnisse für einen Wirkstoff dargestellt sind, der alternativ als patentgeschütztes und generisches Produkt angeboten sein soll. Dazu sind in einem gewöhnlichen Preis-

<sup>404</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015b), S. 19.

<sup>405</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 27.

Mengen-Diagramm die Durchschnitts- und Grenzkosten-Kurven (DK und GK) dargestellt, die sich für ein beliebiges Medikament ergeben, unter der Annahme, dass es sich zum einen um ein Patentpräparat (P) und zum anderen um ein Generikum (G) handelt. Deshalb repräsentiert  $DK^P$  die totalen Durchschnittskosten des forschenden Originalanbieters einschließlich seiner aufgewendeten und größtenteils versunkenen F&E-Kosten, während  $DK^G$  die Durchschnittskosten wiedergibt, die der aggregierten Gesamtheit der Hersteller im Generikafall mit ihren deutlich niedrigeren F&E-Kosten entstehen. Beide Kurven verlaufen wegen der unterschiedlich hohen Fixkostenblöcke degressiv und asymptotisch, jedoch in deutlichem Abstand voneinander, auf die Mengenachse zu. Dagegen wird der Einfachheit halber unterstellt, dass die mengenabhängigen variablen Produktions- und Vertriebskosten in beiden Fällen gleich sind und linear mit gleicher Steigung zunehmen, sodass die Grenzkosten konstant sind und für P und G parallel zur Mengenachse identisch verlaufen ( $GK^{P,G}$ ).<sup>406</sup>

---

<sup>406</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 29.

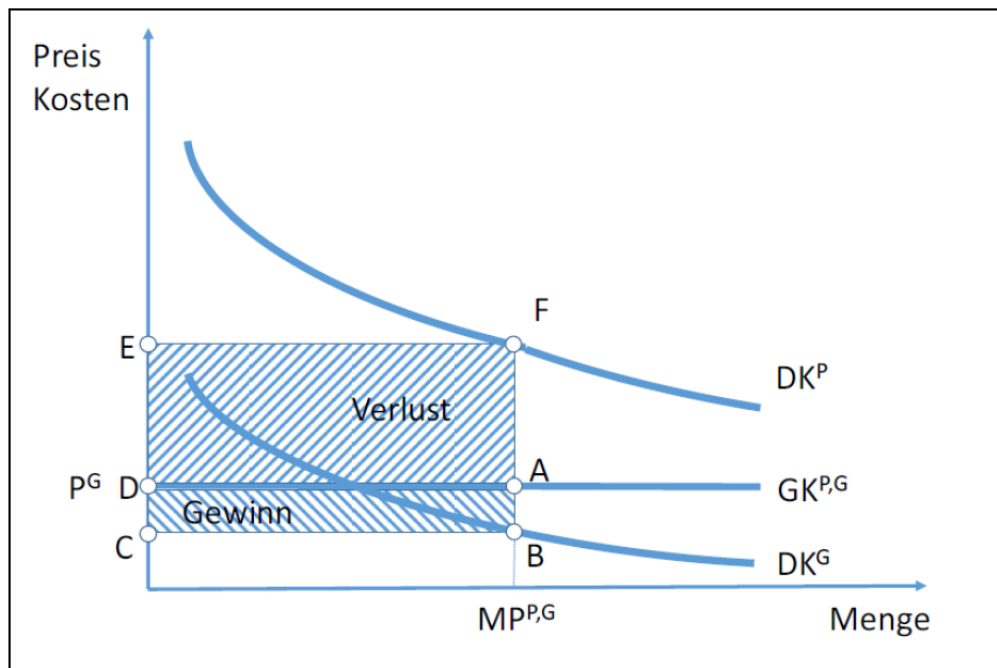


Abbildung 26 – Kostenstruktur und Marktergebnis eines als Generikum G oder Patentpräparat P ausgebotenen neuen Präparats

Quelle: Cassel/Ulrich (2015b)

Wird weiterhin angenommen, dass die Generikahersteller einen Preis bzw. Erstattungsbetrag von  $P^G$  in Höhe der in beiden Fällen gleichen Produktionsgrenzkosten  $GK^{P,G}$  aufweisen und sie eine Menge absetzen, die das Markt- bzw. Verordnungspotenzial  $MP$  gerade ausschöpft, würden sie trotz des relativ geringen Generikapreises immer noch einen Gewinn in Höhe des Rechtecks  $ABCD$  erzielen. Hingegen würde dem Innovator beim gleichen Preis ein Verlust in Höhe des Rechtecks  $ADEF$  entstehen. Unter dem Markt- bzw. Verordnungspotenzial  $MP$  einer Arzneimittelinnovation wird hier die bis zum Ablauf ihres Patentschutzes insgesamt absetzbare Produktmenge verstanden, die sich ergibt, wenn alle für die Anwendung dieses Medikaments infrage kommenden Patienten in Ländern, in denen es verfügbar ist, tatsächlich damit versorgt würden. Die tatsächlich abgesetzte Menge dürfte jedoch regelmäßig geringer sein, da es mehr oder weniger hohe Marktdurchdrin-

gungs- bzw. Diffusionsbarrieren gibt, die einer vollständigen Ausschöpfung des MP entgegenstehen.<sup>407</sup>

Pragmatisch gesehen folgt daraus, dass dem forschenden pU notwendigerweise ein Preisaufschlag zur Deckung seiner F&E-Kosten pro Stück in Höhe der Strecke AF gewährt werden müsste, wenn er keinen Verlust machen soll. Wird argumentiert, dass der pU über den Cash Flow hinaus noch einen dem Innovationsrisiko angemessenen Gewinn benötigt, um die F&E-Kosten seiner Produktpipeline aus Eigenmitteln zu finanzieren, müsste der Aufschlag noch größer sein. Dasselbe gilt, wenn das Marktpotenzial MP bei neuen Produkten für kleinere Therapiegebiete – wie z.B. Orphan Drugs – weit geringer als in Abbildung 26 dargestellt angesetzt wird. Denn deren fixe F&E-Kosten dürften grundsätzlich nicht geringer sein als die eines Massenprodukts („Blockbuster“), sodass bei gleich verlaufender  $DK^P$ -Kurve die Stückkosten umso höher sind, je geringer MP ist. Dieser Effekt würde auch dann eintreten, wenn das Marktpotenzial nach dem Launch des Arzneimittels – aus welchen Gründen auch immer – nicht rasch genug ausgeschöpft werden kann, woraufhin der faktische Absatz unter den Erwartungen bleibt.<sup>408</sup>

Summa summarum bleibt zu konstatieren, dass durch die beschriebene Gemengelage Abweichungen vom eingangs skizzierten Second-best-Arrangement zu erwarten sind mit der möglichen Folge einer Ungleichbehandlung von Innovationen, pU, Therapiegebieten, und letztlich Patienten, was einer dynamischen Effizienz entgegensteht.

In Bezug auf die Heranziehung vergleichbarer Arzneimittel für die Preisbildung gelten die Überlegungen zur ZVT weitgehend analog. Auch in diesem Fall ist es für die Beurteilung des Kriteriums maßgeblich, mithilfe welcher Methodik und auf welcher Basis die Vergleichbarkeit festgestellt wird. Konse-

---

<sup>407</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2012), S. 50 ff. sowie Greiner/Witte (2015), S. 182 ff.

<sup>408</sup> Zur Theorie der Preisbildung auf dem Markt für patentgeschützte Arzneimittel siehe grundsätzlich etwa auch Kaufer (1980), S. III, Scherer (2001), S. 260 ff. sowie Danzon (2012), S. 268 ff.

quenterweise wäre aus theoretischer Sicht zu fordern, dass überhaupt nur von einer Vergleichbarkeit ausgegangen werden kann, wenn die zum Vergleich stehenden Arzneimittel ebenfalls einer Nutzenbewertung unterzogen wurden.

Henke (2015) argumentiert in diesem Zusammenhang, dass die Präferenzen der Gesellschaft für innovative Therapeutika gerade dadurch deutlich würden, dass Preise für vergleichbare innovative Arzneimittel tatsächlich gezahlt werden. An dieser Stelle könne der Einwand vorgebracht werden, dass diese Preise – mindestens in der Zeit vor dem AMNOG – nicht auf dem Wege der Verhandlung zustande gekommen seien. Aus einer polit-ökonomischen Betrachtung heraus gelte jedoch gleichwohl, dass diese Preise bis zum Jahr 2010 gesundheitspolitisch akzeptiert wurden. Insoweit spiegelten diese Preise für innovative Arzneimittel – allenfalls gemindert um die dauerhaften und über alle Produkte hinweg angewendeten Herstellerabschläge – auch die seinerzeitigen gesellschaftlichen Zahlungsbereitschaften in diesen Therapiegebieten wider. Mithin seien diese Preise innovativer Arzneimittel also durchaus ein brauchbares Kriterium in den AMNOG-Verhandlungen.<sup>409</sup>

Dies gelte aber nur, solange vergleichbare Arzneimittel unter Patentschutz betrachtet werden. Würden hingegen Generika mit ihren aktuell niedrigen Preisen als Vergleichsgrundlage herangezogen, so werde die tatsächliche Zahlungsbereitschaft für die vergleichbaren Arzneimittel verzerrt. Generische Produkte zeichneten sich gerade dadurch aus, dass die Gesellschaft von ihnen durch Preise profitiert, die den marginalen Herstellkosten entsprechen. Dies sei typisch für das Geschäftsmodell der pharmazeutischen Unternehmer im Sinne eines Gesellschafts- oder auch Generationenvertrags: die Belohnung für die Entwicklung und Vermarktung eines neuen Wirkstoffs in Form einer zeitlich befristeten Monopolrente und alsdann eine zeitlich unendliche Verfügbarkeit dieses Wirkstoffes für die Gesellschaft zu Herstellkosten. Unter

---

<sup>409</sup> Vgl. Henke (2015), S. 41.

diesem Blickwinkel wäre es laut Henke (2015) allenfalls zulässig, auf die historischen Wirkstoffpreise der heutigen Generika, d.h. vor deren Patentablauf, abzustellen, um wiederum auf diesem Wege die historischen Zahlungsbereitschaften, ggf. entsprechend inflationiert, für die aktuellen Verhandlungen zu berücksichtigen.<sup>410</sup>

Vor dem Hintergrund der theoretischen Überlegungen gelte folglich, dass ein Jahrestherapiekostenansatz ein brauchbares Verhandlungskriterium darstellt, sofern zum einen ein möglichst vollständiger Kostenblick eingenommen (inklusive F&E-Kosten) und zum anderen die tatsächlichen Zahlungsbereitschaften für Arzneimittel in den Blick genommen würden. Dies sei nur für innovative, nicht jedoch für generische Arzneimittel der Fall.<sup>411</sup>

## 5.7 Schiedsamliche Preisermittlung

Die Schiedsstelle wird gemäß § 130b Abs. 5 und 6 SGB V vom GKV-Spitzenverband und den maßgeblichen Bundesverbänden der pharmazeutischen Unternehmer nach dem Muster bereits bestehender Schiedsstellen bzw. Schiedsämter (§§ 89 und 129 Abs. 7 bis 10 SGB V) im GKV-System gebildet und untersteht dem BMG. Damit zählt sie zu den Entscheidungsinstanzen der GKV, „[...] die als Konfliktlösungsorgane unter Einbeziehung von Vertretern der Vertragsparteien widerstreitende Interessen ausgleichen sollen“.<sup>412</sup> Ihre hervorgehobene Rechtsstellung wird auch personell durch die Besetzung der stimmführenden Ämter des Unparteiischen Vorsitzenden und seiner beiden ebenfalls Unparteiischen Stellvertreter zunächst mit drei Juristen deutlich, die am 01.07.2011 erstmalig für vier Jahre berufen wurden.<sup>413</sup>

---

<sup>410</sup> Vgl. Henke (2015), S. 42.

<sup>411</sup> Ebd.

<sup>412</sup> Schulte (2013), S. 160.

<sup>413</sup> Die Dienstzeit der weiteren vier Mitglieder (je zwei benannt vom GKV-Spitzenverband und dem jeweils betroffenen Hersteller) ist immer nur für ein Schiedsverfahren vorgesehen. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 73. In der jetzigen Konstellation ab 01.07.2015 hat mit Herrn Prof. Wasem erstmals ein Gesundheitsökonom und Volkswirt das Amt des Unparteiischen Vorsitzenden inne.

Dies ist materiell von Bedeutung, da die Entscheidungen der AMNOG-Schiedsstelle die Rechtswirkung einer vertraglichen Vereinbarung besitzen<sup>414</sup> und damit subsidiär Fakten schaffen, die für die Vertragsparteien von großer wirtschaftlicher Tragweite sind. Denn anderenfalls hätten sie sich geeinigt und wären nicht vor die Schiedsstelle gezogen. Nach § 130b Abs. 4 SGB V hat sie beim Scheitern der Verhandlungen den „Vertragsinhalt“ festzusetzen, d.h. gemäß § 130b Abs. 1 und 3: den Erstattungsbetrag, die Anforderungen an die Zweckmäßigkeit, Qualität und Wirtschaftlichkeit der Verordnung und die Anerkennung als Praxisbesonderheit. Da sich die Schiedsstelle hierbei nicht an die (wirtschaftlichen) Argumente und Positionen der Vertragsparteien gebunden fühlt, sondern vielmehr beansprucht, nach eigenem „Schiedsermessen“ zu entscheiden<sup>415</sup>, und diese Entscheidungen fachgerecht zu begründen hat, müsste sie dazu auch vor allem hinsichtlich ihrer neutralen Mitglieder ökonomisch kompetent besetzt sein oder sich auf einschlägige externe Expertisen stützen können. Erstgenannter Punkt war vier Jahre lang nicht der Fall. Der letztgenannte Punkt ist nahezu unmöglich zu realisieren, weil der Schiedsspruch innerhalb von drei Monaten zu ergehen hat und diese Frist kaum ausreichen dürfte, in wichtigen Fragen valide Beurteilungen oder gar substantielle Gutachten einzuholen. Hierzu schreibt Schulte (2013), S. 161, zutreffend: „Die unparteiischen Mitglieder der Schiedsstelle sind – wie auch Richter – in der Regel keine Sachverständigen, soweit es sich um wissenschaftliche Sachverhalte handelt. Gerade deswegen kann bei bestimmten entscheidungserheblichen Fragen auf sachverständige Begutachtung nicht grundsätzlich verzichtet werden. Allerdings scheint hier der Grundsatz Gründlichkeit vor Schnelligkeit umgekehrt zu sein“. Ein Beispiel hierfür ist der Umgang mit der beschriebenen „Monetarisierung des Zusatznutzens“ – eine

---

<sup>414</sup> Schiedssprüche sind gerichtlich nachprüfbare Verwaltungsakte und haben im Hinblick auf die Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 SGB V „reine Ersatzfunktion“, was sich auch darin zeigt, dass sich die Konfliktparteien jederzeit während des Schiedsverfahrens und nach einem ergangenen Schiedsspruch mit abweichendem Ergebnis rechtswirksam einigen können. Vgl. Zipperer (2013), S. 5.

<sup>415</sup> Vgl. Zipperer (2013), S. 10 sowie Schulte (2013), S. 167.

Frage, die einerseits von der Schiedsstelle zu beantworten sei, andererseits aber nicht abschließend von ihr beantwortet werden könne.<sup>416</sup>

Die Schiedsstelle wurde bis Ende 2014 in 14 Fällen wegen der Festsetzung eines Erstattungsbetrags angerufen, wobei mehrere Verfahren zu demselben Wirkstoff nur einmal gezählt sind. Davon endeten jedoch nur sieben Verfahren mit einem rechtsgültigen Schiedsspruch – etwa weil sich pU und GKV-Spitzenverband während des Schiedsverfahrens oder danach noch geeinigt haben. In fünf Verfahren haben die Hersteller in benanntem Zeitraum gegen den Schiedsspruch Klage erhoben, diese aber in einem Fall wieder zurückgenommen. Bemerkenswert ist, dass von den sieben Präparaten mit einem von der Schiedsstelle rechtskräftig festgesetzten Erstattungsbetrag inzwischen nur noch ein Wirkstoff hierzulande ausgebaut wird, während die anderen sechs Substanzen mittlerweile außer Vertriebs sind, also vom deutschen Markt zurückgezogen wurden und damit in Deutschland nicht mehr erhältlich sind (sog. harter Opt-Out).<sup>417</sup>

Im Folgenden wird exemplarisch für das Vorgehen der Schiedsstelle eine Analyse der beiden Schiedssprüche zu Sativex® und Zelboraf® von Cassel/Ulrich (2015a) vorgestellt. Diese Analyse sei laut den benannten Autoren deshalb mit Schwierigkeiten verbunden gewesen, weil innerhalb der Schiedssprüche mit verschiedenen Preisbasen argumentiert worden sei. Daher könnten sich je nach gewählter Preisbasis unterschiedliche Abschlagshöhen ergeben. Erschwerend sei hinzugekommen, dass die Regeln der Preisfestlegung ständig Änderungen unterworfen seien.<sup>418</sup> Weiterhin hätten laut Cassel/Ulrich (2015a) zwischen BMG und GKV-Spitzenverband einerseits und den Apothekern und Großhändlern sowie der pharmazeutischen Industrie andererseits anfangs Unterschiede in der Rechtsauffassung über

---

<sup>416</sup> Vgl. Schulte (2013), S. 167 sowie Zipperer (2013), S. 11.

<sup>417</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 74. Hinweis: Der Stand der Quelle ist zu berücksichtigen.

<sup>418</sup> Änderung des Apothekenzuschlags, Absenkung des Zwangsrabatts zum 01.01.2014 von 16 % auf 6 % sowie Erhöhung zum 01.04.2014 auf 7 %, Veränderung des Apothekenrabatts etc. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 74.



die korrekte Definition des Erstattungsbetrags und – davon abhängig – über die Bemessung der Handelsspannen von Großhändlern und Apothekern sowie der Umsatzsteuer bestanden.<sup>419</sup> Die nachfolgende Analyse beruht auf den in den folgenden Tabellen 3 und 4 dargestellten Berechnungsergebnissen:<sup>420</sup>

|  | Sativex® | Zelboraf® |
|--|----------|-----------|
| Rabatt-Angebot Hersteller <sup>1</sup> | 36,0%    | 16,0%     |
| Rabatt-Forderung GKV-SV <sup>1</sup>   | 72,2%    | 58,5%     |
| Rabatt-Schiedsspruch <sup>1</sup>      | 77,5%    | 62,1%     |
| Rabatt-Nachverhandlung <sup>2</sup>    | 57,4%    | 46,3%     |

<sup>1</sup> (AMNOG-Rabatt inkl. MwSt. + § 130a-SGB-V-Rabatt inkl. MwSt.)/ApU. Preisstand Sativex®: 01.06.2013.

<sup>2</sup> Nach Schiedsspruch neu verhandelt (Berechnung gemäß LAUER-*Taxe*, Preisstand: 01.04.2014).

*Tabelle 3 – Rabatte für Sativex® und Zelboraf® aus GKV-Sicht*

Quelle: Cassel/Ulrich (2014), S. 11

---

<sup>419</sup> Das 14. SGB V-Änderungsgesetz, das am 20.02.2014 vom Deutschen Bundestag beschlossen wurde, sieht vor, dass der Erstattungsbetrag, den Kassen und Hersteller ausgehandelt haben, künftig als „Abgabepreis“ bezeichnet werden soll und nicht mehr der Listenpreis. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 75 sowie die Ausführungen in Abschnitt 3.3.

<sup>420</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 74 ff.

|  | Sativex® | Zelboraf® |
|--|----------|-----------|
| Rabatt-Angebot Hersteller <sup>1</sup> | 30,3%    | 13,4%     |
| Rabatt-Forderung GKV-SV <sup>1</sup>   | 60,7%    | 49,2%     |
| Rabatt-Schiedsspruch <sup>1</sup>      | 65,1%    | 52,1%     |
| Rabatt-Nachverhandlung <sup>2</sup>    | 48,3%    | 38,9%     |

<sup>1</sup> (AMNOG-Rabatt exkl. MwSt. + § 130a-SGB-V-Rabatt exkl. MwSt.)/ApU. Preisstand Sativex®: 01.06.2013.

<sup>2</sup> Nach Schiedsspruch neu verhandelt (Berechnung gemäß LAUER-Taxe, Preisstand: 01.04.2014).

*Tabelle 4 – Rabatte für Sativex® und Zelboraf® unter Berücksichtigung des Vorsteuerabzugs aus Hersteller-Sicht*

Quelle: Cassel/Ulrich (2014), S. 11

- Sativex® (Wirkstoff: Extrakt aus Cannabis Sativa) wurde vom G-BA mit einem Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bewertet. Sein Erstattungsbetrag wurde im Vergleich zum Einführungspreis um 77 % gesenkt (16 % gesetzlicher Rabatt nach § 130a SGB V und 61 % AMNOG-Rabatt). Hieraus ergeben sich die GKV-Kosten, die auch für die internationale Preisreferenzierung von Relevanz sind. Davon zu unterscheiden ist die Nettobelastung des pU. Da dieser den Rabatt beim Vorsteuerabzug der Umsatzsteuer geltend machen kann, vermindert sich seine Netto-Belastung.<sup>421</sup> Jedoch verringert sich hierdurch nicht die Entlastung der GKV, vielmehr trägt einen Teil der GKV-Einsparungen der Steuerzahler.<sup>422</sup>
- Für Zelboraf® (Vemurafenib) wurde der Preis um 62 % gesenkt (16 % gesetzlicher Rabatt und 46 % AMNOG-Rabatt). Da die gesetzlichen Abschläge nicht abgelöst wurden, hätte der Gesamtrabatt hier ab dem 01.01.2014 „nur noch“ 52 % betragen (6 % gesetzlicher Rabatt sowie 46 % AMNOG-Rabatt). Im Vergleich zu Sativex® ist die Höhe des von

<sup>421</sup> Vgl. BFH (2009).

<sup>422</sup> Bei der PKV ist hingegen nach Auffassung des Bundesministeriums für Finanzen (BMF) kein entsprechender Vorsteuerabzug möglich. Vgl. BMF (2012).

der Schiedsstelle festgelegten Rabatts auch insofern bemerkenswert, als Zelboraf® vom G-BA einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekam und damit bis zu diesem Zeitpunkt zu den am besten bewerteten Präparaten zählte.

Die bisherigen Schiedsergebnisse liegen signifikant näher an den Vorstellungen des GKV-Spitzenverbands als an denjenigen der pharmazeutischen Unternehmer. Die beiden beispielhaft gezeigten Schiedssprüche fußen, wie bereits in Abschnitt 5.5 beschrieben, auf einem synthetischen Vorgehen, das eine monetäre Teilbewertung und Zusammenführung der in den §§ 5 und 6 der Rahmenvereinbarung aufgelisteten Komponenten zur Ermittlung der Erstattungsbeträge vorsieht (Monetarisierung des Zusatznutzens, Ermittlung der Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel und Berücksichtigung der tatsächlichen Abgabepreise in 15 europäischen Ländern).<sup>423</sup> Die folgende Tabelle zeigt die Berechnung am Beispiel Zelboraf®.<sup>424</sup>

| Bewertungskategorien                    | Bewertung in Jahrestherapiekosten | Gewichtung              | Ergebnis           |
|---|-----------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Zusatznutzen                            | 40.000,00 €                       | 0,50                    | 20.000,00 €        |
| Vergleichbare Arzneimittel              | 85.000,00 €                       | 0,35                    | 29.750,00 €        |
| Int. Preisvergleich                     | 101.511,30 €                      | 0,15                    | 15.226,71 €        |
| <b>SUMME</b>                            |                                   | <b>1,00</b>             | <b>64.976,71 €</b> |
| Jahrestherapiekosten auf der Basis ApU* | <b>120.450,00 € (100 %)</b>       | <b>(-55.473,29 €)**</b> | <b>(-46,1 %)**</b> |

*Tabelle 5 – Synthetisches Vorgehen der Schiedsstelle bei Zelboraf®*

Quelle: Schiedsstelle (2013), S. 24 sowie Cassel/Ulrich (2014), S. 12

\* ApU ohne Berücksichtigung der gesetzlichen Herstellerrabatte

<sup>423</sup> Zum Vorgehen der Schiedsstelle im Detail siehe Schulte (2013), S. 7 f.

<sup>424</sup> Vgl. Schiedsstelle (2013), S. 24. Die Vorgehensweise hat die Schiedsstelle vom GKV-Spitzenverband übernommen. Das Vorgehen der Schiedsstelle unterscheidet sich von dem des GKV-Spitzenverbands nur darin, dass bestehende Ermessensspielräume in der Systematik etwas anders genutzt werden. Der Unterschied besteht im Wesentlichen darin, dass der Nutzen vermutlich in anderer Art monetarisiert und die Gewichte anders verteilt wurden. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 76.

\*\* Abschlag als Differenz zwischen dem Bewertungsergebnis der Schiedsstelle und den ApU-Jahrestherapiekosten in Euro und in % der ApU-Jahrestherapiekosten

Vor diesem Hintergrund hat eine Diskussion eingesetzt, ob ein solches Vorgehen zur Ermittlung der Erstattungsbeträge – sprich die Festlegung auf gewichtete Teilbeträge als Preiskomponenten und ihre Aufsummierung im Sinne eines „Algorithmus“ – die Ergebnisse des Schiedsverfahrens praktisch determiniert. Der Gesetzgeber hat daraufhin (wie bereits angeklungen ist) in § 130b Abs. 4 Satz 2 SGB V im Rahmen des 3. SGB V-ÄndG vom 07.08.2013 festgestellt, dass die Schiedsstelle unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalls entscheidet und dabei die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes berücksichtigt. Die Gesetzesbegründung lautet wie folgt: „Mit der Regelung wird klargestellt, dass der Schiedsstelle dabei, ebenso wie den Vertragsparteien, ein eigener Entscheidungsspielraum zusteht. Die Rahmenvereinbarung stellt für die Vertragspartner und die Schiedsstelle einen Orientierungsrahmen dar, determiniert die Entscheidung jedoch nicht im Sinne eines konkret vorgegebenen Entscheidungsalgorithmus“.<sup>425</sup>

Die Schiedsstelle hat wiederholt versichert, dass sie mit ihrer Gewichtung keinem „Algorithmus“ folge, da sie innerhalb der gewählten Grundstruktur – d.h. bei der Synthese des Erstattungsbetrages durch Addition gewichteter Teilbeträge – ihr Ermessen uneingeschränkt ausübe. Das von ihr gewählte Verfahren sei von seiner Anlage her erforderlich, um gerichtlichen Überprüfungen standhalten zu können und um die getroffenen Entscheidungen transparent zu machen. Zumal könne nur auf diese Weise die Gleichbehandlung der pU gewährleistet werden.<sup>426</sup> Folglich verwundert es nicht, wenn der ehemalige Vorsitzende der Schiedsstelle erklärt, dass die oben genannte Klarstellung des Gesetzgebers keinerlei Auswirkungen auf die Schiedspraxis habe, denn es gebe bei ihr keinen Algorithmus oder Automatismus, bei dem

---

<sup>425</sup> Deutscher Bundestag (2013), S. 32.

<sup>426</sup> Vgl. Schulte (2013), S. 8.

„oben“ bestimmte Daten eingespeist würden und „unten“ ein bestimmter Preis herauskäme.<sup>427</sup>

Aus ökonomischer Sicht ist jedoch entscheidend, ob die synthetische Vorgehensweise die Schiedsergebnisse insoweit determiniert, als die Erstattungsbeträge bei gegebenen Ausgangsdaten (Zusatznutzen, Kosten der Vergleichstherapien und internationale Vergleichspreise) nur in einem relativ kleinen Ergebnis-Fenster liegen können und das Ermessen nur vergleichsweise geringe Auswirkungen auf das Ergebnis hat. Es geht somit darum, ob und inwieweit das synthetische Vorgehen der Schiedsstelle ihr grundsätzlich vorhandenes und ausgeübtes Ermessen dominiert. Dies scheint zumindest in den beiden hier diskutierten Schiedssprüchen der Fall zu sein:<sup>428</sup>

- Beide Ergebnisse liegen deutlich näher an den Vorstellungen des GKV-Spitzenverbands als an denjenigen der pharmazeutischen Unternehmer (Tabellen 3 und 4). Dies lässt vermuten, dass die synthetische Vorgehensweise strukturell den GKV-Spitzenverband bevorteilt und somit für den vom Gesetzgeber gewünschten Interessenausgleich nicht geeignet ist.
- Beide Ergebnisse liegen weit unterhalb der ermittelten europäischen Vergleichspreise (Tabelle 6).
- Auch wenn ausschließlich der Zusatznutzen entscheidend gewesen wäre, hätten die Erstattungsbeträge ebenfalls jeweils deutlich näher bei den Forderungen des GKV-Spitzenverbands und unter den europäischen Vergleichspreisen gelegen.

---

<sup>427</sup> Zum Thema Prozentgewichte der einzelnen Elemente der Preisfindung wird konstatiert: „Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass je nach Fallgestaltung diese Anteile unterschiedlich sein können, wenngleich in aller Regel der auf den Zusatznutzen entfallende Anteil eine zentrale Rolle spielen wird“. Schiedsstelle (2013), S. 21. Angesichts dieser Einlassungen der Schiedsstelle stellt sich die Frage, warum die Diskussion um den „Algorithmus“ überhaupt hat aufkommen können. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 78.

<sup>428</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 78.

- Die Schiedsstelle hat erklärt, dass die Prozentgewichte zwar nicht fest seien, jedoch nur innerhalb bestimmter Intervalle schwanken dürften.

Grundsätzlich bleibt zu hinterfragen, ob die bisherige Vorgehensweise der Schiedsstelle bei der Festlegung des Erstattungsbetrags unter ökonomischen Gesichtspunkten angemessen erscheint. Ökonomisch gesehen können internationale Vergleichspreise allenfalls als Mindest- oder Richtpreise fungieren, nicht aber mit einem fixierten Anteil als Komponente in die Preisbildung eingehen.<sup>429</sup>

|                               | Zelboraf®                  | Sativex®                  |
|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Gewichtete europäische Preise | 101.511,38 €               | 4.752,61 €                |
| Geschiedste GKV-Kosten        | 64.976,71 €                | 1.874,20 €                |
| <b>Differenz</b>              | <b>36.534,67 € (- 36%)</b> | <b>2.878,41 € (- 61%)</b> |

*Tabelle 6 – Zelboraf® versus Sativex®: Gewichtete Europapreise im Vergleich zu geschiedsten GKV-Kosten*

Quelle: Cassel/Ulrich (2014)

---

<sup>429</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 78.

## 6 Empirische Analyse: Das AMNOG in der Praxis

Der mit dem AMNOG in Deutschland etablierte Prozess zur Nutzenbewertung und Preisbildung für neue Arzneimittel wirft für eine Vielzahl Beteiligter bis heute noch immer Fragen auf. Selbst vor dem Hintergrund der gesetzlichen Vorgaben und ihrer Konkretisierung in der AM-NutzenV sowie der zwischen der pharmazeutischen Industrie und den Krankenkassen geschlossenen Rahmenvereinbarung bleiben die Auswirkungen des AMNOG im konkreten Einzelfall schwer einschätzbar.<sup>430</sup>

Aus den bisherigen AMNOG-Verfahren können Erkenntnisse und Anhaltspunkte gewonnen werden, die zu mehr Transparenz und Berechenbarkeit des Prozesses führen.<sup>431</sup>

In diesem Sinne hat der Autor eine detaillierte Auswertung der 180 durchgeführten Verfahren auf Basis einer/eines hierfür entwickelten (Excel-)Datenbank/Analyse-Tools vorgenommen. Aufgrund thematischer Überschneidungen des Promotionsthemas mit dem Themen- und damit Leistungsspektrum der Unternehmensberatung May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt GbR wurde vereinbart, dass der Verfasser das Tool vorwiegend im Rahmen seiner Tätigkeit als Junior Consultant/Wissenschaftlicher Mitarbeiter für die genannte Firma erarbeiten, die Analyseergebnisse aber gleichzeitig für die Dissertation nutzen darf. Die Analyseergebnisse und deren Darstellungen verbleiben dabei im Eigentum der May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt GbR.

Im Fokus steht die Frage, welche Parameter und Konstellationen in der Praxis des AMNOG-Prozesses zu welchen Nutzenbewertungs- und (Preis-)Verhandlungsergebnissen führen. Der Schwerpunkt liegt hierbei, analog zu dem Thema der vorliegenden Untersuchung, auf preisbildungstechnisch re-

---

<sup>430</sup> Vgl. Grande et al. (2014), S. 26.

<sup>431</sup> Ebd.

levanten Aspekten. Die Analyse erlaubt es, Zusammenhänge und ggf. ungeschriebene (auch möglicherweise ungewollte) Gesetzmäßigkeiten im AMNOG-Verfahren zu erkennen und hieraus Schlussfolgerungen für künftige Verfahren/Preisverhandlungen abzuleiten. Der vorliegende Abschnitt gibt auf Basis dieser Analyse einen Einblick in die gelebte Praxis des AMNOG und seiner Effekte und bietet weitere Denkanstöße hinsichtlich einer ökonomisch zielführenden Regulierung im Sinne des o.g. Second-best-Arrangements. Die Hauptintention dieses Abschnitts ist die Beantwortung der Frage, ob sich empirisch eruieren lässt, dass der Preis innovativer Arzneimittel in einem Abhängigkeitsverhältnis zu deren Nutzen steht oder anders formuliert: ob der Preis tatsächlich dem Nutzen folgt.

## 6.1 Methodik

Als Informationsquellen dienen in erster Linie die öffentlich zugänglichen Internetauftritte des G-BA und des GKV-Spitzenverbandes sowie die Produktangaben der Lauer-Taxe.<sup>432</sup> Die weit überwiegende Mehrheit der folgenden Auswertungen basiert, wie erwähnt, auf einer/einem vom Verfasser entwickelten Datenbank/Analyse-Tool. In Ausnahmefällen wurden bezüglich bestimmter Einzelaspekte auch externe Quellen im Hinblick auf empirische Erkenntnisse herangezogen.

Die Anzahl der Patienten im Anwendungsgebiet der Arzneimittel wird dem jeweiligen Beschlusstext des G-BA entnommen. In einer Vielzahl der Fälle wird hier jedoch keine eindeutige Zahl genannt, sondern vielmehr eine Spanne angegeben. Hier erfolgt die Berechnung des Durchschnitts der Spannweite (Minimum plus Maximum dividiert durch 2). Je nach Auswertungs-Kontext kann der Fall eintreten, dass keine Patientenzahlen für die Auswertung verwendet werden können, da die Angaben im Beschlusstext ungenau sind.

---

<sup>432</sup> Die Lauer-Taxe ist ein elektronisches Nachschlagewerk, das regelmäßig über alle in Deutschland zugelassenen Arzneimittel sowie deren Packungsgrößen und Preise informiert. Vgl. Stock/Redaelli/Lauterbach (2008), S. 125.



Bei der Ermittlung der Jahrestherapiekosten des zu bewertenden Arzneimittels werden die Packungs- und Verbrauchsinformationen zugrunde gelegt, die im Beschlusstext des G-BA aufgeführt sind. Ausgehend vom in der Lauer-Taxe hinterlegten PpU erfolgt dann – analog zu der in Abschnitt 3.3 beschriebenen Vorgehensweise – eine Hochrechnung auf die Jahrestherapiekosten. Somit wird auch eine etwaige Ablösung des gesetzlichen Herstellerabatts von derzeit 7 % des Erstattungsbetrages berücksichtigt. Die Zu- und Abschläge sind dabei aus Vereinfachungsgründen auf den aktuellen Zeitpunkt (Stand der Datenbank) normiert. Die Preise enthalten bereits den AMNOG-Rabatt. Kosten für etwaige zusätzliche/sonstige GKV-Leistungen oder Co-Medikationen sind nicht berücksichtigt. Sind mehrere abgeschlossene AMNOG-Verfahren zu einem Wirkstoff (desselben pU) vorhanden (i.d.R. dann, wenn ein Verfahren ein neues Anwendungsgebiet des betreffenden Wirkstoffs betrifft), so wird ausschließlich das aktuellere Verfahren auswertungstechnisch berücksichtigt, da der AMNOG-Rabatt für das erste Verfahren aktuell nicht mehr gilt. Zur Berechnung der Jahrestherapiekosten für die gesamte Zielpopulation wird sodann die Summe der Patientenzahlen aus beiden Verfahren herangezogen.

Auch Angaben zu Jahresverbräuchen können Spannen aufweisen. Hier wird analog zur Patientenzahl vorgegangen.

In wenigen Fällen liegen die Jahrestherapiekosten von neuen, AMNOG-bewerten Arzneimitteln in einer Spanne. Hier wird ebenfalls der Durchschnitt der Spannweite berechnet.

Bei den Wirkstoffen Lixisenatid und Retigabin konnten die Jahrestherapiekosten nicht ermittelt werden, da bei Ersterem nur (noch) Parallelimporteure in der Lauer-Taxe aufgeführt sind und bei Zweitgenanntem gar kein Eintrag (mehr) existiert.

Bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten werden stets die Originalanbieter herangezogen.

Die Ermittlung der Jahrestherapiekosten der ZVT erweist sich – im Vergleich zum Prozedere bei den AMNOG-bepreisten Arzneimitteln – als komplexer und aufwendiger. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn Subgruppen im Anwendungsgebiet des Medikaments gebildet wurden. Es verhält sich bei der ZVT nämlich so, dass sie sich je nach Subgruppe unterscheiden kann. Hinzu kommt, dass bei unterschiedlichen Nutzenniveaus je Subgruppe eine Gewichtung zu erfolgen hat, die die hinter jeder Subgruppe stehende Patientenzahl berücksichtigt. In wenigen Fällen konnte keine Gewichtung vorgenommen werden.

Weitere Details werden bei Bedarf an der entsprechenden Stelle im Text erörtert.

Der Stand der Datenbank ist der 17.08.2015.

## **6.2 Grundlegende Daten und Zusammenhänge**

### **6.2.1 AMNOG-Verfahrensstand**

Der G-BA hat 140 Nutzenbewertungen durchgeführt. 16 Verfahren sind derzeit relativ zeitnah in den AMNOG-Prozess gestartet und befinden sich in der Phase vor der IQWiG-Nutzenbewertung. Bei vier Verfahren ist das Stellungnahmeverfahren aktuell eröffnet, bei sechs Verfahren wird zurzeit die Beschlussfassung des G-BA vorbereitet.

Darüber hinaus ist bei insgesamt 13 Verfahren der AMNOG-Prozess zwar begonnen worden, aber nicht abgeschlossen. Dies betrifft zunächst sechs Verfahren, in denen die jeweiligen Arzneimittel aufgrund von sog. Geringfügigkeit freigestellt wurden. Nach § 35a Abs. 1a SGB V können Fertigarzneimittel, obgleich sie die tatbestandlichen Voraussetzungen für eine Nutzenbewertung erfüllen, von dieser freigestellt werden. Die Voraussetzung dafür ist, dass die zu erwartenden Ausgaben für die GKV geringfügig sind. Die Maßstäbe zur Beurteilung der Geringfügigkeit dieser Ausgaben sind im 5.

Kapitel § 15 VerfO festgelegt.<sup>433</sup> Weiterhin wurden sechs Verfahren vorzeitig eingestellt.<sup>434</sup> Ein Verfahren wurde vom G-BA mit dem Vermerk „kein Status“ versehen. Welche Gründe hierfür im Einzelnen eine Rolle spielen, ist für den Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Dissertation nicht relevant. Folglich wurden bezüglich dieses Punktes auch keine weitergehenden Recherchen unternommen.

Die folgende Abbildung zeigt den AMNOG-Verfahrensstand im Überblick:

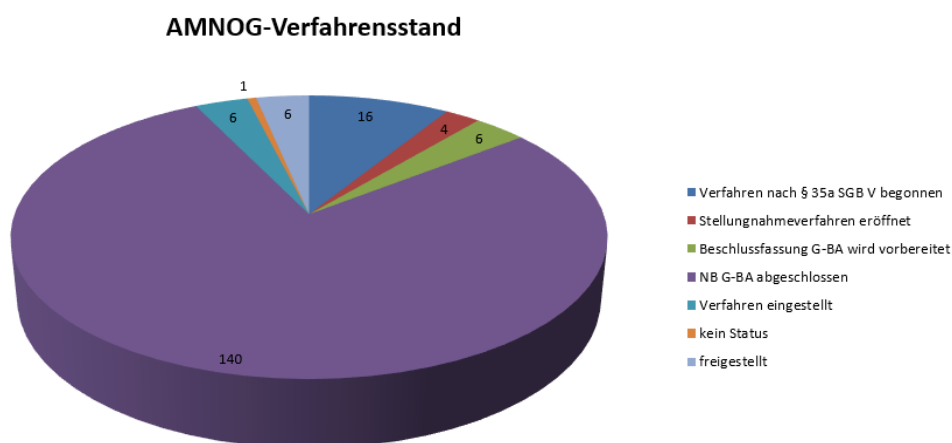


Abbildung 27 – AMNOG-Verfahrensstand im Überblick

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

Legende: NB: Nutzenbewertung

Die in dieser Abbildung dargestellte Kategorie „NB G-BA abgeschlossen“ lässt sich in drei Unterkategorien aufsplitten. Bei neun dieser Verfahren wurde seitens des Herstellers mittels der sog. Opt-Out-Regelung das Arzneimittel vom Markt genommen, wodurch in diesen Fällen keine Preisverhandlung

<sup>433</sup> Vgl. G-BA (2015d).

<sup>434</sup> Eigentlich sind es sieben Verfahren, der G-BA hat jedoch in einem Fall ein Verfahren unter der Rubrik „Verfahren abgeschlossen“ eingeordnet, obwohl in diesem Fall das Verfahren eingestellt wurde (erneute Nutzenbewertung für den Wirkstoff Retigabin; Verfahrensbeginn am 01.05.2013).

gen zwischen GKV-Spitzenverband und Hersteller mehr stattfinden.<sup>435</sup> In 89 Verfahren sind die Preisverhandlungen nach § 130b SGB V bereits abgeschlossen, sodass hier der gesamte AMNOG-Prozess vollständig durchlaufen wurde. Eingeschlossen sind dabei sowohl Arzneimittel mit vereinbarten Preisen zwischen den o.g. Parteien als auch Arzneimittel mit festgesetzten Preisen seitens der Schiedsstelle. In 42 Verfahren laufen die Preisverhandlungen noch.

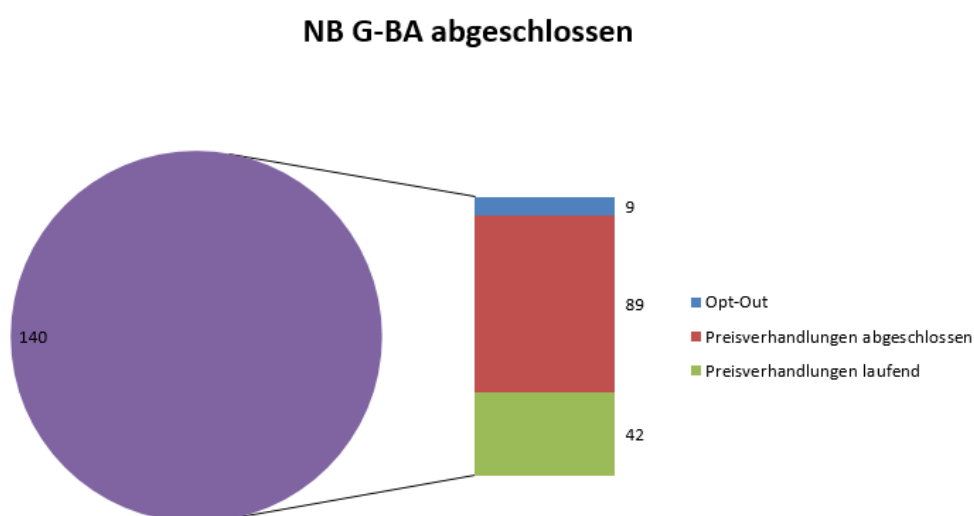


Abbildung 28 – Unterkategorien zu den abgeschlossenen Nutzenbewertungen des G-BA

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

In aller Regel ist der G-BA bei seinen Nutzenbewertungen im zeitlich gesetzten Rahmen von sechs Monaten ab Markteinführung geblieben. In 15 von 140 Fällen (knapp 11 %) war dies nicht der Fall. 20 % der G-BA-Nutzenbewertungen sind zeitlich befristet (28 von 140).

Bezogen auf die Verfahren mit abgeschlossenen Preisverhandlungen und auf den Zeitpunkt, ab dem der Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V gilt (ggf. rückwirkend), lässt sich seit Einführung des AMNOG eine Dynamik er-

<sup>435</sup> Davon abzugrenzen ist der sog. harte Opt-Out, von dem die Rede ist, wenn der Hersteller sein Produkt nach gescheiterter Preisverhandlung bzw. einem Schiedsspruch vom Markt nimmt. Vgl. hierzu Wasem (2013a), S. 12.

kennen. Wurden für die Jahre 2012 und 2013 noch jeweils 18 Erstattungsbeiträge vereinbart/festgesetzt, so waren es 2014 mit 33 fast doppelt so viele. Für das Jahr 2015 sind mit Stand vom 17.08.2015 bereits 20 Erstattungsbeiträge zu verzeichnen und damit nach etwa einem halben Jahr schon mehr als in den Jahren 2012 und 2013. Dies lässt die Prognose zu, dass im Jahr 2015 möglicherweise ein neuer Höchstwert erreicht wird.

In sechs Fällen ist eine Anerkennung als Praxisbesonderheit vereinbart worden. Dies betrifft zwar Arzneimittel mit positivem Ergebnis (vorwiegend mit beträchtlichem Zusatznutzen), gleichwohl ist eine Reihe weiterer Arzneimittel mit ähnlich gutem Ergebnis – die überwiegende Mehrheit – nicht als Praxisbesonderheit anerkannt.

Die 140 AMNOG-Verfahren, für die ein Beschluss des G-BA vorliegt, repräsentieren 261 (Patienten-)Subgruppen<sup>436</sup> und insgesamt rund 48 Mio. Patienten.<sup>437</sup> Die Zahl der Verfahren unterscheidet sich in erster Linie deshalb von der Zahl der Wirkstoffe, weil in einigen Fällen Verfahren zu neuen Anwendungsgebieten oder Neubewertungen nach Fristablauf bei zeitlich befristeten Nutzenbewertungen des G-BA durchgeführt wurden.

Die AMNOG-Verfahren lassen sich aus unterschiedlichen Blickwinkeln betrachten. Abbildung 29 gibt einen Überblick über diese Verfahren. Dargestellt ist hier, wie häufig die jeweiligen Nutzenkategorien durch den G-BA vergeben wurden. Dieser Aspekt wurde zunächst im Hinblick auf die grundsätzlich betroffenen Verfahren beantwortet (blaue Säulen).<sup>438</sup> Darüber hinaus ist dar-

---

<sup>436</sup> Wurden keine Subgruppen im Anwendungsgebiet gebildet, so fließt das gesamte Anwendungsgebiet als eine Gruppe in die Zählung mit ein.

<sup>437</sup> Einige Verfahren mussten aus der Zählung herausgenommen werden, da die Angaben im Beschlusstext des G-BA/Bundesanzeiger nicht eindeutig sind. Ferner flossen in wenigen Fällen, vorwiegend in Verfahren bezüglich einer Neubewertung nach Fristablauf, die Patienten im Anwendungsgebiet doppelt in die Zählung ein. Dies ist im Gesamtkontext aber zu vernachlässigen. Die Zahl von 48 Mio. Patienten ist folglich als Annäherung zu verstehen.

<sup>438</sup> Methodik bei Subgruppen im Anwendungsgebiet: Die Subgruppe(n) mit der höchsten Nutzenkategorie ist/sind ausschlaggebend im Hinblick auf die grundsätzliche nutzentechnische Einordnung des jeweiligen Arzneimittels.

gestellt, für wie viele (Patienten-)Subgruppen (rote Säulen) und für welche Zahl an Patienten (grüne Säulen) diese Nutzenkategorien jeweils vergeben wurden.

In einem Verfahren (1 %) hat der G-BA einen erheblichen Zusatznutzen bescheinigt, einen beträchtlichen Zusatznutzen in 29 (21 %) und einen geringen in 36 Verfahren (26 %). In 13 Verfahren (9 %) gilt der Zusatznutzen als nicht quantifizierbar und in 61 Verfahren (44 %) konnte ein Zusatznutzen nicht belegt werden.

Bereits auf Basis dieser relativ einfachen Übersicht lassen sich bei vertiefter Betrachtung interessante Aspekte ausmachen. Exemplarisch wird hier die Frage aufgegriffen, inwieweit die von Institutionen der Selbstverwaltung vielfach zitierte Zahl positiver Verfahrensausgänge<sup>439</sup> in den jeweiligen Nutzenkategorien ein realistisches Bild für die Versorgungspraxis widerspiegelt. Abbildung 29 zeigt, dass der vordergründige Eindruck, wonach in rund 21 % aller Verfahren ein beträchtlicher Zusatznutzen vom G-BA attestiert wurde, zu relativieren ist. So ist der Anteil an Subgruppen, für die ein beträchtlicher Zusatznutzen bescheinigt wurde, demgegenüber schon geringer (13 %). Wird darüber hinaus auf die Patientenzahlen abgestellt, ist die Diskrepanz eklatant. Lediglich 1 % aller Patienten, die im Rahmen der AMNOG-Verfahren berücksichtigt wurden, kann von einem beträchtlichen Zusatznutzen profitieren. Ähnliche Tendenzen – wenn auch in deutlich abgemilderter Form – lassen sich auch bei den Nutzenkategorien „gering“ und „nicht quantifizierbar“ erkennen.

Ein deutlicher Unterschied zeigt sich ebenfalls im Vergleich der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ mit der (zweit-)niedrigsten Kategorie (Zusatznutzen nicht belegt): Während der Anteil an entsprechenden Verfahren bereits deutlich divergiert (21 % versus 44 %), ist mit Blick auf die Subgruppen ein noch größerer Unterschied zu erkennen (13 % versus 63 %). Besonders

---

<sup>439</sup> Vgl. Deutsches Ärzteblatt (2013), S. 1296.

frappierend ist die Diskrepanz wiederum bezüglich der Patienten. Wie oben ausgeführt, profitiert nur 1 % von neuen Arzneimitteln in beträchtlichem Ausmaß. Hingegen gibt es gemäß den G-BA-Bewertungen für 78 % und damit für mehr als drei von vier Patienten keinen Zusatznutzen durch neue Arzneimittel.

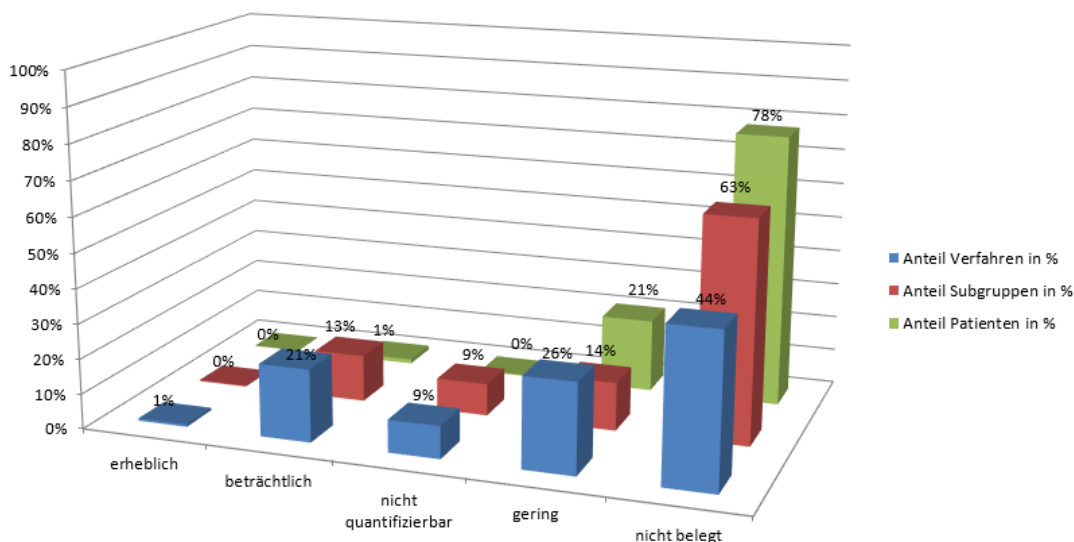


Abbildung 29 – AMNOG-Verfahren aus unterschiedlichen Blickwinkeln

Quelle: In Anlehnung an Grande et al. (2014), S. 26

### 6.2.2 Schiedsstellenverfahren und Rabatte auf den PpU: Lässt sich von der Nutzenbewertung auf den (prozentualen) Rabatt schließen?

Wie bereits erwähnt, sind die Preisverhandlungen nach § 130b SGB V bei 89 Verfahren bereits abgeschlossen. In neun Fällen konnte zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Hersteller keine Einigung hinsichtlich des Erstattungsbetrages erzielt werden, sodass die Schiedsstelle aktiv werden musste, um einen Erstattungsbetrag festzusetzen. Dies entspricht rund 10 % der Verfahren.

Bis auf eine Ausnahme (Wirkstoff Pomalidomid, bei dem der Erstattungsbetrag teilweise vereinbart [Wirkstärken 3 und 4 mg] und teilweise festgesetzt

[Wirkstärken 1 und 2 mg] wurde)<sup>440</sup> betreffen alle Schiedsstellenverfahren Arzneimittel mit einem vom G-BA proklamierten nicht belegten Zusatznutzen. Von allen abgeschlossenen AMNOG-Verfahren mit nicht belegtem Zusatznutzen (32) handelt es sich bei acht um Schiedsstellenverfahren (25 %).

Der prozentuale § 130b-Rabatt auf den PpU beträgt über alle Nutzenkategorien hinweg durchschnittlich 24,74 %.

Im bisher einzigen Fall eines erheblichen Zusatznutzens beträgt der Rabatt 13,64 %. In der Gruppe der Arzneimittel mit beträchtlichem Zusatznutzen ist ein durchschnittlicher Rabatt von 19,64 % zu verzeichnen, bei den Arzneimitteln mit geringem Zusatznutzen ein durchschnittlicher Rabatt von 23,99 %. Bei Therapeutika mit nicht quantifizierbarem Zusatznutzen ist ein Durchschnitts-Rabatt von 18,67 % gegeben, bei den Arzneimitteln ohne Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss ein Rabatt von 30,72 %.

Die nachfolgende Abbildung veranschaulicht die prozentualen Rabatthöhen in den einzelnen Nutzenkategorien (bis zur Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“) nebst den jeweiligen Rabattspanweiten im Vergleich.

---

<sup>440</sup> Vgl. GKV-Spitzenverband (2015).



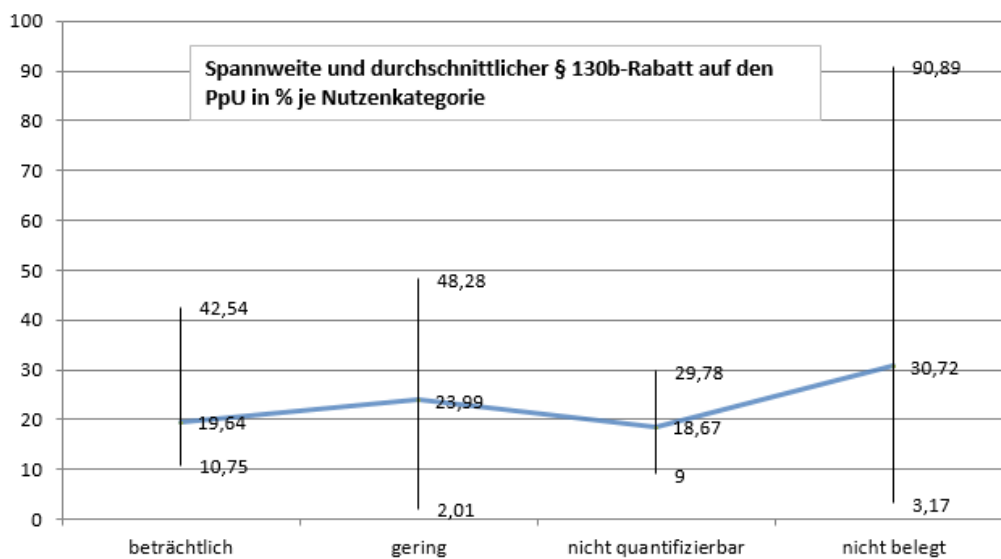


Abbildung 30 – Rabatte je Nutzenkategorie im Vergleich

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

Zwar ist die prozentuale Rabatthöhe bei Arzneimitteln mit nicht belegtem Zusatznutzen mit durchschnittlich 30,72 % im Vergleich zu den anderen Nutzenkategorien am höchsten. Nichtsdestotrotz ist es augenscheinlich, dass der Rabatt in der zweitniedrigsten Nutzenkategorie (nicht quantifizierbarer Zusatznutzen) die geringste Durchschnittshöhe aufweist (18,67 %) und insofern aus einer zunächst zu erwartenden Abfolge der Durchschnittsrabatte in Abhängigkeit von den Nutzenkategorien ausschert.

Auch die Rabattspannweiten deuten auf teils erhebliche Inkonsistenzen hin. So ist etwa bei den Arzneimitteln mit nicht belegtem Zusatznutzen zwar in einem Einzelfall der höchste prozentuale Abschlag auf den PpU zu entrichten, in einem anderen Einzelfall ist es hingegen der zweitniedrigste im Vergleich zu den anderen Kategorien. Auf der anderen Seite erscheint es interessant, dass der niedrigste prozentuale Abschlag auf den PpU bei den Arzneimitteln mit beträchtlichem Zusatznutzen höher liegt als bei allen anderen Nutzenkategorien.

Ferner ist zu postulieren, dass sich die Rabattspannweiten der einzelnen Nutzenkategorien zum Teil erheblich überlagern, was einen Rückschluss von der prozentualen Rabatthöhe auf die jeweilige Nutzenkategorie gewissermaßen

ßen unmöglich macht. Beispielsweise findet sich ein Rabatt von 20 % auf den PpU im Bereich der Spannweite der Werte aller vier Kategorien.<sup>441</sup>

Wie bereits angeführt, betreffen Schiedsstellen-Verfahren ausschließlich Arzneimittel mit nicht belegtem Zusatznutzen (Ausnahme: Imnovid® mit teilweise verhandeltem und teils festgesetztem Rabatt). Bei isolierter Betrachtung dieser Gruppe im Hinblick auf den durchschnittlichen § 130b-Rabatt ergibt sich ein Wert von 43,69 %. Der Durchschnitts-Rabatt der Gruppe mit nicht belegtem Zusatznutzen exklusive der Schiedsstellen-Verfahren beläuft sich auf 27,18 % (minus 16,51 %). Die Involvierung der Schiedsstelle scheint bei nicht belegtem Zusatznutzen folglich im Schnitt mit deutlich erkennbaren negativen Konsequenzen für die pU verbunden zu sein. Die Kausalität könnte jedoch auch umgekehrt sein: Die Schiedsstelle wird vorwiegend in den Fällen vom Hersteller angerufen, in denen die Vorstellungen des GKV-Spitzenverbands für den pU deutlich negativ sind und damit nicht akzeptabel.

### **6.2.3 Orphan Drugs**

Sog. Orphan Drugs (von engl. orphan, „die Waise“) sind Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen. Als selten gelten in der Europäischen Union (EU) Erkrankungen, die nicht mehr als einen von 2.000 EU-Bürgern betreffen. Befördert durch die seit dem Jahr 2000 geltende europäische Verordnung zu Arzneimitteln gegen seltene Krankheiten stehen den Patienten in der EU derzeit 80 solcher Orphan-Medikamente zur Verfügung (Stand: 20.03.2015).<sup>442</sup>

Der höchste Anteil der Orphan Drugs an den jährlichen Neueinführungen von Arzneimitteln in Deutschland in den letzten zehn Jahren war mit 33 % im Jahr 2016 zu verzeichnen. Der Anteil schwankt von Jahr zu Jahr, ohne dass ein Trend zu erkennen wäre. Im Durchschnitt der letzten fünf Jahre machen

---

<sup>441</sup> Ähnliches berichten auch Schwarz/Freiberg (2015), S. 28.

<sup>442</sup> vfa (2015a).

Orphan Drugs rund 21 % der jährlichen Neueinführungen aus.<sup>443</sup> Damit ist deren Anteil verglichen mit den fünf Jahren vor dem AMNOG in etwa gleich geblieben.

| Jahr | Anteil Orphan Drugs |
|------|---------------------|
| 2006 | 28 %                |
| 2007 | 26 %                |
| 2008 | 16 %                |
| 2009 | 14 %                |
| 2010 | 25 %                |
| 2011 | 04 %                |
| 2012 | 25 %                |
| 2013 | 15 %                |
| 2014 | 27 %                |
| 2015 | 33 %                |

*Tabelle 7 – Anteil der Orphan Drugs an den Neueinführungen von Medikamenten in Deutschland*

Quelle: vfa (2016)

### 6.3 Pricing-Modelle für AMNOG-Arzneimittel

Vor dem Hintergrund der AMNOG-Preisverhandlungen spielt etwa auch das Thema der Preismodellierung eine bedeutende Rolle. Hierbei werden von den beiden Vertragsparteien verschiedene Kalkulationsmodelle angewendet: Mit einem vom pU häufig präferierten „Flat Pricing“-Modell,<sup>444</sup> d.h. ein identischer Preis für unterschiedliche Wirkstoffmengen eines Arzneimittels, werden gleiche Therapiekosten pro Patient sichergestellt, unabhängig von der verordneten Wirkstoffmenge. Der GKV-Spitzenverband bevorzugt hingegen ein lineares Pricing, bei dem der Preis eines Arzneimittels mit der Wirkstoffmenge steigt. Mit einem solchen Preismodell lassen sich geplante wirkstoffmengenbezogene Therapiekosten pro Patient realisieren, sodass sich ein fester

<sup>443</sup> Vgl. vfa (2016).

<sup>444</sup> Vgl. Jönsson (2001).

Preis pro Wirkstoffmenge ergibt, der unabhängig von den im Markt befindlichen Packungen ist.<sup>445</sup>

Die Unternehmensberatung Ecker + Ecker hat in diesem Zusammenhang untersucht, welche Preismodell-Rationale sich in der Preisverhandlung durchsetzen lässt: Das Preismodell der Hersteller, das oft „Flat Pricing“ beinhaltet, oder aber das des GKV-Spitzenverbandes, das eher auf einem linearen Pricing basiert. Die selektierten Verfahren wurden dabei einem Vorher-Nachher-Vergleich unterzogen, indem pro Verfahren die jeweiligen Preise vor und nach Abschluss der Preisverhandlung gegenübergestellt wurden. Anhand dieses Vergleichs lässt sich feststellen, ob das „Flat Pricing“-Modell nach Abschluss der Preisverhandlung beibehalten oder auf ein lineares Pricing umgestellt wurde.<sup>446</sup>

Im Ergebnis zeigt die Analyse der zwölf eingeschlossenen Verfahren, bei denen der Hersteller mit einem „Flat Pricing“ die Preisverhandlung aufgenommen hat, dass die Hersteller ihr favorisiertes Preismodell überwiegend gegen den GKV-Spitzenverband durchsetzen konnten. Bei drei Verfahren weisen die Erstattungsbeträge nach Abschluss der Preisverhandlungen ein lineares Pricing auf. Im Verfahren von Pomalidomid konnte der Hersteller nur teilweise sein „Flat Pricing“-Modell durchsetzen und reagierte mit einer Marktrücknahme der niedrigen Wirkstärken.<sup>447</sup>

---

<sup>445</sup> Vgl. Bot et al. (2015).

<sup>446</sup> Ebd.

<sup>447</sup> Ebd.

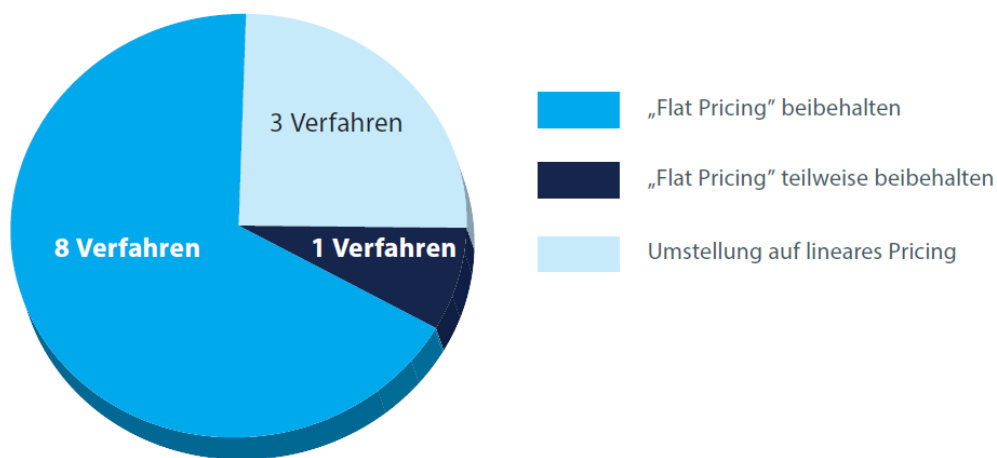
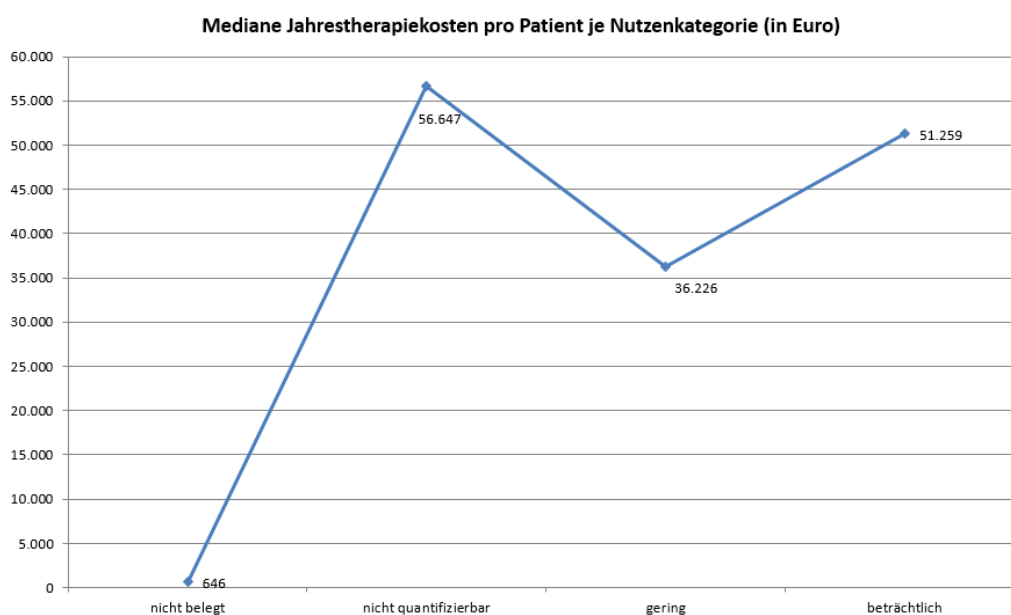


Abbildung 31 – Verhandlungsergebnis für Wirkstoffe mit „Flat Pricing“ nach der Preisverhandlung

Quelle: Bot et al. (2015)

#### 6.4 Nutzen versus Preis: Lässt sich von der Nutzenbewertung auf den (absoluten) Preis schließen?

Die medianen Jahrestherapiekosten pro Patient belaufen sich über alle Nutzenkategorien hinweg auf rund 27.100 Euro. Bei dem einzigen bisher abgeschlossenen AMNOG-Verfahren mit einem erheblichen Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss ist ein Wert von rund 1.900 Euro zu verzeichnen. In der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ betragen die medianen Jahrestherapiekosten ca. 51.000 Euro, bei „geringem Zusatznutzen“ ca. 36.000 Euro, bei „nicht quantifizierbarem Zusatznutzen“ etwa 57.000 Euro, in der Kategorie „Zusatznutzen nicht belegt“ ca. 600 Euro. Die folgende Abbildung zeigt die medianen Jahrestherapiekosten pro Patient je Nutzenkategorie in der Übersicht:



*Abbildung 32 – Mediane Jahrestherapiekosten pro Patient je Nutzenkategorie*

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

Die Kosten von Arzneimitteln mit nicht belegtem Zusatznutzen sind deutlich geringer als die Kosten von Arzneimitteln mit Zusatznutzen. Dies war vor dem rechtlich-regulatorischen Hintergrund des AMNOG zu erwarten. Da es sich, wie beschrieben, bei einer Vielzahl an ZVTs um Generika handelt, erstaunt es nicht, dass das Preisniveau derart niedrig ausfällt. Auf der anderen Seite ist dieses Ergebnis auch aus ökonomischer Sicht sinnvoll und positiv, da es auch und gerade unter dem Gesichtspunkt allokativer Effizienz dazu führt, die knappen Ressourcen im Bereich der Arzneimittelversorgung gezielt auf Arzneimittel mit Zusatznutzen und damit auf Therapeutika, die der dynamischen Effizienz förderlich sind, zu lenken.

Vor dem Hintergrund der ökonomisch sinnvollen politischen Losung „Der Preis folgt dem Nutzen“ ist zu erwarten, dass die medianen Jahrestherapiekosten in Abhängigkeit von den Nutzenkategorien, wie sie in Abbildung 32 aufsteigend von links nach rechts aufgeführt sind, steigen. Hier ist jedoch mit der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ ein Ausreißer zu erkennen. Die Arzneimittel der nach der AM-NutzenV zweitniedrigsten Kategorie (abgesehen von dem Sonderfall, dass der Nutzen eines neuen, zu bewer-

tenden Arzneimittels niedriger ist als der Nutzen der ZVT) werden im Schnitt höher bepreist als die Arzneimittel der Kategorie „gering“ und „beträchtlich“ (zur Kategorie „erheblich“ lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Aussage treffen, da hier zurzeit nur ein AMNOG-Verfahren mit entsprechender Einordnung vorliegt). Dies kann zum einen an der bisher vergleichsweise geringen Grundgesamtheit liegen (sieben AMNOG-Verfahren), andererseits kann argumentiert werden, dass in Abweichung von der rechtlichen nutzentechnischen Einordnung ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen jeglicher Zusatznutzen oberhalb eines nicht belegten Zusatznutzens sein kann. Aus diesem Blickwinkel betrachtet kann eine Bepreisung wie die derzeit vorliegende durchaus gerechtfertigt sein.

Empirisch scheint zumindest im Durchschnitt (Median) der Preis dem Nutzen zu folgen und zwar dergestalt, dass mit steigender Nutzenkategorie auch höhere Preise realisiert werden können.

Die Ermittlung der jeweils gängigen Lage- und Streuungsmaße ermöglicht einen tiefergehenden Blick auf die Preisstrukturen innerhalb der einzelnen Nutzenkategorien. Die folgende Tabelle stellt dies zunächst überblickartig dar:

| Statistische Maßzahl / (Zusatz-)Nutzenkategorie | Nicht belegt | Nicht quantifizierbar | Gering  | Beträchtlich |
|---|--------------|-----------------------|---------|--------------|
| Minimum   | 12           | 26.727                | 507     | 990          |
| Q1  | 403          | 32.609                | 1.543   | 29.986       |
| Arithmetisches Mittel                           | 20.426       | 77.002                | 57.193  | 65.706       |
| Median  | 646          | 56.647                | 36.226  | 51.259       |
| Q3  | 13.161       | 108.901               | 68.578  | 84.274       |
| Maximum   | 284.123      | 172.621               | 497.874 | 272.661      |
| Spannweite                                      | 284.111      | 145.894               | 497.367 | 271.271      |
| Interquartilsabstand                            | 12.758       | 76.292                | 67.035  | 54.288       |
| Standardabweichung                              | 57.046       | 53.669                | 100.244 | 61.781       |

*Tabelle 8 – Lage- und Streuungsmaße je Nutzenkategorie (in Euro)*

Quelle: Eigene Darstellung

Legende: Q1: unteres Quartil, Q3: oberes Quartil

Folgende Aussagen lassen sich zu den Streuungsmaßen treffen: Die kostentechnischen Spannweiten bezogen auf die Jahrestherapiekosten pro Patient liegen in allen vier Nutzenkategorien im sechsstelligen, die Interquartilsabstände im fünfstelligen Bereich, was auf eine ausgeprägte preisliche Heterogenität innerhalb der Nutzenkategorien wie im interkategorialen Vergleich hindeutet. Die Standardabweichungen<sup>448</sup> liegen mindestens im fünfstelligen, bei der Kategorie „geringer Zusatznutzen“ mit rund 100.000 Euro im sechsstelligen Bereich.

Die Lagemaße (Minimum, Q1, Median, Q3 sowie Maximum) lassen sich mit dem graphischen Instrument des Boxplots eingängig darstellen, wie die folgende Abbildung illustriert. Durch Boxplots ist es in diesem Kontext möglich, auf einen Blick zu erkennen, welche preistechnischen Unterschiede und auch Parallelen zwischen den einzelnen Kategorien in Relation zueinander existieren.

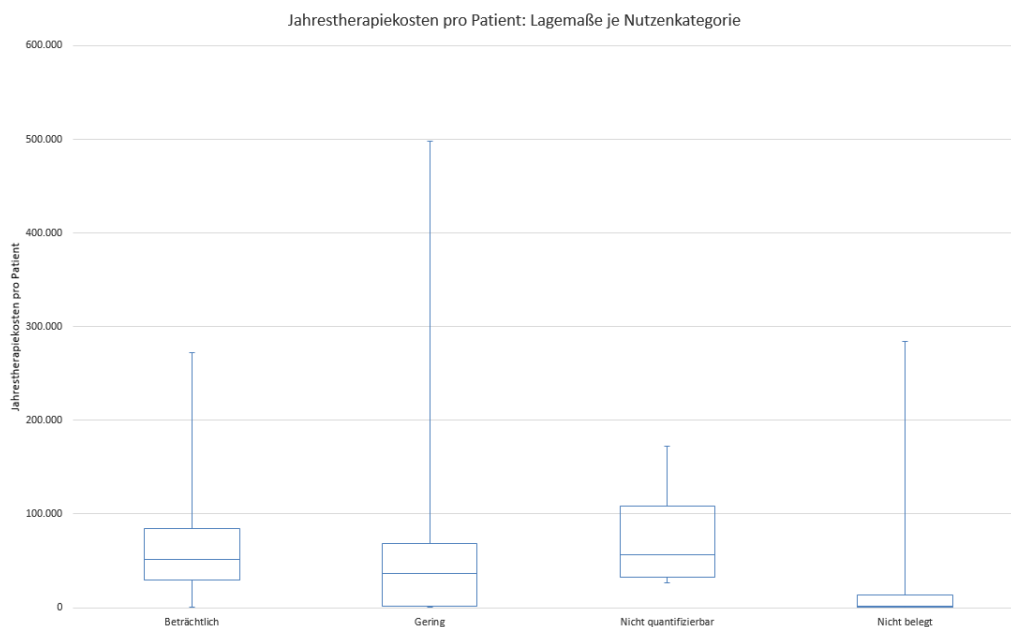


Abbildung 33 – Boxplots: Lagemaße je Nutzenkategorie in der Übersicht

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

<sup>448</sup> Dies ist ein Maß für die Streubreite der Werte eines Merkmals rund um dessen Mittelwert (arithmetisches Mittel). Vgl. Statista (2015b).



Die Boxplots deuten in erster Linie bei Arzneimitteln mit Zusatznutzen auf Inkonsistenzen hin, was das relative Preisspektrum der einzelnen Kategorien betrifft. D.h., es liegen preisliche Überschneidungen vor. Dies betrifft sowohl den Kernbereich zwischen den Quartilen Q1 und Q3 als auch das gesamte Preisspektrum. Beispielsweise ist es erstaunlich, dass das teuerste Arzneimittel ohne Zusatznutzen (Wirkstoff Turoctocog alfa; kein Orphan Drug) teurer ist als alle Arzneimittel mit beträchtlichem und nicht quantifizierbarem Zusatznutzen. Ebenso liegt es preislich oberhalb des Kernbereichs der Kategorie „geringer Zusatznutzen“. Das teuerste Präparat zählt zudem zu den Medikamenten mit einem geringen Zusatznutzen gegenüber der ZVT (Elosulfase alfa; Orphan Drug).

Insgesamt kommt der Umstand zum Tragen, dass sich Preise für innovative Arzneimittel nicht selten im Preisspektrum von mehreren Nutzenkategorien bewegen und somit nicht eindeutig einer bestimmten Kategorie zuzuordnen sind. Dies scheint keine Ausnahme, sondern eher der Regelfall zu sein. In Bezugnahme auf die dieser Untersuchung zugrunde liegende Zieldimension allokativer Effizienz und dabei im Speziellen vor dem Hintergrund der Umsetzung von Nutzen in Preise erscheint dies zumindest diskussionswürdig. Die Boxplots legen nahe, dass der Preis in der Praxis nur unzureichend dem Nutzen des Präparats zu folgen scheint. Dies ist in dem Zusammenhang zu erwähnen, dass Unterschiede hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens in der Analyse nicht berücksichtigt wurden. Schwarz/Freiberg (2015) legen diesbezüglich nahe, dass der Erstattungsbetrag i.d.R. umso höher ist, je höher die Ergebniswahrscheinlichkeit des festgestellten Zusatznutzens ist.

G-BA-Chef Hecken hat kritisiert, dass die Ergebnisse der Arzneimittelpreisverhandlungen nicht mit dem vom G-BA festgestellten Zusatznutzen korrelieren.

ren.<sup>449</sup> Dies ist nach den Erkenntnissen des Verfassers – bezogen auf Jahrestherapiekosten pro Patient – zumindest zu relativieren.

### **6.5 Auswirkungen von Indikationserweiterungen und Neubewertungen auf die Preisbildung**

Sieben der 89 abgeschlossenen AMNOG-Verfahren betreffen Verfahren zu neuen Anwendungsgebieten eines zuvor bereits bewerteten und bepreisten Wirkstoffs und stellen damit Indikationserweiterungen dar (Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 VerfO). Im Falle des Wirkstoffs Eribulin tritt der Sonderfall auf, dass das zweite zugehörige Verfahren gleichzeitig sowohl ein neues Anwendungsgebiet als auch eine Neubewertung nach Fristablauf betrifft (Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2 und 6 VerfO).

Hinsichtlich des Wirkstoffs Ruxolitinib erfolgte eine erneute Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V aufgrund der Überschreitung der 50 Mio.-Euro-Umsatzgrenze. Bei Vandetanib wurde eine Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 5b SGB V<sup>450</sup>, bei Vemurafenib wiederum eine Neubewertung nach Fristablauf gemäß 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 6 VerfO durchgeführt.

Bei den Neubewertungen fällt zunächst auf, dass diese in drei von vier Fällen besser ausgefallen sind als im ersten Verfahren – in einem Fall blieb die Nutzenkategorie über beide Verfahren hinweg bestehen. Preislich (auf PpU-Ebene) scheint sich dies jedoch nur bei Ruxolitinib „ausgezahlt“ zu haben.

Bei den Wirkstoffen, bei denen ein neues Anwendungsgebiet hinzugekommen ist, sieht das Bild insgesamt diffuser aus: Unabhängig von der Konstellation der Nutzenkategorien in beiden Verfahren ist vereinbart worden, dass sich der ursprüngliche Rabatt nach Abschluss des zweiten AMNOG-Verfahrens erhöht. Es steht zu vermuten, dass hier der Budget Impact durch die hinzugekommene Patientenzahl als primärer Treiber angesehen werden

---

<sup>449</sup> Vgl. Ärzte Zeitung (2014), S. 6.

<sup>450</sup> Wurden die erforderlichen Nachweise im ersten Bewertungsverfahren nicht vollständig vorgelegt, so konnten pU bis zum 31. Dezember 2012 jederzeit eine erneute Nutzenbewertung beantragen. Vgl. Schwabe (2014), S. 163.

kann. Dies ist umso wahrscheinlicher, zumal die neuen Anwendungsgebiete durchgehend keine bessere Nutzenbewertung erhielten als die ersten zugehörigen Verfahren (teilweise aber eine schlechtere). Dass mit Aflibercept dennoch ein Verfahren existiert, bei dem trotz eines wiederholt nicht belegten Zusatznutzens laut Preishistorie in der Lauer-Taxe scheinbar eine Preiserhöhung nach Abschluss des Verfahrens zu dem neuen Anwendungsgebiet erfolgte, ist insofern interessant, als dies nahelegt, dass sowohl die ZVT im ersten als auch die ZVT im zweiten Verfahren in irgendeiner Weise preisbildungstechnisch Berücksichtigung gefunden haben müssen und somit in der Gesamtschau eine Preis-Gewichtung stattfand, die zu einem erhöhten Erstattungsbetrag geführt hat. Dies erscheint vor dem Hintergrund der rechtlichen Rahmenbedingungen auch durchaus plausibel.

Im Folgenden wird die Kosten- und Nutzensituation zunächst bei Arzneimitteln in ausgewählten Therapiegebieten beleuchtet. Anschließend wird selbiges für den Themenbereich Mischpreise unternommen. Daran anknüpfend erfolgt ein erster tieferer Blick in die Statistik, indem eine bivariate, korrelative Analyse des Zusammenhangs zwischen der Patientenzahl und den Jahrestherapiekosten pro Patient durchgeführt wird. Abschließend soll dann ein multiples Regressionsmodell darüber Aufschluss geben, ob und wenn ja, welche relevanten Variablen im AMNOG-System einen Einfluss auf den prozentualen Aufschlag auf die ZVT-Kosten haben.

## **6.6 Kosten- und Nutzensituation in ausgewählten Therapiegebieten**

Die folgende Abbildung stellt die AMNOG-Verfahren mit G-BA-Beschluss differenziert nach Therapiegebieten dar. Die häufigsten Verfahren (27 %) betreffen Arzneimittel zur Behandlung onkologischer Erkrankungen, gefolgt von Arzneimitteln gegen Stoffwechselkrankheiten (21 % der Verfahren) sowie Infektionskrankheiten (10 % der Verfahren). Auf das letztgenannte Therapiegebiet und dabei insbesondere auf das Indikationsgebiet Hepatitis C wird im weiteren Verlauf der Untersuchung in Abschnitt 7 noch näher eingegangen.

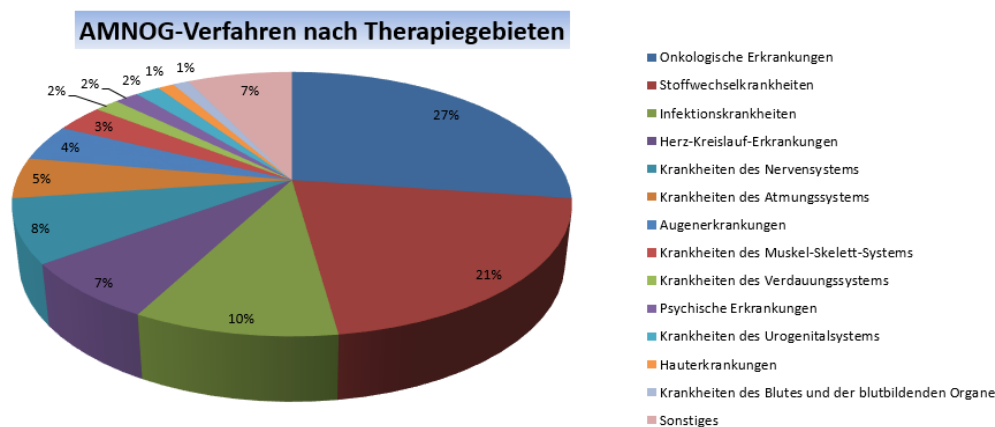


Abbildung 34 – AMNOG-Verfahren nach Therapiegebieten

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

Bei näherer Betrachtung der beiden Therapiegebiete mit den meisten AMNOG-Verfahren fällt auf, dass sich diese hinsichtlich der jeweils vom G-BA vergebenen Nutzenkategorien zum Teil erheblich voneinander unterscheiden. Während der prozentuale Anteil der Verfahren mit nicht belegtem Zusatznutzen bei den Arzneimitteln gegen Stoffwechselerkrankungen bei 57 % liegt, so macht dieser bei den Onkologika nur 15 % aus. Umgekehrt beträgt der Anteil mit beträchtlichem Zusatznutzen bei den Onkologika 38 %, bei den Arzneimitteln gegen Stoffwechselerkrankungen im Vergleich dazu lediglich 3 %. Die folgende Tabelle illustriert die prozentualen Unterschiede hinsichtlich der durch den G-BA vergebenen Nutzenkategorien in den benannten Therapiegebieten in der Übersicht:

| Nutzenkategorie / Therapiegebiet | Onkologika (in %) | Arzneimittel gegen Stoffwechselerkrankungen (in %) |
|----------------------------------|-------------------|--|
| Erheblich                        | 0                 | 0  |
| Beträchtlich                     | 38                | 3  |
| Gering                           | 28                | 33   |
| Nicht quantifizierbar            | 20                | 7  |
| Nicht belegt                     | 15                | 57   |

Tabelle 9 – Top 2-Therapiegebiete im nutzentechnischen Vergleich

Quelle: Eigene Darstellung

Ohne diesen Punkt im Detail zu beleuchten, sei an dieser Stelle die Vermutung geäußert, dass die Gewichtung der patientenrelevanten Endpunkte im Hinblick auf die nutzentechnische Einordnung hier eine wesentliche Rolle spielen könnte, die sich aus der Rationale des IQWiG zur Feststellung des Ausmaßes eines Zusatznutzens ergibt. Wie bereits angesprochen, hat diese Operationalisierung von EbM einen erheblichen Einfluss auf die Nutzenbewertung und in der Folge auch auf die Preisbildung. Der Endpunkt Mortalität dürfte in der Rationale in Bezug auf eine positive Nutzenbewertung eine vergleichsweise herausragende Bedeutung haben. Dieser Endpunkt ist naturgemäß im Bereich der Onkologie zentral, während er im Bereich der Stoffwechselerkrankungen eher nachrangig ist oder Mortalitäts-Effekte hier zumindest erst in weiter Zukunft auftreten (Beispiel Diabetes) und sich folglich nicht in klinischen Studien zeigen lassen. Bei Diabetes-Studien scheint es im Unterschied zu Studien zu onkologischen Erkrankungen nur schwer möglich zu sein, überhaupt SGB V-relevante Endpunkte zu zeigen.<sup>451</sup> Als weiterer wichtiger Aspekt ist in diesem Zusammenhang zu nennen: Im Rahmen von klinischen Studien und deren Auswertung besteht ein bedeutender Punkt darin, welcher Unterschied zwischen der zu bewertenden Therapie und der jeweiligen Vergleichstherapie als klinisch relevant eingestuft wird.<sup>452</sup> Vermutlich wird im Falle der Onkologika schon eine relativ geringe Verlängerung der Lebensdauer, etwa um wenige Monate, als klinisch relevant angesehen, so dass dementsprechend einfach(er) Verbesserungen gezeigt werden können. Diese Thematik ist in hohem Maße auch von ethischer Relevanz. Es ist zu bezweifeln, dass von den „Architekten“ des AMNOG eine derartige Ungleichbehandlung von Therapiegebieten und damit von Patienten und pharmazeutischen Unternehmen, so wie sie an diesem Beispiel veranschaulicht wurde, gewollt war. Dass in der Onkologie Innovationssprünge ggf. leichter zu realisieren sind als in der Endokrinologie, greift hier als Erklärung zu kurz.

---

<sup>451</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015j), S. 2.

<sup>452</sup> Vgl. hierzu etwa Benesch/Raab-Steiner (2013).

Mit Onkologika lassen sich auch deutlich höhere Preise generieren als mit Medikamenten gegen Stoffwechselerkrankungen: Krebsmedikamente kosten im Durchschnitt (Median) 69.000 Euro pro Patient und Jahr, Therapeutika gegen Stoffwechselerkrankungen 24.000 Euro (Präparate ohne Zusatznutzen jeweils nicht mitgerechnet).

### **6.7 Kosten- und Nutzensituation im Kontext von Mischpreisen**

Das Problemfeld der Mischpreise wurde bereits in Abschnitt 5.4 erörtert. Der folgende Abschnitt zeigt in diesem Kontext empirisch auf, ob und wenn ja, welche nutzen- und kostentechnischen Unterschiede zwischen AMNOG-Verfahren zu Arzneimitteln, bei denen Subgruppen im jeweiligen Anwendungsgebiet gebildet wurden (woraus vorwiegend Mischpreise resultieren können), und solchen ohne Subgruppen bestehen. Dabei ist zu beachten, dass im Falle der Bildung von Subgruppen im Anwendungsgebiet nur dann auch tatsächlich ein Mischpreis resultiert, wenn es zu unterschiedlichen Nutzenbewertungen des G-BA in Bezug auf die jeweils vorhandenen Subgruppen gekommen ist. Sonderfälle hinsichtlich der definitorischen Einordnung von Verfahren (Mischpreis versus Nicht-Mischpreis), die sich z.B. durch neue Anwendungsgebiete ergeben können, bleiben an dieser Stelle aus Vereinfachungsgründen außen vor.

Von den 89 in der vorliegenden Untersuchung betrachteten AMNOG-Verfahren, in denen ein Erstattungsbetrag vereinbart/festgesetzt wurde, handelt es sich bei 26 um Mischpreise (rund 29 %).

Die Betrachtung der Nutzendimension offenbart in diesem Zusammenhang, dass die Mischpreis-Verfahren besser abschneiden als die Nicht-Mischpreis-Verfahren. Dies ist zunächst nicht ungewöhnlich, da bei Mischpreis-Verfahren die nutzentechnische Einordnung definitionsgemäß (allgemein und vom Verfasser in dieser Untersuchung) anhand der höchsten vergebenen Kategorie im Rahmen der vorhandenen Subgruppen erfolgt. Damit erscheinen Verfahren, in denen gar nicht alle infrage kommenden Patienten entsprechend der nutzentechnischen Einordnung profitieren (ggf. ist dies nur ei-

ne Minderheit im Anwendungsgebiet), auf den ersten Blick in einem besseren Licht, als es ihnen eigentlich gebühren würde (vgl. hierzu auch Abschnitt 6.2.1).

Daran anknüpfend stellt sich die Frage, ob sich diese „verschleierte“ nutzentechnischen Defizite auch in der Preisbildung bemerkbar machen oder ob Mischpreis-Verfahren überproportional profitieren, was die Höhe erzielter Preise anbelangt. Dies scheint nicht der Fall zu sein. Die medianen Jahrestherapiekosten pro Patient betragen bei Mischpreis-Verfahren mit Zusatznutzen rund 34.000 Euro, bei Nicht-Mischpreis-Verfahren mit Zusatznutzen hingegen 45.000 Euro. Dieses Ergebnis legt nahe bzw. kann als Indiz dafür aufgefasst werden, dass Patienten-Subgruppen mit einem niedrigeren (Zusatz-)Nutzen als die entsprechende nutzentechnische Gesamteinordnung des jeweiligen Medikaments preisbildungstechnisch berücksichtigt wurden.

### **6.8 Korrelationsanalyse: Der Zusammenhang zwischen Zielpopulation und Jahrestherapiekosten**

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen der Patientenzahl im jeweiligen Anwendungsgebiet des Arzneimittels (Zielpopulation) und den Jahrestherapiekosten pro Patient und z.T. den sich daraus ergebenden Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation dargestellt. Letztgenannte ergeben sich unter der Annahme, dass alle Patienten im Anwendungsgebiet mit dem jeweiligen Arzneimittel behandelt werden. Somit ist dieser Betrag auch eine Annäherung für den maximal durch den pU erreichbaren Umsatz.<sup>453</sup> Dabei erfolgt eine differenzierte Darstellung je Nutzenkategorie.

Abbildung 35 stellt die benannten Variablen und ihre Zusammenhänge zunächst graphisch für die Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ dar:

---

<sup>453</sup> Hierbei handelt es sich um ein theoretisches Extremum, das aufgrund von Alternativen (vergleichbare Arzneimittel) nicht der Realität entsprechen kann. Eine Ausnahme hiervon können ggf. Orphan Drugs darstellen. Gleichwohl bildet dieser Betrag auch das maximale finanzielle Risiko der GKV ab.

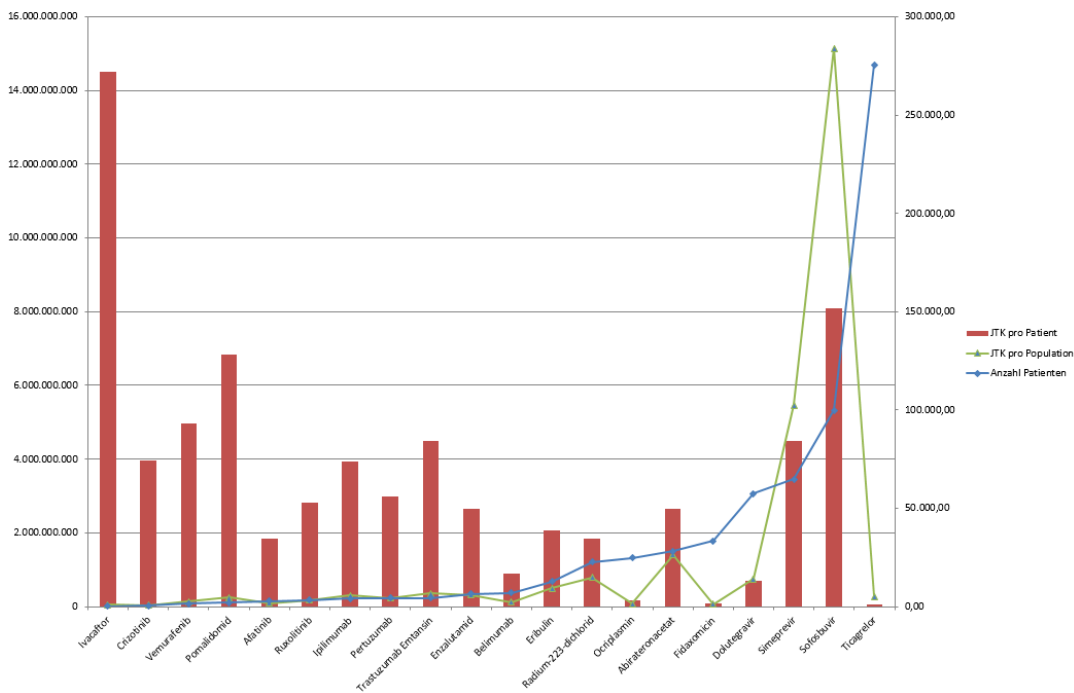


Abbildung 35 – Zusammenhang zwischen Patientenzahl und Kosten in der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“

Quelle: In Anlehnung an Grande et al. (2014), S. 27

Legende: JTK: Jahrestherapiekosten

Während die linke Ordinate auf die Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation hinweist (grüne Linie), repräsentiert die rechte Ordinate die Jahrestherapiekosten pro Patient (rote Balken) sowie die Patientenanzahl (blaue Linie). Die Wirkstoffe wurden dergestalt geordnet, dass die Patientenzahl von links nach rechts steigt.

Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an Patienten und den Jahrestherapiekosten pro Patient ist in dieser Kategorie zumindest ansatzweise auf den ersten Blick zu erkennen. Eine geringe Patientenzahl führt tendenziell dazu, dass ein höherer Erstattungsbetrag vereinbart und somit entsprechend hohe Jahrestherapiekosten akzeptiert werden und umgekehrt. Eindrückliche Fälle in diesem Kontext stellen Ticagrelor und Ivacaftor dar. Bei erstgenanntem Wirkstoff stehen 275.500 Patienten (davon 201.000 Patienten [rund 73 %] mit beträchtlichem Zusatznutzen) Jahrestherapiekosten pro Patient von rund 1.000 Euro gegenüber. Bei dem Wirkstoff Ivacaftor ist der Effekt umge-



kehrt: 170 Patienten (davon 143 [rund 84 %] mit beträchtlichem Zusatznutzen) verursachen Jahrestherapiekosten von je rund 272.000 Euro.

Konkret beträgt der Korrelationskoeffizient (Person-Korrelation)  $r = -0,22$ , was einem geringen negativ-linearen Zusammenhang entspricht.<sup>454</sup>

Der Zusammenhang illustriert, dass im AMNOG-System der Erstattungsbeitrag und damit die Jahrestherapiekosten pro Patient nicht unabhängig von der (möglicherweise) partizipierenden Patientenzahl ist. Dadurch erhalten pharmazeutische Unternehmen einen Anreiz, in Therapeutika gegen Erkrankungen mit einer geringen Patientenzahl zu investieren und damit den medizinischen Fortschritt in diesen Bereichen zu ermöglichen, was unter dem Gesichtspunkt dynamischer Effizienz wünschenswert ist. Aus utilitaristischer Sicht als ethischer Fundierung von Kosten-Nutzen-Erwägungen ist der Konnex jedoch nicht unbedingt wünschenswert, da hier im Hinblick auf die Allokation von Mitteln im Bereich der Arzneimittelversorgung diese mitunter nicht nutzenmaximierend eingesetzt werden. Die Kosteneffizienz in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte dürfte bei einer größeren Patientenklientel regelmäßig deutlich höher liegen.<sup>455</sup> Es steht jedoch zu vermuten, dass die Gesellschaft der Bundesrepublik Deutschland mehrheitlich bereit ist, kollektive Nutzeneinbußen in Kauf zu nehmen, um Hilfe für bestimmte, benachteiligte Patientengruppen zu ermöglichen. Sie dürfte folglich (bewusst oder unbewusst) das ethische Kriterium des Utilitarismus in irgendeiner Art und Weise mit anderen Kriterien der Verteilungsgerechtigkeit gewichten. Die praktische Ausgestaltung des AMNOG scheint diesen Umstand zu antizipieren.

Bei Betrachtung der Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation sind ebenfalls deutliche Preisunterschiede festzustellen. Die Spannweite reicht hier von rund 36 Mio. Euro (Crizotinib) bis in den zweistelligen Mrd.-Bereich hinein

---

<sup>454</sup> Vgl. Kuckartz et al. (2013), S. 213.

<sup>455</sup> Beispiel: Mit dem Einsatz von 100.000 Euro lassen sich bei einer Orphan Disease bei 10 Patienten je 2 zusätzliche QALYs generieren. Mit demselben Betrag lässt sich bei 1.000 Patienten je 1 zusätzliches QALYs realisieren. Nutzenmaximierend müsste der Betrag zwingend in die größere Patientengruppe investiert werden.

(Abirateronacetat, Simeprevir, Sofosbuvir). Die Kostendiskrepanz erstaunt, handelt es sich doch um Arzneimittel derselben Nutzenkategorie. Zu erwarten wäre aus gesundheitsökonomischer Sicht zunächst, dass die Kosten allesamt relativ nah beieinander liegen. Unterschiede hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens („Anhaltspunkt“, „Hinweis“, „Beleg“) liefern in diesem Kontext auch keine schlüssige Auflösung dieses problematischen Aspekts.

Vor dem Hintergrund der Intention des Gesetzgebers, dass der Preis dem Nutzen folgen soll, deuten die dargelegten Differenzen auf Inkonsistenzen im Hinblick auf die Preisbildung hin.

Ein ähnliches Bild wie bei den Verfahren mit beträchtlichem Zusatznutzen zeigt sich auch bei der Kategorie „nicht quantifizierbar“, wie die folgende Abbildung illustriert:

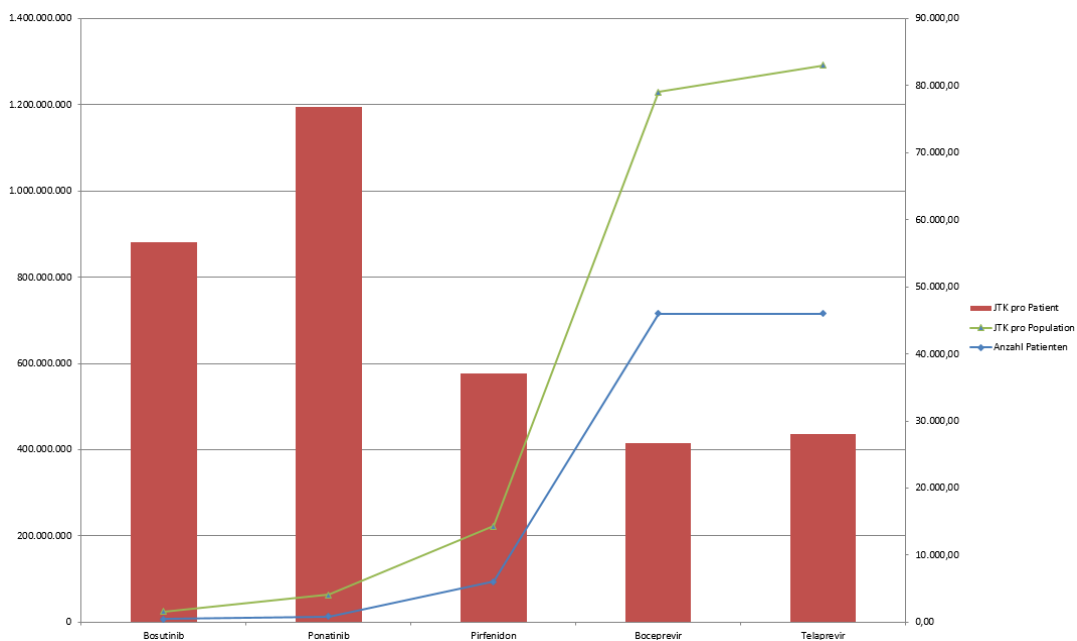


Abbildung 36 – Zusammenhang zwischen Patientenzahl und Kosten in der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“

Quelle: In Anlehnung an May (2014)

Legende: JTK: Jahrestherapiekosten

Der Korrelationskoeffizient beträgt hier  $r = -0,63$ . Das bedeutet, dass in dieser Kategorie ein hoher negativ-linearer Zusammenhang zwischen den benannten Variablen gegeben ist.<sup>456</sup> Auch hier divergieren – neben den Jahrestherapiekosten pro Patient – die Jahrestherapiekosten pro Population zum Teil erheblich.

Da aufgrund fehlender Übersichtlichkeit wegen der mittlerweile relativ hohen Anzahl entsprechender Fälle eine graphische Darstellung der Nutzenkategorien „gering“ und „nicht belegt“ in diesem Kontext nicht mehr adäquat erscheint, wird hierauf an dieser Stelle verzichtet. Es ist jedoch zu postulieren, dass auch bei diesen Kategorien ein korrelativer Zusammenhang der erwähnten Variablen besteht. Die Pearson-Korrelation beträgt in der Kategorie „geringer Zusatznutzen“  $-0,29$  (geringer bis mittlerer Zusammenhang)<sup>457</sup>, in der Gruppe der Arzneimittel ohne belegten Zusatznutzen  $-0,25$  (geringer Zusammenhang).<sup>458</sup> Der letzte Wert ist auch deshalb interessant, weil er vor dem rechtlich-regulatorischen Hintergrund des AMNOG darauf hindeutet, dass auch bei nicht AMNOG-bewerteten Arzneimitteln (ob Patentarzneimittel oder Generika) ein solcher Zusammenhang besteht bzw. bereits vor der „AMNOG-Ära“ bestanden hat.

Ein weiterer interessanter Punkt ergibt sich bei einem Blick auf die mediane Patientenzahl in den einzelnen Nutzenkategorien. Diese liegt in der Kategorie „beträchtlich“ bei 6.650, in der Kategorie „gering“ bei 6.625, bei Arzneimitteln mit nicht quantifizierbarem Zusatznutzen bei lediglich 830 sowie bei Arzneimitteln ohne belegten Zusatznutzen bei 95.000. Dieser Blickwinkel eröffnet einen möglichen Erklärungsansatz zu den in Abschnitt 6.4 beschriebenen Preisstrukturen. Die medianen Jahrestherapiekosten der Medikamente, deren Zusatznutzen laut G-BA zwar vorhanden, aber nicht quantifizierbar ist, könnten deshalb höher liegen als bei Arzneimitteln der höheren Kategorien

---

<sup>456</sup> Vgl. Kuckartz et al. (2013), S. 213.

<sup>457</sup> Ebd.

<sup>458</sup> Ebd.

„gering“ und „beträchtlich“, da die mediane Patientenzahl im Vergleich deutlich geringer ist. Die Patientenzahl dürfte also einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Preisbildung haben und dies, obwohl sie in der Rahmenvereinbarung nicht explizit als Preisbildungs-Kriterium genannt wird. Da bei Therapeutika ohne belegten Zusatznutzen die mediane Patientenzahl mit deutlichem Abstand über derjenigen der anderen Kategorien liegt, schließt sich – auch vor dem Hintergrund der skizzierten Governance-Probleme des AMNOG – die Frage an, ob die Zielpopulation eines Arzneimittels zunächst die Nutzenbewertung des IQWiG/G-BA und nachfolgend logischerweise auch die Preisbildung präjudizieren kann. Dies wäre unter dem Gesichtspunkt allokativer Effizienz ein problematisches Signal.<sup>459</sup>

Abschließend ist in Bezugnahme auf die Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation noch auf das Thema der Versorgungsanteile und deren Stellenwert bei der Preisbildung einzugehen.

Wie bereits angeklungen, wurde hinsichtlich dieses Aspekts bisher unterstellt, dass alle Patienten im Anwendungsgebiet mit dem jeweiligen Arzneimittel behandelt werden, was zu einem theoretischen Extremum bei den Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation führt, das in der Realität so in aller Regel nicht zu beobachten sein wird. Damit einhergehend kann argumentiert werden, dass die zum Teil erheblichen Unterschiede bei den benannten Jahrestherapiekosten dadurch zustande kommen, dass Differenzen der je Therapiegebiet/Indikation zu erwartenden Versorgungsanteile bei den einzelnen Arzneimitteln nicht berücksichtigt wurden. Das könnte konkret bedeuten, dass beispielsweise in einem Fall ein Versorgungsanteil von 90 %, in einem anderen Fall von 10 % (etwa drei Jahre nach Markteintritt) zu erwarten ist. Wird dies mit der jeweiligen Patientenzahl multipliziert, so kann sich theoretisch ein völlig anderes Bild hinsichtlich der Jahrestherapiekosten pro Population ergeben, was insgesamt dazu führen könnte, dass die Diskrepanz be-

---

<sup>459</sup> Interessanterweise gab es im Untersuchungszeitraum keinen einzigen Fall eines Orphan Drugs (= geringe Patientenzahl) ohne Zusatznutzen.

züglich der einzelnen Verfahren in Wahrheit gar nicht so groß ist wie unterstellt, sprich: Die Kosten/Preise liegen im Allgemeinen in den entsprechenden Nutzenkategorien womöglich doch relativ nah beieinander.

Zunächst ist dabei zu konstatieren, dass die Vorgaben zur Angabe von Versorgungsanteilen, wie sie in Abschnitt 3.3.6 der Modulvorlage für das AM-NOG-Nutzendossier gemacht werden, in hohem Maße unkonkret sind (ob konkretere Vorgaben hier überhaupt möglich sind und wie diese aussehen könnten, soll an dieser Stelle keine Rolle spielen und nicht näher diskutiert werden). Die folgende Abbildung gibt den genauen Wortlaut der Vorlage wieder:

### **3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen**

*Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Weiterhin ist zu erläutern, welche Raten an Therapieabbrüchen in den Patientengruppen zu erwarten sind. Im Weiteren sollen bei dieser Abschätzung auch der Versorgungskontext und Patientenpräferenzen berücksichtigt werden. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.*

**<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>**

Abbildung 37 – Modul-Vorlage zu Versorgungsanteilen

Quelle: G-BA (2013), S. 18

Weiterhin fällt auf, dass die IQWiG-Kritik zu o.g. Punkt ebenfalls relativ vage bleibt. Einerseits macht das IQWiG reine Inhaltsangaben, indem es die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers schlicht wiederholt. In manchen Fällen kritisiert das Institut die Angaben des Herstellers, indem es zu dem Schluss kommt, dass dessen Angaben eine Über- oder Unterschätzung der eigentlichen Versorgungsrealität nahelegen. Ist dies der Fall, macht das IQWiG aber in keinem dem Verfasser bekannten Fall einen Vorschlag im Hinblick auf eine aus IQWiG-Sicht bessere Vorgehensweise. Ferner gibt es

auch positive Kritik des IQWiG bezüglich der Darstellung der Versorgungsanteile seitens der Hersteller, jedoch ebenfalls ohne konkrete Begründung. Auf der anderen Seite machen pU in ihren Dossiers vielfach gar keine Angaben zu Versorgungsanteilen. Zudem divergieren die Angaben zum unterstellten Zeitpunkt, bis zu dem der Versorgungsgrad erreicht werden soll, teilweise erheblich, was eine Vergleichbarkeit zusätzlich erschwert.

Die Hauptintention dieses Abschnittes war es, eine Einflussgröße auf die AMNOG-Preisbildung im Rahmen einer einfachen Korrelationsanalyse zu untersuchen. In einer aufwendigeren und zudem anspruchsvolleren Analyse, einer Regressionsanalyse, kann darüber hinaus der Einfluss mehrerer Variablen auf eine preisbildungstechnisch relevante Zielgröße analysiert werden. Dabei kann es vorkommen, dass ein in einer einfachen Korrelationsanalyse gezeigter Zusammenhang in der Gesamtschau einer multiplen Regression stärker oder schwächer ausfällt oder sogar ganz verschwindet. Zudem kann in diesem Zusammenhang mit einer speziellen Statistik-Software u.a. berechnet werden, ob etwaige Einflüsse auch statistisch signifikant sind.

### **6.9 Multiple Regression mit dem (prozentualen) Aufschlag auf die ZVT-Kosten als Zielgröße**

Die Idee der Regression ist es, einen Typ von mathematischer Funktion (Regressionsfunktion) vorzugeben und dann aus den beobachteten Daten die Kenngrößen (Parameter) dieser Funktion zu bestimmen. Die Kenngrößen einer Regressionsfunktion sind der Regressionskoeffizient für jede Einflussgröße sowie das Absolutglied (y-Achsenabschnitt).<sup>460</sup> Das Ergebnis einer Regressionsrechnung ist ebendiese Regressionsfunktion, die als Regressionsgleichung dargestellt ist. Damit kann künftig aus der Einflussgröße oder den Einflussgrößen (aus den freien bzw. unabhängigen Variablen) die Zielgröße (abhängige Variable, auch Prädiktorvariable genannt) berechnet werden. Der Regressionskoeffizient gibt dabei an, wie sich die abhängige Vari-

---

<sup>460</sup> Es gibt den Wert der abhängigen Variablen an, wenn alle freien Variablen null sind. Vgl. Gaus/Muche (2014), S. 380.

able ändert, wenn die freie Variable um eine Einheit zunimmt. Aus statistischer Sicht sind die ermittelten Kenngrößen der Regressionsfunktion Schätzwerte, deren Schätzgenauigkeit in erster Linie von der Anzahl der Fälle und der Streuung der Daten abhängt, die für die Regressionsrechnung verfügbar waren.<sup>461</sup>

Anhand der Daten, aus denen die Regressionsfunktion bestimmt wird, lässt sich auch bestimmen, wie gut die abhängige Variable aus der freien Variablen bzw. den freien Variablen bestimmt werden kann. Das Maß hierfür lautet „Güte der Anpassung“ (engl. „goodness of fit“) oder auch Bestimmtheitsmaß  $R^2$ . Der durch einen Regressionskoeffizienten ausgedrückte Einfluss einer freien Variablen auf die abhängige Variable ist nach allen anderen Einflussgrößen der Regressionsfunktion adjustiert, was die Interpretation der Regressionskoeffizienten erleichtert.<sup>462</sup>

Im Folgenden wird zunächst das Regressionsmodell entwickelt. In diesem Zusammenhang werden auch die Limitationen des Modells offengelegt. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse, die mithilfe der Statistik-Software IBM SPSS Statistics errechnet wurden, vorgestellt und interpretiert. Dabei wird zudem beschrieben, wie hinsichtlich der Validierung der Ergebnisse vorgegangen wurde.

### **6.9.1 Regressionsmodell und Limitationen**

Die Entwicklung eines Regressionsmodells besteht aus mehreren Schritten bzw. Arbeitsgängen, jedoch sind nicht immer alle der im Folgenden zunächst der Vollständigkeit halber beschriebenen Schritte vonnöten:<sup>463</sup>

- 1) Entscheidung, welche Variable die abhängige ist (Zielgröße) und welche Variablen als freie Variablen (Einflussgrößen) in Betracht kommen

---

<sup>461</sup> Vgl. Gaus/Muche (2014), S. 376 f.

<sup>462</sup> Vgl. Gaus/Muche (2014), S. 377.

<sup>463</sup> Vgl. Gaus/Muche (2014), S. 378.

- 2) Herausnehmen von Fällen mit unvollständigen Daten oder aber Ersetzen fehlender Werte
- 3) Wahl der Regressionsfunktion
- 4) Codierung der qualitativen freien Variablen
- 5) Entscheidung über die Aufnahme von Wechselwirkungen als freie Variable
- 6) Prüfung der freien Variablen auf Multikollinearität
- 7) Eventuell Selektion der relevanten freien Variablen
- 8) Entscheidung darüber, welche freien Variablen in das Regressionsmodell aufgenommen werden
- 9) Schätzung der Regressionskoeffizienten sowie der Güte der Anpassung
- 10) Interpretation der Regressionskoeffizienten
- 11) Validierung des entwickelten Regressionsmodells

Bei der empirischen Analyse möglicher Einflussgrößen auf die AMNOG-Preisbildung wird wie folgt vorgegangen:

- 1) Die Zielgröße (abhängige Variable) ist die prozentuale Abweichung der Jahrestherapiekosten pro Patient des AMNOG-preisverhandelten Arzneimittels von den Kosten der ZVT oder anders formuliert: der prozentuale Aufschlag (oder Abschlag) auf die ZVT-Kosten. Dies ist insofern aussagekräftiger als die Darstellung der Abweichung in Euro, als sich ein absoluter Eurobetrag schlechter interpretieren lässt. Beispiel: Angenommen, eine unabhängige Variable reduziert die Zielgröße, etwa die Jahrestherapiekosten pro Patient, um 500 Euro. Wie stark dieser Effekt nun tatsächlich ist, lässt sich schwerlich sagen, denn in ei-



ner „Hochpreis-Indikation“ mit Jahrestherapiekosten im sechsstelligen Bereich ist der benannte Effekt verschwindend gering, während er in einer „Niedrigpreis-Indikation“ mit Jahrestherapiekosten von 1.000 Euro vergleichsweise stark ausfällt. Ein prozentualer Ansatz löst diese Problematik auf und schafft eine relative Vergleichbarkeit von Effekten über alle Indikationen hinweg.

- 2) Sieben Fälle betreffen Verfahren zu neuen Anwendungsgebieten eines bereits bewerteten und bepreisten Wirkstoffs. Hier sind die jeweiligen ersten Verfahren auszusortieren, denn der ursprüngliche Erstattungsbetrag gilt mit Abschluss des Folge-Verfahrens nicht mehr. Vielmehr gilt der Erstattungsbetrag des Folge-Verfahrens nun für beide dem betreffenden Wirkstoff zuzuordnenden Verfahren. In diesem Kontext sind die ZVT-Kosten des ersten und des zweiten Verfahrens gewichtet worden. In einem Fall war dies nicht möglich (Wirkstoff Ipilimumab), was zu einem Ausschluss beider zugehöriger Verfahren geführt hat. Drei Fälle beziehen sich auf verschiedene Arten von Neubewertungen eines Wirkstoffs, etwa nach Fristablauf der Nutzenbewertung des G-BA. Auch hier wurden die ursprünglichen Verfahren aussortiert. Des Weiteren wurde aufgrund einer unzureichenden Aussagekraft das einzige Verfahren herausgenommen, das vom G-BA mit einem erheblichen Zusatznutzen bewertet wurde (Wirkstoff Propranolol). Überdies konnte wegen fehlender Informationen in der Lauer-Taxe in zwei Fällen der Erstattungsbetrag nicht ermittelt werden (Lixisenatid, Retigabin), was zu einem Ausschluss geführt hat. Weiterhin war es in zwei Fällen nicht (exakt) möglich, den ZVT-Preis zu ermitteln (Eribulin, Sofosbuvir), was zu einem Ausschluss geführt hat. Außerdem mussten 14 Orphan Drugs herausgenommen werden, da bei diesen Arzneimitteln vom pU keine ZVT zu bestimmen ist und folglich auch keine ZVT-Kosten im Vergleich zu dem AMNOG-Arzneimittel angeführt werden können. Nicht zuletzt wurden weitere sechs Verfahren aus dem Datensatz entfernt, da bei diesen die Kosten der Co-

Medikation des AMNOG-Arzneimittels gleich den Kosten der ZVT und die jeweiligen Kosten nicht quantifizierbar sind, da es sich um eine individuelle, optimierte Standardtherapie handelt (Best Supportive Care). In drei Verfahren sind die Kosten der Co-Medikation gleich den Kosten der ZVT und gleichzeitig quantifizierbar. Hier wurde als Kosten des AMNOG-Medikaments die Summe aus Erstattungsbetrag des AMNOG-bepreisten Arzneimittels und den Kosten der Co-Medikation gebildet. Diese wurden dann den ZVT-Kosten gegenübergestellt (eventuelle Unterschiede in den Behandlungsschemata und daraus resultierende kleinere Preisunterschiede zwischen Co-Medikation und ZVT sind nicht berücksichtigt). So wird verhindert, dass durch „Wegkürzen“ bei den ZVT-Kosten ein Wert von 0 Euro übrig bleibt. Summa summarum bleiben somit von den ursprünglich 89 abgeschlossenen AMNOG-Verfahren 53 übrig, die in die multiple Regression eingeschlossen und verwendet werden können. Dies führt zu der Erkenntnis, dass wegen der relativ kleinen Datenbasis auch nur eine möglichst begrenzte Anzahl unabhängiger Variablen verwendet werden sollte.

- 3) Die Zielgröße weist ein metrisches Skalenniveau auf, was eine notwendige Bedingung für eine lineare Regression darstellt. Eine ebensolche Regression wurde zur Bestimmung der Koeffizienten durchgeführt.
- 4) Dieser Punkt ist hier nicht relevant, da keine qualitativen freien Variablen vorhanden sind.
- 5) Im vorliegenden Modell werden Wechselwirkungen nicht als freie Variable aufgenommen.
- 6) Die Variable Orphan Drug, die ursprünglich in das Modell aufgenommen werden sollte, und die Variable „Patientengruppe mit 1 bis 1.000 Patienten“ korrelieren als einzige besonders stark.

- 7) Daraufhin wurde die Variable Orphan Drug entfernt. Die Ergebnisse der Kollinearitätsanalyse werden im folgenden Abschnitt 6.9.2 erläutert.
- 8) Folgende Variablen werden vor dem Hintergrund der bisherigen Vorüberlegungen in das Modell aufgenommen:
- (Zusatz-)Nutzenkategorien „beträchtlich“, „gering“, „nicht quantifizierbar“ sowie „nicht belegt“ (0-1-kodiert/ordinal skaliert) als Dummy-Variablen
  - Anzahl der Patienten in den Gruppen „1-10.000“, „10.001-50.000“ und „50.001 und mehr“ (0-1-kodiert/ordinal skaliert) als Dummy-Variablen
  - Status Involvierung der Schiedsstelle (0-1-kodiert/nominal skaliert) als Dummy-Variablen
  - Status Mischpreis (0-1-kodiert/nominal skaliert) als Dummy-Variablen

Das Modell ist einer Reihe von Limitationen ausgesetzt. So ist es dem Verfasser nicht möglich, die Preise vergleichbarer Arzneimittel (nicht der ZVT) für jeden einzelnen Wirkstoff zu ermitteln. Dies würde zum einen zumindest jeweils die Konsultation eines Facharztes erfordern. Andererseits würde selbst dieser Schritt nicht gewährleisten, dass der G-BA auch zu demselben Ergebnis kommt wie der Mediziner. Auch die Ermittlung der Preise in anderen europäischen Ländern ist nicht ohne Weiteres möglich und wäre ebenfalls auch aufgrund der Fülle an bereits abgeschlossenen AMNOG-Verfahren nicht praktikabel. Nicht zuletzt ist darüber hinaus die „Black Box“ der Preisverhandlung selbst zu nennen, in deren Natur es liegt, zu Ergebnissen zu gelangen, die keiner quantitativen Erfassung zugänglich sind und etwa von Marktmacht, Ermessen, Verhandlungsgeschick und Glück abhängen.<sup>464</sup> Die angedeutete psychologische Dimension wird beispielsweise dadurch deut-

---

<sup>464</sup> Vgl. May (2013), S. 4.

lich, dass allein die Tatsache, als erste Verhandlungspartei ein Angebot abzugeben, zu messbaren (positiven) Auswirkungen auf das entsprechende Verhandlungsergebnis für diese Verhandlungspartei führt. Dies beschreibt der israelisch-US-amerikanische Psychologe und Wirtschafts-Nobelpreisträger Daniel Kahneman in seinem über 600 Seiten umfassenden Werk zur Entscheidungspsychologie „Schnelles Denken, langsames Denken“ eindrucksvoll.<sup>465</sup> Psychologische Aspekte können demzufolge zu nicht unerheblichen Verzerrungen des Modells führen.

### **6.9.2 Ergebnisse, Interpretation und Validierung**

Im Rahmen der Durchführung der Regressionsanalyse wurden zwei Standardmethoden verwendet: das sog. Rückwärts-Ausschluss-Verfahren sowie das sog. Einschluss-Verfahren. Bei erstgenanntem Verfahren werden sukzessive alle Variablen ohne statistisch signifikantes Ergebnis im Hinblick auf den jeweils errechneten Regressionskoeffizienten aus dem Modell ausgeschlossen, beginnend mit der Variable mit dem schlechtesten Signifikanzniveau usw. Übrig bleiben im Modell somit letztlich nur Variablen mit statistisch signifikanten Schätzern – falls diese vorhanden sind. Beim zweitgenannten Verfahren werden alle unabhängigen Variablen, die für das Modell ausgewählt wurden, direkt in selbiges inkludiert und bei der Analyse berücksichtigt.

In Fachkreisen herrscht Uneinigkeit darüber, welche Methode letztlich zu favorisieren ist, und je nach Anwendung einer Methode kann es zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Aufgrund dessen werden die Ergebnisse beider Methoden im Folgenden vorgestellt und interpretiert.

Im Hinblick auf die definierten Dummy-Variablen zu den Nutzenkategorien und Patientengruppen tritt das Problem der sog. Dummy-Variablen-Falle auf. Hiermit ist gemeint, dass zwischen den einzelnen Variablen jeweils eine exakte lineare Abhängigkeit besteht, was auch als perfekte Multikollinearität

---

<sup>465</sup> Vgl. Kahneman (2012). Es handelt sich hierbei um einen sog. Ankereffekt. Vgl. auch Steidle (o. J.).

bezeichnet wird und dazu führt, dass in diesem Kontext der Schätzer nicht definiert ist und deshalb nicht berechnet werden kann.<sup>466</sup> Infolge würde SPSS jeweils eine Patientengruppe und eine Nutzenkategorie auswertungstechnisch nicht berücksichtigen und damit aus dem Modell herausnehmen. Vor diesem Hintergrund wird präventiv die Nutzenkategorie „nicht quantifizierbar“ aus dem Modell entfernt, da hierzu nur zwei Wirkstoffe vorhanden sind und die Aussagefähigkeit dadurch erheblich vermindert ist. Eine Überprüfung hat zudem ergeben, dass die Variable im Rückwärts-Ausschluss-Verfahren mit  $p = 0,923$  die niedrigste Signifikanz aufweist und als erste aus dem Modell entfernt wird, im Einschluss-Verfahren ist der p-Wert identisch. Hinsichtlich der Patientengruppen wurden verschiedene Szenarien durchgespielt, in denen jeweils eine andere Gruppe aus dem Modell ausgeschlossen wurde. Es hat sich gezeigt, dass sich durch die Auswahl der Patientengruppen keine Veränderungen bezüglich der Kernaussagen der Modelle ergeben.

Die folgende Abbildung zeigt zunächst die Modellzusammenfassung bei Anwendung des Rückwärts-Ausschluss-Verfahrens.

| Modellzusammenfassung |                   |           |                        |                              |                       |               |     |     |                    |  |
|-----------------------|-------------------|-----------|------------------------|------------------------------|-----------------------|---------------|-----|-----|--------------------|--|
| Modell                | R                 | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | Standardfehler des Schätzers | Statistikwerte ändern |               |     |     |                    |  |
|                       |                   |           |                        |                              | Änderung in R-Quadrat | Änderung in F | df1 | df2 | Sig. Änderung in F |  |
| 1                     | ,490 <sup>a</sup> | ,240      | ,121                   | 503,07849                    | ,240                  | 2,027         | 7   | 45  | ,072               |  |
| 2                     | ,489 <sup>b</sup> | ,240      | ,140                   | 497,63264                    | ,000                  | ,009          | 1   | 45  | ,923               |  |
| 3                     | ,489 <sup>c</sup> | ,239      | ,158                   | 492,43771                    | ,000                  | ,024          | 1   | 46  | ,878               |  |
| 4                     | ,489 <sup>d</sup> | ,239      | ,175                   | 487,42538                    | ,000                  | ,028          | 1   | 47  | ,868               |  |
| 5                     | ,486 <sup>e</sup> | ,236      | ,189                   | 483,26892                    | -,003                 | ,168          | 1   | 48  | ,684               |  |

a. Einflußvariablen : (Konstante), Schiedsstelle, Patienten\_10001 bis 50000, ZN\_Betr, ZN\_Ger, Patienten\_1 bis 10000, Mischpreis, ZN\_Nb

b. Einflußvariablen : (Konstante), Schiedsstelle, Patienten\_10001 bis 50000, ZN\_Betr, ZN\_Ger, Patienten\_1 bis 10000, Mischpreis

c. Einflußvariablen : (Konstante), Schiedsstelle, Patienten\_10001 bis 50000, ZN\_Betr, ZN\_Ger, Mischpreis

d. Einflußvariablen : (Konstante), Patienten\_10001 bis 50000, ZN\_Betr, ZN\_Ger, Mischpreis

e. Einflußvariablen : (Konstante), ZN\_Betr, ZN\_Ger, Mischpreis

*Tabelle 10 – Modellzusammenfassung: Rückwärts-Ausschluss-Verfahren*

Quelle. Eigene Darstellung

In dieser Abbildung ist insbesondere die Spalte „R-Quadrat“ von Bedeutung, die das (multiple) Bestimmtheitsmaß angibt.  $R^2$  ist ein Gütemaß der linearen

<sup>466</sup> Vgl. Universität Innsbruck (o. J.), S. 3 sowie Universität Mannheim (o. J.), S. 23.

Regression. Es gibt an, wie gut die unabhängigen Variablen dazu geeignet sind, die Varianz der abhängigen zu erklären, und liegt stets zwischen 0 % (unbrauchbares Modell) und 100 % (perfekte Modellanpassung).<sup>467</sup> Es zeigt sich, dass im Rückwärts-Ausschluss-Verfahren  $R^2$  über alle Einzelschritte hinweg im Bereich von 23,6 bis 24,0 % liegt, in Modell 5, in dem alle nicht signifikanten unabhängigen Variablen ausgeschlossen sind, beträgt  $R^2$  23,6 %. Das bedeutet, dass die signifikanten unabhängigen Variablen im vorliegenden Modell zu knapp 24 % die Varianz der Zielgröße, also des prozentualen Aufschlags auf die ZVT-Kosten, bei neuen Arzneimitteln zu erklären vermögen.

Neben  $R^2$  bietet es sich auch an, das korrigierte  $R^2$  zu betrachten. Es ist zwar nicht direkt wie das  $R^2$  als Prozentsatz zu interpretieren, berücksichtigt aber die Anzahl unabhängiger Variablen im Modell. Bei einem Vergleich zweier Modelle gilt vor diesem Hintergrund das Sparsamkeitsprinzip (engl.: Occam's Razor), wonach bei demselben  $R^2$  das Modell zu bevorzugen ist, das weniger freie Variablen beinhaltet. Das korrigierte  $R^2$  weist i.d.R. einen niedrigeren Wert auf als  $R^2$  und kann sogar einen negativen Wert annehmen.<sup>468</sup> Im vorliegenden Modell liegt ein korrigiertes  $R^2$  von 0,189 (Modell 5) vor. Dieser Wert liegt relativ nah an  $R^2$ , woraus sich interpretieren lässt, dass mit der Anzahl unabhängiger Variablen im Modell insgesamt „sparsam“ umgegangen wurde.

Die folgende Abbildung zeigt die Regressionskoeffizienten der einzelnen unabhängigen Variablen im Modell:

---

<sup>467</sup> Vgl. INWT Statistics (2014a).

<sup>468</sup> Vgl. INWT Statistics (2014b).

**Koeffizienten<sup>a</sup>**

| Modell                  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | T      | Sig. | 95,0% Konfidenzintervalle für B |            | Kollinearitätsstatistik |       |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|---------------------------------|------------|-------------------------|-------|
|                         | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler | Beta                          |        |      | Untergrenze                     | Obergrenze | Toleranz                | VIF   |
|                         |                                     |                |                               |        |      |                                 |            |                         |       |
| 1 (Konstante)           | 51,934                              | 401,610        |                               | ,129   | ,898 | -756,949                        | 860,818    |                         |       |
| ZN_Betr                 | 858,790                             | 435,964        | ,676                          | 1,970  | ,055 | -19,286                         | 1736,866   | ,143                    | 6,971 |
| ZN_Ger                  | 520,858                             | 416,414        | ,432                          | 1,251  | ,217 | -317,843                        | 1359,558   | ,142                    | 7,058 |
| ZN_Nb                   | -38,532                             | 395,607        | -,036                         | -,097  | ,923 | -835,325                        | 758,261    | ,122                    | 8,167 |
| Patienten_1bis10000     | 26,823                              | 183,097        | ,022                          | ,146   | ,884 | -341,953                        | 395,600    | ,733                    | 1,365 |
| Patienten_10001bis50000 | 71,961                              | 186,404        | ,060                          | ,386   | ,701 | -303,476                        | 447,397    | ,707                    | 1,414 |
| Mischpreis              | -490,605                            | 227,052        | -,431                         | -2,161 | ,036 | -947,911                        | -33,298    | ,425                    | 2,352 |
| Schiedsstelle           | 46,559                              | 238,876        | ,028                          | ,195   | ,846 | -434,562                        | 527,680    | ,834                    | 1,200 |
| 2 (Konstante)           | 14,987                              | 130,447        |                               | ,115   | ,909 | -247,590                        | 277,563    |                         |       |
| ZN_Betr                 | 892,081                             | 267,697        | ,702                          | 3,332  | ,002 | 353,236                         | 1430,927   | ,372                    | 2,686 |
| ZN_Ger                  | 555,749                             | 210,007        | ,461                          | 2,646  | ,011 | 133,028                         | 978,470    | ,545                    | 1,835 |
| Patienten_1bis10000     | 27,906                              | 180,781        | ,023                          | ,154   | ,878 | -335,986                        | 391,799    | ,736                    | 1,360 |
| Patienten_10001bis50000 | 77,753                              | 174,751        | ,064                          | ,445   | ,658 | -274,003                        | 429,508    | ,787                    | 1,270 |
| Mischpreis              | -489,075                            | 224,056        | -,429                         | -2,183 | ,034 | -940,077                        | -38,073    | ,427                    | 2,341 |
| Schiedsstelle           | 44,009                              | 234,867        | ,026                          | ,187   | ,852 | -428,754                        | 516,773    | ,844                    | 1,185 |
| 3 (Konstante)           | 22,452                              | 119,886        |                               | ,187   | ,852 | -218,727                        | 263,632    |                         |       |
| ZN_Betr                 | 902,717                             | 255,978        | ,711                          | 3,527  | ,001 | 387,756                         | 1417,678   | ,399                    | 2,508 |
| ZN_Ger                  | 563,531                             | 201,738        | ,467                          | 2,793  | ,008 | 157,687                         | 969,375    | ,578                    | 1,729 |
| Patienten_10001bis50000 | 67,316                              | 159,459        | ,056                          | ,422   | ,675 | -253,474                        | 388,105    | ,926                    | 1,080 |
| Mischpreis              | -492,669                            | 220,517        | -,433                         | -2,234 | ,030 | -936,292                        | -49,045    | ,432                    | 2,316 |
| Schiedsstelle           | 38,283                              | 229,498        | ,023                          | ,167   | ,868 | -423,408                        | 499,974    | ,865                    | 1,156 |
| 4 (Konstante)           | 31,873                              | 104,676        |                               | ,304   | ,762 | -178,593                        | 242,338    |                         |       |
| ZN_Betr                 | 894,986                             | 249,185        | ,705                          | 3,592  | ,001 | 393,966                         | 1396,006   | ,412                    | 2,426 |
| ZN_Ger                  | 554,948                             | 193,081        | ,460                          | 2,874  | ,006 | 166,733                         | 943,164    | ,619                    | 1,617 |
| Patienten_10001bis50000 | 64,235                              | 156,774        | ,053                          | ,410   | ,684 | -250,980                        | 379,450    | ,938                    | 1,066 |
| Mischpreis              | -493,463                            | 218,222        | -,433                         | -2,261 | ,028 | -932,228                        | -54,699    | ,432                    | 2,314 |
| 5 (Konstante)           | 50,905                              | 93,005         |                               | ,547   | ,587 | -135,996                        | 237,806    |                         |       |
| ZN_Betr                 | 911,179                             | 243,933        | ,717                          | 3,735  | ,000 | 420,977                         | 1401,381   | ,423                    | 2,365 |
| ZN_Ger                  | 553,381                             | 191,397        | ,459                          | 2,891  | ,006 | 168,754                         | 938,007    | ,619                    | 1,616 |
| Mischpreis              | -510,040                            | 212,610        | -,448                         | -2,399 | ,020 | -937,296                        | -82,785    | ,447                    | 2,235 |

a. Abhängige Variable: Aufschlag\_auf\_ZVT\_in\_Prozent

*Tabelle 11 – Regressionskoeffizienten im Rückwärts-Ausschluss-Verfahren*

Quelle: Eigene Darstellung

Die Konstante als Erwartungswert von Y bei X = 0 beträgt in Modell 5 rund 51 %. Die Regressionskoeffizienten (B) der drei Variablen „beträchtlicher Zusatznutzen“, „geringer Zusatznutzen“ sowie „Mischpreis“ sind dabei statistisch signifikant. Bei beträchtlichem Zusatznutzen ist B = 911,179. Konkret bedeutet dies, dass allein die entsprechende Nutzenbewertung des G-BA in der Gesamtkonstellation des Modells einen Aufschlag auf die ZVT-Kosten von rund 900 % erklärt [95 %-Konfidenzintervall (KI) 420,977 – 1.401,381; p = 0,000]. Bei geringem Zusatznutzen beträgt B = 553,381 [95 %-KI 168,754 – 938,007; p = 0,006]. Handelt es sich bei dem Erstattungsbetrag eines Arzneimittels um einen Mischpreis, so ist B = -510,040 [95 %-KI -937,296 – -82,785; p = 0,020]. Dies besagt, dass die Gegebenheit eines Mischpreises den prozentualen Aufschlag auf die ZVT-Kosten statistisch signifikant verringert.

Die Ergebnisse sind deshalb von besonderem Interesse, da sie nahelegen, dass der Preis neuer Arzneimittel in einer bestimmten Art und Weise dem Nutzen folgt – und zwar dergestalt, dass der prozentuale Aufschlag auf die ZVT-Kosten bei belegtem Zusatznutzen umso höher ausfällt, je höher die Nutzenkategorie ist. Dass die Nutzenkategorie „nicht quantifizierbar“ hier keine verwertbaren, statistisch signifikanten Ergebnisse hervorbringt, ist verständlich und – wie bereits angerissen – damit zu erklären, dass aufgrund des Ausschlusses einer Reihe von Orphan Drugs letztlich nur zwei Präparate für die Auswertung übrig blieben, was die diesbezügliche Aussagefähigkeit naturgemäß deutlich reduziert.<sup>469</sup> Das Ergebnis ist umso erstaunlicher, da die Durchschnittskosten der ZVT bei Arzneimitteln mit beträchtlichem Zusatznutzen rund 66 % höher liegen als bei Arzneimitteln mit geringem Zusatznutzen, was nahelegt, dass der Anteil an Generika-ZVTs in erstgenannter Gruppe geringer sein könnte. Zudem ist der Mischpreis-Anteil in der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ deutlich höher als in der Kategorie „geringer Zusatznutzen“. Naturgemäß kann hier auch die historische Preissituation in den einzelnen Märkten/Therapiegebieten/Indikationen eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Bei derartigen Aufschlägen auf die ZVT-Kosten überhaupt noch einen Zusammenhang zu den Kosten der ZVT zu unterstellen, ist zumindest gewagt. Es ist aber durchaus legitim, diese Ergebnisse im Sinne einer Aufschlagskalkulation zu interpretieren.

Die Ergebnisse stützen aktuelle Resultate von Hofmann/Schnorpfeil (2015), S. 24-27, die ebenfalls – entgegen vielfach gegenteiliger Behauptungen – mit einem anderen Ansatz zu dem Schluss kommen, dass die Höhe des Erstattungsbetrags mit dem Zusatznutzen einer neuen Intervention korreliert. Ein hoher Zusatznutzen verspricht demzufolge ein deutlich besseres Verhandlungsergebnis als ein geringer oder nicht quantifizierbarer Zusatznutzen.

---

<sup>469</sup> Die deskriptive Auswertung ergibt bei diesen beiden Präparaten einen Mittelwert von rund 125 % Aufschlag auf die ZVT-Kosten.



Es kann postuliert werden, dass das AMNOG-System tatsächlich eine Art Value-based Pricing beinhaltet, jedoch nicht in der weiter oben beschriebenen üblichen Form, sondern vielmehr in den Grenzen der rechtlich-regulatorischen Rahmenbedingungen eines Referenzpreissystems mit seinen beschriebenen und in der Rahmenvereinbarung konkretisierten und konsentierten Preisbildungskriterien. Dies muss aber nicht zwangsläufig positiv für pharmazeutische Unternehmen sein. Ist die ZVT – wie mehrheitlich gegeben – generisch und auf einem sehr niedrigen Preisniveau (Beispiel: 100 Euro), so kann auch etwa ein 900%iger Preisaufschlag bei beträchtlichem Zusatznutzen nicht garantieren, dass der pU einen angemessenen Anteil seiner F&E-Kosten in Deutschland refinanzieren kann. Dies birgt die Gefahr einer ineffizienten Allokation, insbesondere aus dem Blickwinkel dynamischer Effizienz betrachtet. Im Einzelfall kann die dargelegte Konstellation für den pU positiv sein, jedoch in Abhängigkeit der individuellen Marktsituation das Gegenteil bewirken.<sup>470</sup> Solche Inkonsistenzen erscheinen ungerecht, indem sie Unternehmen, deren Produkte, aber zugleich auch Patientengruppen benachteiligen können, und zwar zum einen aktuell, zum anderen aber auch zukünftig, wenn nämlich Unternehmen in bestimmten Segmenten nicht mehr in Forschung und Entwicklung investieren oder Produkte in Deutschland erst verspätet oder gar nicht auf den Markt gelangen, um internationalen preislichen Verwerfungen entgegenzuwirken.

Die Anwendung des Einschluss-Verfahrens liefert Ergebnisse, die sich im Vergleich zum Rückwärts-Ausschluss-Verfahren nicht fundamental unterscheiden. So beträgt  $R^2$  hier ebenfalls 24,0 % (das korrigierte  $R^2$  liegt auch bei 0,121).

Die folgende Tabelle zeigt die Regressionskoeffizienten der einzelnen erklärenden Variablen:

---

<sup>470</sup> An dieser Stelle sei noch einmal darauf verwiesen, dass auch der ICUR-Ansatz zu ähnlichen Ergebnissen führen kann.

**Koeffizienten<sup>a</sup>**

| Modell |                         | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | T      | Sig. | 95,0% Konfidenzintervalle für B |            | Kollinearitätsstatistik |       |
|--------|-------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|---------------------------------|------------|-------------------------|-------|
|        |                         | Regressionskoeffizient B            | Standardfehler | Beta                          |        |      | Untergrenze                     | Obergrenze | Toleranz                | VIF   |
| 1      | (Konstante)             | 51,934                              | 401,610        |                               | ,129   | ,898 | -756,949                        | 860,818    |                         |       |
|        | ZN_Betr                 | 858,790                             | 435,964        | ,676                          | 1,970  | ,055 | -19,286                         | 1736,866   | ,143                    | 6,971 |
|        | ZN_Ger                  | 520,858                             | 416,414        | ,432                          | 1,251  | ,217 | -317,843                        | 1359,558   | ,142                    | 7,058 |
|        | ZN_Nb                   | -38,532                             | 395,607        | -,036                         | -,097  | ,923 | -835,325                        | 758,261    | ,122                    | 8,167 |
|        | Patienten_1bis10000     | 26,823                              | 183,097        | ,022                          | ,146   | ,884 | -341,953                        | 395,600    | ,733                    | 1,365 |
|        | Patienten_10001bis50000 | 71,961                              | 186,404        | ,060                          | ,386   | ,701 | -303,476                        | 447,397    | ,707                    | 1,414 |
|        | Mischpreis              | -490,605                            | 227,052        | -,431                         | -2,161 | ,036 | -947,911                        | -33,298    | ,425                    | 2,352 |
|        | Schiedsstelle           | 46,559                              | 238,876        | ,028                          | ,195   | ,846 | -434,562                        | 527,680    | ,834                    | 1,200 |

a. Abhängige Variable: Aufschlag\_auf\_ZVT\_in\_Prozent

*Tabelle 12 – Regressionskoeffizienten im Einschluss-Verfahren*

Quelle: Eigene Darstellung

Auch in diesem Modell zeigen die drei Variablen „beträchtlicher Zusatznutzen“, „geringer Zusatznutzen“ und „Mischpreis“ ähnliche Ergebnisse im Hinblick auf statistische Signifikanz. Bei erstgenannter ist  $B = 858,790$  [95 %-KI -19,286 – 1.736,886]. Das Ergebnis ist mit  $p = 0,055$  gerade noch als signifikant zu bezeichnen, relevant ist das Ergebnis in jedem Fall. Bei geringem Zusatznutzen beträgt  $B = 520,858$  [95 %-KI -317,843 – 1.359,558], der p-Wert lautet 0,217, sodass hier B nicht statistisch signifikant ist. Nichtsdestotrotz kann bei einem prozentualen Aufschlag von rund 521 % auf die ZVT-Kosten durchaus von einem relevanten Einfluss gesprochen werden. Vor diesem Hintergrund ist auch zu bedenken, dass die Festsetzung des p-Werts auf 5 % zwar standardmäßig, aber letzten Endes willkürlich erfolgt und hier weitere Konstellationen, etwa die Setzung auf 10 %, denkbar sind.

Für beide Modelle wurde eine Kollinearitätsanalyse durchgeführt. In diesem Zusammenhang spielt der sog. Konditionsindex eine Rolle. Bei einem Konditionsindex  $> 15$  ist von mäßiger Kollinearität auszugehen, bei einem Konditionsindex  $> 30$  von starker Kollinearität.<sup>471</sup> Beim Rückwärts-Ausschluss-Verfahren weist SPSS nach Ausschluss aller nicht signifikanten Variablen einen Wert von 4,026 aus, beim Einschluss-Verfahren einen Wert von 14,029. Demzufolge bewegt sich die Kollinearität insgesamt in einem schwachen Bereich, was hinsichtlich der Variablenauswahl als positiv zu werten ist.

<sup>471</sup> Vgl. Bühner/Ziegler (2009), S. 711.

Zur Validierung der Ergebnisse wurden verschiedene Varianten in den benannten Verfahren durchgerechnet, in denen die Patientengruppen bzw. die Variable „Schiedsstelle“ als unabhängige Variablen ausgeschlossen wurden. Auf die oben skizzierten signifikanten Ergebnisse hatte dies keinen Einfluss.

## 7 Im Fokus: Hepatitis C

In Bezugnahme auf die bisher herausgearbeiteten theoretischen und praktischen Erkenntnisse wird im Folgenden auf das Therapiegebiet der Infektionskrankheiten und dabei im Besonderen auf das Indikationsgebiet Hepatitis C eingegangen. Dies ist in mehrfacher Hinsicht im Kontext der vorliegenden Untersuchung interessant:

Zum einen hat der Preis neuer Hepatitis-C-Medikamente (vor allem des Präparates Sovaldi®) zu einem überaus starken medialen Echo geführt. Dabei wurde vorwiegend auf einen unverhältnismäßig hohen Preis des Arzneimittels hingewiesen.<sup>472</sup>

Zum anderen ist das Beispiel Hepatitis C auch deshalb von Interesse, da auf diesem Indikationsgebiet seit Beginn der 2010er-Jahre erstaunliche Meilensteine in der Arzneimittelentwicklung realisiert wurden.<sup>473</sup> Sprunginnovationen haben die medizinisch-pharmazeutische Forschung hier aktuell an einen Punkt gebracht, an dem die Frage berechtigt erscheint, ob bereits heute eine Heilung der benannten Infektionskrankheit möglich ist oder eine solche kurz bevorsteht.<sup>474</sup> Dies wirft auch dahingehend Fragen auf, ob das AMNOG-System derzeit eine solche Konstellation in adäquater Weise nutzen- und preistechnisch abbildet respektive welche Problemstellungen dabei ggf. bestehen.<sup>475</sup>

Weiterhin lässt sich am Beispiel Hepatitis C in anschaulicher Weise ein besonders dynamischer Markt präsentieren, was auch im Hinblick auf die Preisbildung Implikationen nach sich zieht.

---

<sup>472</sup> Vgl. etwa NDR (2014), Presseagentur Gesundheit (2014b), Deutsches Ärzteblatt (2014), S. 205 oder auch Salz (2014).

<sup>473</sup> Vgl. vfa (2014b).

<sup>474</sup> Vgl. The Lancet (2015).

<sup>475</sup> Vgl. hierzu etwa auch market access & health policy (o. V.) (2014b), S. 12.

Bevor das Indikationsgebiet Hepatitis C anhand der empirischen Erkenntnisse des Verfassers näher eingeordnet wird, erfolgt zunächst ein Kurzüberblick über das Krankheitsbild. Ferner wird zuvor noch auf die Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten eingegangen.

## **7.1 Kurzüberblick über das Krankheitsbild**

### **7.1.1 Epidemiologie**

Hepatitis C ist global verbreitet. Nach Angaben der WHO infizieren sich jährlich 3 bis 4 Mio. Personen. Etwa 130 bis 170 Mio. Menschen sind chronisch mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert, das entspricht 2 bis 3 % der Weltbevölkerung. Die Prävalenz der Erkrankung variiert erheblich. In den meisten Ländern liegt die Prävalenz unter 3 %, höhere HCV-Prävalenzen bis zu 15 % finden sich in vereinzelt Ländern Afrikas und Asiens. Länder mit hohen Raten chronischer HCV-Infektionen sind Ägypten (22 %), Pakistan (4,8 %) sowie China (3,2 %), wo die Mehrzahl der Fälle durch kontaminierte Injektionen zustande kommt.<sup>476</sup> Entdeckt wurde das Virus im Jahr 1989.<sup>477</sup>

In Europa leben schätzungsweise 2 bis 5 Mio. HCV-positive Personen. Hohe Antikörperprävalenzen finden sich in bestimmten Bevölkerungsgruppen, etwa bei Menschen, die Drogen intravenös (i.v.) gebrauchen, Dialysepatienten, Personen, die vor 1991 polytransfundiert wurden oder vor Ende der 80er-Jahre Plasmaderivate erhielten. Bei Personen mit mehrjährigem i.v. Drogengebrauch erreicht die Prävalenz bis zu 90 %. Bei Blutspendern in europäischen Ländern wurde eine Anti-HCV-Antikörper-Prävalenz (Marker einer Durchseuchung der allgemeinen Bevölkerung) zwischen 0,1 % in Deutschland, 0,23 % in Skandinavien und 1,15 % in Italien beschrieben.<sup>478</sup>

In Deutschland wurde im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 eine Stichprobe von 6.748 Teilnehmern im Alter zwischen 18 und 79 Jahren auf die Prävalenz von Hepatitis C hin untersucht. Dabei betrug die Prävalenz

---

<sup>476</sup> Vgl. RKI (2014).

<sup>477</sup> Vgl. Wedemeyer/Hardtke/Cornberg (2012), S. 1.

<sup>478</sup> Vgl. RKI (2014).

von Anti-HCV in der deutschen Bevölkerung 0,4 % (95 %-KI 0,2-0,5). Davon waren 84 % in der HCV-PCR<sup>479</sup> positiv. Deutschland zählt somit zu den Ländern mit niedriger Prävalenz für Hepatitis C. Die tatsächliche HCV-Antikörper-Prävalenz dürfte jedoch höher liegen, da in diesen Studien Personen aus Heil- und Pflegeanstalten, Krankenhäusern und Justizvollzugsanstalten ausgeschlossen sowie i.v. Drogenabhängige oder weitere stärker betroffene Gruppen nicht repräsentativ vertreten waren.<sup>480</sup>

Die Zahl der tatsächlichen Neuinfektionen ist wegen des vielfach symptomarmen klinischen Bildes und der fehlenden zeitlichen Zuordnung des Labornachweises im Hinblick auf den Infektionszeitpunkt schwierig zu bestimmen. Informationen zur Hepatitis-C-Inzidenz in Deutschland basieren auf Informationen aus den Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) von Blutspendern und Studien zu Risikofaktoren.<sup>481</sup>

Seit Einführung des IfSG im Jahre 2001 sind alle Fälle von HCV-Infektionen an das RKI zu übermitteln, bei denen eine chronische Infektion und damit eine vorausgegangene Diagnose und Meldung bisher nicht bekannt ist. Seit 2005 weist die jährliche Inzidenz übermittelter HCV-Erstdiagnosen bundesweit einen sinkenden Trend auf. Die Inzidenz ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen, mit jeweils einem Inzidenzgipfel im jüngeren Erwachsenenalter. Für das Jahr 2010 wurden insgesamt 5.283 Fälle übermittelt.<sup>482</sup>

### **7.1.2 Klinische Symptomatik**

Bei etwa 75 % der Betroffenen verläuft die Infektion ohne auffällige klinische Symptomatik oder geht mit nur unspezifischen, beispielsweise grippeähnlichen, Symptomen einher. Rund 25 % der Infizierten entwickeln eine akute,

---

<sup>479</sup> Wurden Antikörper gegen das Hepatitis-C-Virus gefunden, so muss die Diagnose zusätzlich mit einem sog. PCR-Test (Polymerase Chain Reaction) bestätigt werden. Vgl. DHCF (2015).

<sup>480</sup> Vgl. RKI (2014).

<sup>481</sup> Ebd.

<sup>482</sup> Ebd.

(häufig) milde Hepatitis mit meist nur mäßig erhöhten Transaminasenwerten. Fulminante Verläufe sind äußerst selten.<sup>483</sup>

Etwa 50 bis 85 % der Infektionen gehen in chronische Formen über (länger als sechs Monate fortbestehende Infektion mit dem HCV), die klinisch häufig uncharakteristisch und mild verlaufen und durch Müdigkeit, unspezifische Oberbauchbeschwerden, Leistungsinsuffizienz, z.T. auch Juckreiz und Gelenkbeschwerden gekennzeichnet sind. Typisch sind auch fluktuierende Transaminasenerhöhungen. Bei 2 bis 35 % der chronisch Infizierten erreicht der Krankheitsprozess nach 20 bis 25 Jahren das Stadium der Leberzirrhose. Patienten mit HCV-induzierter Zirrhose haben ein hohes Risiko, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln (jährliche Rate 2 bis 5 %). Eine spontane Viruselimeration und Ausheilung ist bei Patienten mit chronischer Hepatitis selten. Bei einer chronischen Hepatitis-C-Infektion können auch extrahepatische Manifestationen, wie etwa Arthritis, auftreten.<sup>484</sup>

### **7.1.3 Therapie-/Leitlinienempfehlungen und kommende Therapieoptionen**

Für die Therapie der Hepatitis-C-Infektion sind PEG-Interferon alfa, Ribavirin und mehrere direkt antiviral wirksame Substanzen zugelassen. Für verschiedene Konstellationen stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung. Grundsätzlich sind bei der Wahl der Therapieoptionen die Effektivität, mögliche Nebenwirkungen bzw. Kontraindikationen sowie die Therapiedauer zu beachten. Es stehen laut aktueller Hepatitis-C-(S3-)Leitlinie (Februar 2015) folgende Substanzklassen und Medikamente zur Therapie der Hepatitis C mit entsprechenden Wirkungsspektren zur Verfügung:<sup>485</sup>

#### Konventionelle Substanzen

- PEG-Interferon alfa zur Erst- und Retherapie aller HCV-Genotypen

---

<sup>483</sup> Vgl. RKI (2014).

<sup>484</sup> Ebd.

<sup>485</sup> Vgl. Sarrazin et al. (2015), S. 320 f.

- Ribavirin kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie aller HCV-Genotypen

#### Proteaseinhibitoren

- Simeprevir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie der HCV-Genotypen 1 und 4
- Paritaprevir ebenfalls kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie der HCV-Genotypen 1 und 4 (wird mit Ritonavir geboosted und ist nur in fixer Kombination mit Ombitasvir und Ritonavir verfügbar)
- Telaprevir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie des HCV-Genotyps 1 (nicht mehr als Standardtherapie empfohlen)
- Boceprevir ebenfalls kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie des HCV-Genotyps 1 (nicht mehr als Standardtherapie empfohlen)

#### NS5A-Inhibitoren

- Daclatasvir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie der HCV-Genotypen 1 bis 6
- Ledipasvir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie der HCV-Genotypen 1, 3, 4 und 6 (nur in fixer Kombination mit Sofosbuvir verfügbar)
- Ombitasvir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Retherapie der HCV-Genotypen 1 und 4 (nur in fixer Kombination mit Ritonavir verfügbar)

#### Nicht nukleosidische Polymerase (NS5B)-Inhibitoren



- Dasabuvir kombiniert mit anderen Substanzen zur Erst- und Rethera-  
pie des HCV-Genotyps 1

#### Nukleos(t)idische Polymerase (NS5B)-Inhibitoren

- Sofosbuvir als Kombinationstherapie zur Erst- und Retherapie aller  
HCV-Genotypen

Für weitere Einzelheiten bezüglich der Empfehlungen für die antivirale Therapie ist auf die aktuelle S3-Leitlinie zu verweisen. Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) hat angesichts der jüngsten Arzneimittelzulassungen ihre Therapieempfehlungen innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums bereits vier Mal ergänzt.<sup>486</sup>

2016 ist mit der Zulassung weiterer direkt antiviraler Substanzen aus der Klasse der Protease-, NS5A- und nicht nukleosidischen (NS5B)-Inhibitoren zu rechnen. Die mögliche Optimierung der Therapie durch weitere Zulassungen und der Nutzen weiterer Therapieoptionen durch neue Substanzen sind abzuwarten.<sup>487</sup>

Eine Ausheilung der Hepatitis C gilt als erreicht, wenn sechs Monate nach dem Ende der Behandlung keine Viren mehr im Blut nachweisbar sind, was als anhaltendes virologisches Ansprechen (sustained virologic response, SVR) bezeichnet wird. Hierzulande sind die Genotypen 1, 2 und 3 am weitesten verbreitet, wobei Typ 1 etwa 70 % der Fälle entspricht. Gerade dieser lässt sich bisher jedoch schlechter bekämpfen als die anderen beiden.<sup>488</sup>

Mit Sofosbuvir wurde der erste NS5B-Inhibitor verfügbar, der im kombinierten Einsatz mit weiteren Medikamenten zu Heilungsraten von mehr als 90 % führt. Neben einem PEG-Interferon-haltigen Therapieschema wurde für diesen Wirkstoff auch ein PEG-Interferon-freies Behandlungsschema entwickelt,

---

<sup>486</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015h).

<sup>487</sup> Vgl. Sarrazin et al. (2015), S. 322.

<sup>488</sup> Vgl. vfa (2015b).

das viele Patienten besser vertragen. Von anderen Medikamenten, die sich noch in der klinischen Entwicklung oder im Zulassungsverfahren befinden, werden Heilungsraten von bis zu 99 % berichtet.<sup>489</sup>

Wie Hepatitis-C-Medikamente wirken, wird im folgenden Abschnitt kurz erläutert.

## 7.2 Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten

Wie Hepatitis-C-Medikamente wirken, wird bei genauerer Betrachtung der Vermehrung der Viren in den Leberzellen verständlich. HC-Viren sind etwa 50 Nanometer große Kugeln. 20 Viren aneinandergereiht würden die Dicke eines roten Blutkörperchens erreichen. Unter einer äußeren Membran, aus der Proteine als „Fühler“ ragen, befindet sich eine zweite, innere Hülle aus Proteinbausteinen, die wiederum die Erbsubstanz enthält. Im Blut schwimmende Viren erkennen mithilfe ihrer „Fühler“, wenn sie eine Leberzelle berühren, und docken dann dort an. Die Membranen von Virus und Zelle verschmelzen, dabei gelangt der Inhalt der Virushülle, die Erbsubstanz, ins Zellinnere. Für seine Vermehrung muss das Virus die „Ausrüstung“ missbrauchen, mit der die Zelle sonst ihre eigenen Proteine herstellt und – vor einer Zellteilung – ihr eigenes Erbgut vermehrt.<sup>490</sup>

Im Normalfall verläuft die Proteinherstellung in einer Leberzelle folgendermaßen: Im Zellkern wird ein Gen (es besteht wie das gesamte menschliche Erbgut aus DNA) aktiv, woraufhin Abschriften des Gens erzeugt werden, die aus dem nah verwandten Stoff RNA bestehen. Diese Abschriften – messenger-RNA genannt – werden anschließend in der Zelle in Produktionsmaschinen namens Ribosomen eingefädelt, die dann gemäß den Angaben in der messenger-RNA das passende Protein herstellen.<sup>491</sup>

---

<sup>489</sup> Vgl. vfa (2015b).

<sup>490</sup> Ebd.

<sup>491</sup> Ebd.

Das Erbgut des Hepatitis-C-Virus besteht nicht aus DNA, sondern aus RNA. In der Zelle fädelt sich diese wie eine messenger-RNA in ein Ribosom ein, das daraufhin in gewohnter Weise nach der Vorlage ein Protein herstellt, dieses Mal aber ein großes Virusprotein. Das Protein ist zunächst noch kein Virus, denn ähnlich wie ein Bastelset für ein Plastikmodell, bei dem alle Bauteile anfangs aneinander hängend geliefert werden, stellt auch dieses Protein eine Kollektion aneinanderhängender Virenbestandteile dar.<sup>492</sup>

Anders als bei einem Bastelset ist jedoch kein zusätzliches Werkzeug mehr nötig, um die Teile freizuschneiden. Vielmehr ist ein Bestandteil des großen Proteins selbst eine „molekulare Schere“. Diese schneidet zunächst sich selbst und anschließend eine weitere solche Schere aus dem großen Protein heraus. Die zweite Schere – als Protease NS3 oder HCV-Protease bezeichnet – schneidet dann alle weiteren Teile frei, die sich daran anknüpfend zu einem neuen Virus zusammensetzen können. Arzneimittel vom Typ Protease-Hemmer setzen hier an.<sup>493</sup>

Virusproteine allein sind aber nicht in der Lage, ein vollständiges Virus zu formen. Dafür ist neues Viren-Erbgut vonnöten, das in der Zelle mithilfe zweier weiterer Proteine hergestellt wird, die aus dem großen Virusprotein herausgeschnitten wurden: NS5A sowie RNA-Polymerase (synonym: NS5B). Bei Letzterem handelt es sich um ein Enzym, das (in der Zelle reichlich vorhandene) RNA-Bausteine zusammenfügen kann. Die RNA-Polymerase sowie NS5A bilden zusammen mit dem zelleigenen (also menschlichen) Protein Cyclophilin B einen „Kopierer“, der Kopien der Viren-RNA herstellt. An den drei Proteinen lässt sich medikamentös ansetzen. Polymerase-Hemmer sind bereits auf dem Markt, weitere werden entwickelt. Experten nehmen eine weitere Unterteilung in die „nukleosidischen“ und die „nicht nukleosidischen Polymerasehemmer“ vor (was Auskunft über die Art ihrer Wirkstoffmoleküle gibt). Auch NS5A-Hemmer sind auf dem Markt verfügbar. Ein Cyclo-

---

<sup>492</sup> Vgl. vfa (2015b).

<sup>493</sup> Ebd.

philin-B-Hemmer wird derzeit in Studien erprobt. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil Hepatitis-Viren gegen ein solches Medikament nicht auf direktem Wege Resistenzen entwickeln können, da das Gen für Cyclophilin B nicht zu ihrem Erbgut gehört.<sup>494</sup>

Virus-RNA und -Proteine formieren sich letztlich zu neuen Viren. Diese verlassen die erstinfizierte Leberzelle und befallen weitere Leberzellen. Jener Zyklus der Ereignisse kann sich beliebig oft wiederholen.<sup>495</sup>

Abbildung 38 zeigt, wie zugelassene und in der Entwicklung befindliche Medikamente gegen Hepatitis C wirken:

---

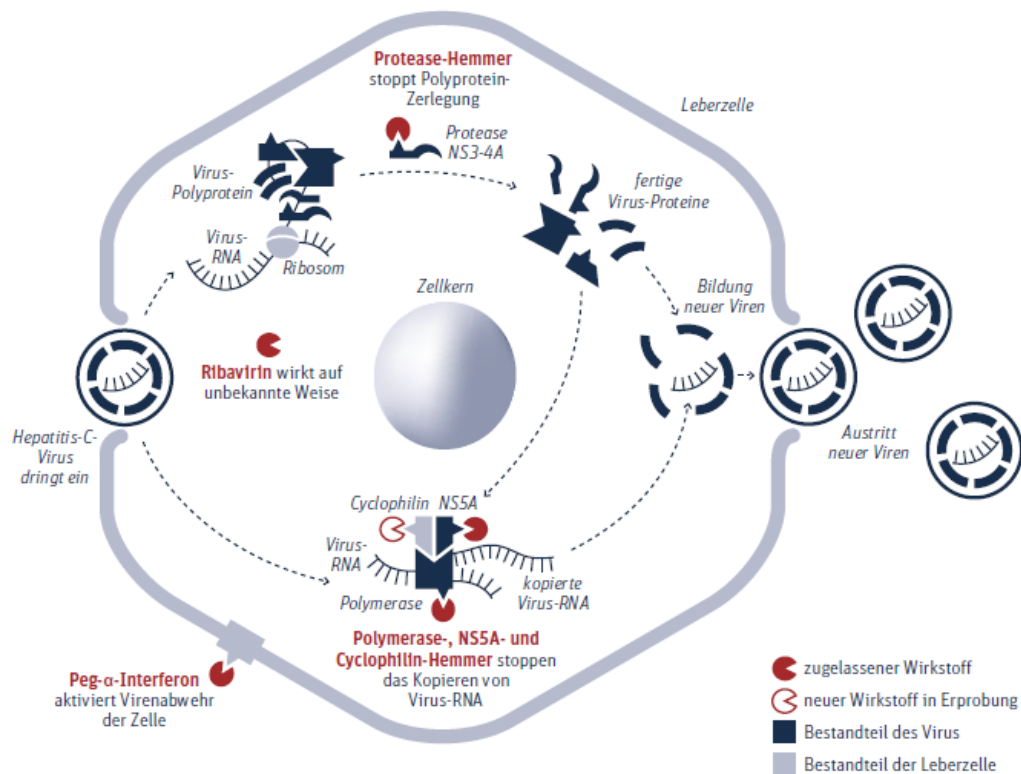
<sup>494</sup> Vgl. vfa (2015b).

<sup>495</sup> Ebd.

---

 Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten
 

---



Quelle: vfa

Stand: September 2014

Abbildung 38 – Wirkprinzipien von Hepatitis-C-Medikamenten

Quelle: vfa (2015b)

### 7.3 Empirischer Erkenntnisgewinn im Hinblick auf die Nutzen- sowie kostentechnische Einordnung

Die Regularien für die Frühe Nutzenbewertung eines Medikaments sehen vor, eine Heilung als Nutzen per se anzuerkennen. Das IQWiG hat in der Vergangenheit jedoch den Nutzen von Hepatitis-C-Medikamenten allein daran festgemacht, dass sie voraussichtlich imstande sind, Leberkrebs zu verhüten (direkt dokumentieren ließe sich dies aufgrund der langen Krankheitsentstehung aber erst in rund 20 bis 30 Jahren). Alle anderen Folgekrankheiten einer Hepatitis C, etwa die Leberzirrhose, hat das Institut nicht in seine

Bewertungen einbezogen. Dementsprechend wurde die höchste Zusatznutzenkategorie durch das IQWiG hier bisher nicht vergeben.<sup>496</sup>

Die Eradikation der HCV-Erreger bzw. die SVR als Surrogatparameter werden von G-BA wie IQWiG bislang nicht als „Heilung“ anerkannt, ebenso wenig als patientenrelevanter Endpunkt. Die folgende Tabelle stellt alle bisher (nach dem Stand der Datenbank) AMNOG-bewerteten Arzneimittel in einer Übersicht dar. Es zeigt sich, dass bis auf die beiden ersten AMNOG-Verfahren zu Arzneimitteln gegen Hepatitis C (Wirkstoffe Telaprevir und Boceprevir), die vom G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen attestiert bekommen haben und die aktuell, wie erwähnt, nicht mehr zum Therapiestandard zählen, alle Medikamente zumindest der zweithöchsten Nutzenkategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ zugeteilt wurden.

| Wirkstoff                         | Zusatznutzenkategorie | Datum G-BA-Beschluss |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Boceprevir                        | Nicht quantifizierbar | 01.03.2012           |
| Telaprevir                        | Nicht quantifizierbar | 29.03.2012           |
| Sofosbuvir                        | Beträchtlich          | 17.07.2014           |
| Simeprevir                        | Beträchtlich          | 20.11.2014           |
| Daclatasvir                       | Beträchtlich          | 19.02.2015           |
| Ledipasvir/Sofosbuvir             | Beträchtlich          | 21.05.2015           |
| Dasabuvir                         | Beträchtlich          | 16.07.2015           |
| Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir | Beträchtlich          | 16.07.2015           |

*Tabelle 13 – Zusatznutzen von Arzneimitteln gegen chronische Hepatitis C laut G-BA-Beschluss*

Quelle: Eigene Darstellung

Daran anknüpfend stellt sich die Frage, wie Hepatitis-C-Medikamente preislich in Relation zur Preisstruktur in der jeweiligen Nutzenkategorie einzuordnen sind und wie sich die Preise auch im Vergleich zu anderen Nutzenkate-

---

<sup>496</sup> Vgl. vfa (2015b).

gorien darstellen. Die folgende Tabelle gibt darüber Auskunft, welche Jahrestherapiekosten inklusive § 130b-Rabatt bei Verwendung der Therapeutika anfallen und welche prozentuale Abweichung von den medianen Jahrestherapiekosten in der jeweiligen Nutzenkategorie besteht.

| Wirkstoff  | JTK pro Patient | Abweichung vom Median in der Nutzenkategorie |
|------------|-----------------|--|
| Boceprevir | 26.726,64 Euro  | Ca. – 53 %                                   |
| Telaprevir | 28.073,28 Euro  | Ca. – 50 %                                   |
| Sofosbuvir | 151.535,52 Euro | Ca. + 196 %                                  |
| Simeprevir | 84.219,84 Euro  | Ca. + 64 %                                   |

*Tabelle 14 – Preis für Hepatitis-C-Medikamente im Vergleich zum Median in der jeweiligen Nutzenkategorie*

Quelle: Eigene Darstellung

Legende: JTK: Jahrestherapiekosten

In der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ liegen die Kosten der Hepatitis-C-Medikamente rund 50 % unter dem Median. Dies ist nicht verwunderlich und dadurch erklärbar, dass – bis auf eine Ausnahme – alle anderen Arzneimittel dieser Nutzenkategorie Orphan Drugs sind und damit eine relativ geringe Patientenzahl im Anwendungsgebiet haben, was sich – wie bei der Korrelationsanalyse gezeigt – unmittelbar auf die Jahrestherapiekosten auswirkt. In der Kategorie „beträchtlicher Zusatznutzen“ sind die Kosten der Hepatitis-C-Arzneimittel über dem Median angesiedelt, im Besonderen bei dem Wirkstoff Sofosbuvir. Es ist zu konstatieren, dass in dieser Nutzenkategorie nur für den Wirkstoff Ivacaftor höhere Jahrestherapiekosten veranschlagt werden. Darüber hinaus ist festzustellen, dass auch innerhalb niedrigerer Nutzenkategorien Wirkstoffe vorhanden sind, die höhere Jahrestherapiekosten aufweisen als Sofosbuvir (in der Kategorie „geringer Zusatznutzen“ z.B. Tafamidis Meglumine, in der Kategorie „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ Cholsäure und in der Kategorie „nicht belegter Zusatznutzen“ Turoctocog alfa). Dabei fällt auf, dass es sich bei allen Wirkstoffen mit Zusatznutzen, die teurer sind als Sofosbuvir, um Orphan Drugs handelt. Erstaunlicher-

weise ist Turoctocog alfa das zweitteuerste AMNOG-bepreiste Therapeutikum im Untersuchungszeitraum. Bezogen auf den theoretischen Budget Impact ist Sofosbuvir das mit Abstand teuerste Präparat in benanntem Zeitraum, gefolgt von Simeprevir.

Insgesamt erscheint es auf der einen Seite durchaus nachvollziehbar, warum Arzneimittel gegen Hepatitis C und insbesondere Sofosbuvir in der medialen wie öffentlichen Auseinandersetzung eine derart bedeutende (negative) Rolle spielen.<sup>497</sup> Andererseits kann argumentiert werden, dass die Fortschritte in diesem Bereich zu den Meilensteinen medizinisch-pharmakologischer Forschung der jüngeren Vergangenheit zählen und die Mehrzahl der entsprechenden Patienten heute geheilt werden kann, wodurch ein relativ hoher Preis als gerechtfertigt anmutet. In diesem Kontext scheint auch die triviale Feststellung angebracht, dass über das erste Therapiejahr hinaus meist keine Kosten anfallen und diese damit – verglichen mit Therapeutika gegen chronische Erkrankungen ohne Heilungsaussicht – bezogen auf einen längeren Zeithorizont zu relativieren sind. Dass in einem derart umkämpften Markt, wie er mit dem Therapiegebiet Hepatitis C vorzufinden ist, die Versorgungsanteile der einzelnen Medikamente/pU dauerhaft relativ niedrig sein dürften (auch vor dem Hintergrund der sich ständig ändernden Leitlinienempfehlungen), sei an dieser Stelle zwar nicht als Argument für höhere Preise pro Patient angeführt, nichtsdestotrotz sollte dieser Aspekt in der Gesamtbetrachtung zumindest registriert werden.

Letztlich bleibt festzuhalten, dass ohne die Beachtung gesundheitsökonomischer Standards (Stichwort: Einnahme der gesellschaftlichen Perspektive, Auswahl eines geeigneten Zeithorizonts, Berücksichtigung von Cost-Offsets usw.) sowie in diesem Zusammenhang ein Nutzenmaß, das den patientenrelevanten Nutzen indikationsübergreifend vergleichbar macht, und damit ein-

---

<sup>497</sup> Die Kritik bezog sich vorwiegend auf die Zeit vor den Erstattungsbetragsverhandlungen, durch die Vereinbarung eines § 130b-Rabatts bei Sofosbuvir hat sich die relative Preissituation jedoch nicht grundlegend geändert.



hergehend eine gesellschaftliche Entscheidung über eine nutzenabhängige maximale Zahlungsbereitschaft überhaupt keine fundierten und belastbaren Aussagen über die adäquate Preishöhe eines Medikamentes gemacht werden können. Wir stehen hier vor einer Grundfrage, die Wasem gegenüber Zeit online wie folgt formulierte: „Wie viel ist die Gesellschaft bereit, für die Hoffnung auf längeres Leben zu zahlen?“<sup>498</sup>

In einer aktuellen gesundheitsökonomischen Studie, dem Eco-Hep Report der Leberhilfe Projekt gUG, wird am Beispiel eines Eliminationsmodells aufgezeigt, dass eine Elimination der Hepatitis C noch vor 2030 medizinisch möglich und zugleich ökonomisch sinnvoll ist.<sup>499</sup>

---

<sup>498</sup> Zeit online (2016), S. 1.

<sup>499</sup> Vgl. Leberhilfe Projekt gUG (2016).

## 8 Schlussfolgerungen

Zunächst werden nachfolgend die zentralen Erkenntnisse der vorliegenden Untersuchung zusammengefasst, worauf aufbauend ein Fazit gezogen wird. Daraufhin werden politische Handlungsempfehlungen vorgestellt.

### 8.1 Zusammenfassung und Fazit

Die Life Science-Branche und im Speziellen die pharmazeutische Industrie verfügen über eine hohe Innovationskraft. Neue, patentgeschützte Arzneimittel haben über die letzten Jahrzehnte hinweg wesentlich dazu beigetragen, dass die GKV-Arzneimittelausgaben kontinuierlich gestiegen sind – und dies trotz der Implementierung einer Vielzahl an Regulierungsmechanismen.

Das Ziel der Gesundheitsökonomie ist es in diesem Kontext, dazu beizutragen, die immer knapper werdenden Ressourcen so effizient wie möglich einzusetzen. Im Gesundheitswesen gilt das Maximalprinzip, nach dem bei gegebenen Mitteln ein optimales Verhältnis von gesundheitlichen Outcomes zu volkswirtschaftlichen Kosten realisiert werden soll. Mit Einführung des AMNOG im Jahr 2011 fand in Deutschland eine Zeitenwende statt, was die Erstattung und Preisbildung bei neuen Arzneimitteln betrifft. Die politische Lösung lautet nunmehr, dass der Arzneimittelpreis in einem adäquaten Verhältnis zu seinem Nutzen zu stehen hat, was aus gesundheitsökonomischer Sicht grundsätzlich zu begrüßen ist, da dieses Credo erstmals pharmakoökonomische Aspekte bei der Bewertung von Medikamenten in den Vordergrund rückt.

Die ökonomische Analyse des AMNOG in Bezug auf Regelungsinhalte und praktizierte Ausgestaltungen macht deutlich, dass dieses speziell zur Regulierung patentgeschützter Arzneimittel geschaffene System – auch vor dem Hintergrund internationaler Preisreferenzierung – in wesentlichen Aspekten nicht dem referentiellen Second-best-Arrangement entspricht, wie es in Abschnitt 3.2 abgeleitet wurde. Damit geht einher, dass das Regulierungsziel allokativer Effizienz, wie es in der vorliegenden Untersuchung identifiziert und

formuliert wurde, durch das AMNOG-System nur bedingt bzw. suboptimal realisiert werden kann.

Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass die konkrete Vorgehensweise bei der Monetarisierung des Zusatznutzens sowohl in den Preisverhandlungen als auch im Schiedsstellenverfahren weitgehend unklar bleibt bzw. nicht nachvollziehbar ist. Die übrigen Preisbildungskriterien aus der Rahmenvereinbarung, die Kosten der ZVT und vergleichbarer Arzneimittel sowie die Europapreise sind bei gegebenem Zusatznutzen als Kriterien einer rationalen Preisfindung zumindest fragwürdig, teils auch ungeeignet – und zwar im Besonderen dann, wenn es sich bei dem vergleichbaren Therapeutikum um ein Generikum handelt. Derartige preisliche Vergleichspunkte bergen für die forschende Pharmaindustrie ein Gefahrenpotenzial und können die dynamische Effizienz und damit die Teilhabe der Menschen in Deutschland am medizinischen Fortschritt mittelfristig unterminieren. Nur die Preise vergleichbarer, (nicht) AMNOG-bewerteter und -bepreister patentgeschützter Originalpräparate (oder die historischen Preise von Generika bezogen auf einen Zeitpunkt, an dem diese noch unter Patentschutz standen) könnten ggf. als Indikator gesellschaftlicher Zahlungsbereitschaft und Präferenzen interpretiert werden. Dies steht aber unter dem klaren Vorbehalt deutlicher kosten- und nutzentechnischer Informationsdefizite seitens der Versicherten/Patienten, aber teilweise auch der GKV und des Staates selbst.

Die empirische Analyse der AMNOG-Praxis liefert – über die ökonomische Analyse von Einzelaspekten im theoretischen Sinne hinaus – interessante Erkenntnisse im Hinblick auf die Nutzen-, aber vor allem auch die Preisdimension und damit die Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln. Die zentralen Einsichten können wie folgt zusammengefasst/interpretiert werden:

- Vom prozentualen Rabatt auf den PpU lässt sich nicht auf die Nutzenkategorie schließen. Dies ist auch unmittelbar einleuchtend, und zwar aus zwei Gründen: Zum einen hängt der Rabatt wesentlich auch vom Markteinstiegspreis ab, der vom pU frei gewählt werden kann und sich

so als strategisches Instrument erweist. In der Gesamtkonstellation der Preisfindung kann dieser – unabhängig von der jeweiligen Nutzenkategorie – zu unterschiedlichsten Rabatthöhen führen. Zudem lassen sich Rabatte auf PpU-Basis schwerlich vergleichen, da auf dieser Ebene Unterschiede etwa im Hinblick auf die Packungsgröße, Behandlungsmodi und damit einhergehend auf die Verbräuche pro Jahr nicht berücksichtigt werden, was zu Fehlinterpretationen von Rabatthöhen führen kann.

- Es existiert ein ausgeprägter korrelativer Zusammenhang zwischen den Jahrestherapiekosten pro Patient und der (theoretisch) partizipierenden Patientengruppe. Dies ist durchaus nachvollziehbar, da die GKV bei begrenztem Budget für die Arzneimittelversorgung (Stichwort: Beitragssatzstabilität) den Budget Impact stets berücksichtigen muss. Dieser scheint – obgleich er nicht explizit in der Rahmenvereinbarung als Preisbildungskriterium genannt ist – einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Preisbildung zu haben. Zugleich zeigt sich an dieser Stelle, dass das AMNOG in seinem Verständnis einer adäquaten Verteilung knapper Ressourcen vom utilitaristischen Paradigma der Nutzenmaximierung als ethisch-philosophischer Grundlage von Kosten-Nutzen-Erwägungen zugunsten kleinerer Patientengruppen abweicht (Stichwort: Orphan Drugs). Sprich: Es werden Nutzenzuwächse bei kleinen Patientengruppen mit relativ hohen Preisen bezahlt. Dieses Geld könnte bei größeren Patientenkollektiven regelhaft deutlich mehr Nutzenzuwachs in der Summe generieren. Eine umfassende Bewertung dieses Umstands ist vom Verfasser weder intendiert noch abschließend überhaupt zu leisten. Es soll hier lediglich dahingehend sensibilisiert werden, dass die Ethik einen wichtigen Pfeiler im Kontext der Preisbildung und von allokativer Effizienz darstellt, den es zu beachten gilt. In diesem Zusammenhang ist kritisch zu hinterfragen, ob die Entscheidungsfindung im jetzigen Status quo eine ausreichende demokratische Legitimierung besitzt.

- Bezogen auf absolute Eurowerte (Jahrestherapiekosten pro Patient nach Abzug des § 130b-Rabatts) folgt der Preis zumindest im Durchschnitt dem Nutzen der Präparate. Es kann aber keineswegs eindeutig vom Preis des neuen Arzneimittels auf die Nutzenkategorie geschlossen werden, dazu sind die preislichen Überschneidungen der einzelnen Kategorien zu ausgeprägt. Damit folgt der Preis dem Nutzen nicht im Sinne eines klassischen Value-based Pricing, also dahingehend, dass ein medizinisches Outcome ein bestimmtes preisliches Äquivalent aufweist und für einen höheren Zusatznutzen auch stets höhere Preise erzielt werden können (und umgekehrt).<sup>500</sup> Der preisbildungstechnische Einfluss des Budget Impact/der Patientenzahl schließt aber dies auch gerade aus bzw. erschwert dies (geringe Patientenzahl → tendenziell höherer Preis und umgekehrt). Auch hier zeigt sich wieder die ethische Dimension allokativer Entscheidungen. Dadurch, dass keine Informationen darüber vorliegen, welcher Versorgungsanteil im entsprechenden Anwendungsgebiet in den Preisverhandlungen letztlich tatsächlich unterstellt wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Tendenz zu Value-based Pricing unter Berücksichtigung der Patientenzahlen doch stärker ausfällt als angenommen.
- Es hat sich gezeigt, dass der Preis auch dergestalt dem Nutzen folgt, dass der prozentuale Aufschlag auf die ZVT-Kosten mit der Höhe der Nutzenkategorie statistisch signifikant steigt. Ob bei einem Schätzer von rund 550 % Aufschlag (geringer Zusatznutzen) bzw. ca. 900 % Aufschlag (beträchtlicher Zusatznutzen) überhaupt noch ein Bezug zu den ZVT-Kosten unterstellt werden kann, ist zweifelhaft und lässt vermuten, dass in der Praxis die Kosten der ZVT bei gegebenem Zusatznutzen eine geringere Rolle zu spielen scheinen, als dies teilweise kolportiert wird.

---

<sup>500</sup> Vgl. Hessel et al. (2013), S. 378.

- Bei Mischpreis-Arzneimitteln verringert sich der prozentuale Aufschlag auf die ZVT-Kosten statistisch signifikant. Dies legt nahe, dass sich Subgruppen mit niedrigerem Nutzenniveau als die höchste vergebene Kategorie deutlich auf den Preis des Präparates auswirken.
- Hinsichtlich der Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist zu konkludieren, dass hier je nach Therapiegebiet z.T. erhebliche Divergenzen auftreten. Onkologika erhalten etwa viel öfter eine positive Bescheinigung durch den G-BA als Arzneimittel gegen Stoffwechselerkrankungen. Zudem erstaunt es, dass die (theoretisch) partizipierende Patientenzahl/Zielpopulation einen Einfluss auf die Nutzenbewertung zu haben scheint: So haben Arzneimittel mit einer hohen Patientenzahl im Anwendungsgebiet tendenziell eher keinen belegten Zusatznutzen. Bei Orphan Drugs gab es im Beobachtungszeitraum hingegen noch keinen einzigen Fall eines nicht belegten Zusatznutzens.
- Das AMNOG-System kann zum einen als Referenzpreissystem angesehen werden, in dem sich Arzneimittelpreise neuer Arzneimittel vorwiegend an den Preisbildungskriterien aus der Rahmenvereinbarung orientieren (sollen). Zugleich aber auch als eine Art Value-based Pricing-System, das den Nutzen innovativer Arzneimittel im Kontext der gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen im Hinblick auf die Preisbildung zumindest in Ansätzen berücksichtigt. Damit muss aber keineswegs gewährleistet sein, dass die dynamische allokativen Effizienz mittel- und langfristig durch diese Preisbildungs-Praxis sichergestellt wird – und zwar vor allem dann nicht, wenn die ZVT generisch ist. Es ist unmittelbar evident, dass auch ein 900%iger Preisauflschlag auf die ZVT-Kosten bei beträchtlichem Zusatznutzen bei einer Generika-ZVT mit z.B. 100 Euro Jahrestherapiekosten für den forschenden Arzneimittelhersteller wohl kaum ausreichen dürfte, um einen adäquaten Anteil seiner F&E-Kosten in Deutschland zu refinanzieren.

Summa summarum steht die Erkenntnis, dass aktuell in Deutschland noch keine zufriedenstellende Lösung der Umsetzung von Patientennutzen in Arzneimittelpreise realisiert werden konnte und hierbei noch immer Inkonsistenzen auftreten, sowohl was die Nutzenbewertung als auch die Preisbildung betrifft. Es fehlt ein Instrumentarium, mit dem unter Berücksichtigung internationaler gesundheitsökonomischer Standards nutzenangemessene Preise realisiert werden können, die einen fairen Interessenausgleich im Spannungsfeld von Innovation und Bezahlbarkeit gewährleisten.

Pharmazeutischen Unternehmen eröffnen die skizzierten praktischen Einblicke die Möglichkeit, sich im Hinblick auf ein strategisches Pricing auf der einen Seite an den Preisbildungskriterien aus der Rahmenvereinbarung zu orientieren. Auf der anderen Seite können empirische Erkenntnisse aus der AMNOG-Praxis als eine Art „Feintuning“ dazu genutzt werden, sich einem „optimalen“ Preis in Bezug auf eine positive Ausgangslage bei den Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband zu nähern. Dies bedeutet, dass einerseits die ZVT-Kosten, die Kosten vergleichbarer Arzneimittel und die Europapreise gewichtet werden können, um sich einem Markteinstiegspreis für das eigene Produkt zu nähern. Um darüber hinaus die antizipierte Nutzendimension des Präparats preisbildungstechnisch einzubeziehen (hierzu ist die Interpretation klinischer Studiendaten samt daraus resultierender Effektschätzer und deren Einordnung in Bezugnahme auf das IQWiG-Methodenpapier vonnöten), können deskriptive statistische Analysen (etwa mediane Jahrestherapiekosten in der jeweiligen Nutzenkategorie im Allgemeinen, dabei im jeweiligen Therapie-/Indikationsgebiet im Speziellen), aber auch tiefergehende Verfahren wie Regressionsmodelle bemüht werden, die etwa dazu verwendet werden können, den prozentualen Aufschlag auf die ZVT-Kosten, die im AMNOG-System akzeptiert werden, in Abhängigkeit des Zusatznutzens vorherzusagen. Nach mehr als fünf Jahren AMNOG dürfte die Datenbasis hierfür ausreichend sein.

Das Beispiel Hepatitis C illustriert eindrucksvoll die Multidimensionalität der Nutzenbewertung und Preisbildung bei innovativen Arzneimitteln. Das AM-

NOG-System scheint die Heilung einer Erkrankung nutzen- wie preistech- nisch nur unzureichend abzubilden. Hierin besteht im Hinblick auf etwaige Wohlfahrtsverluste ein Gefahrenpotenzial. Hersteller profitieren von heilbaren Erkrankungen monetär nur kurzfristig. Existieren entsprechende Anreize, in derartige Indikationen nicht mehr zu investieren und sich etwa nur noch auf chronische Erkrankungen zu fokussieren, die langfristige Umsätze verspre- chen, kann dies weder im Sinne der GKV noch der Gesellschaft insgesamt sein. Fehlentwicklungen in anderen medizinischen Bereichen, beispielsweise bei der Entwicklung von Antibiotika, unterstreichen hier einen Handlungsbe- darf.<sup>501</sup> Letztlich sollte es für pharmazeutische Unternehmen preislich nicht von Nachteil sein, in akute/heilbare Erkrankungen zu investieren. Um zu rati- onalen Entscheidungen zu gelangen, wird die Politik nicht umhinkommen, gesundheitsökonomische Evaluationen mit ihren Mindeststandards (gesell- schaftliche Perspektive, geeigneter Zeithorizont etc.) bei der Preisbildung stärker in den Fokus zu rücken.

Die beschriebenen theoretischen wie praktischen Dissonanzen des AMNOG im Hinblick auf die Preisbildung und die allokativen Effizienz geben Anlass, nach alternativen Möglichkeiten der Regulierung des Marktes patentge- schützter Arzneimittel zu suchen. Abschnitt 8.2 liefert hierzu eine Reihe von Anregungen für die politischen Entscheidungsträger in diesem Lande, die al- lesamt darauf abzielen, die Preisbildung auf ein rationaleres Fundament zu heben und damit einhergehend die allokativen Effizienz in der Arzneimittelver- sorgung zu erhöhen.

## **8.2 Politische Handlungsempfehlungen**

Im Folgenden wird zunächst ein Korrekturszenario vorgestellt (Abschnitt 8.2.1), das strikt am derzeitigen Regulierungsrahmen für Patentarzneimittel und dessen praktischer Ausgestaltung ansetzt. Daran anknüpfend wird ein erweitertes Szenario präsentiert, das über das bisherige System hinausragt

---

<sup>501</sup> Vgl. etwa ver.di (2015), ARD (2015) sowie Storz/Hömke (2012).



und einen pragmatischen, konzeptionellen Lösungsansatz in Bezug auf eine rationalere Preisbildung für innovative Arzneimittel nahelegt.

Das erstgenannte Szenario stützt sich in erster Linie auf Cassel/Ulrich (2015a) sowie auf Wasem et al. (2015) und Bauer/May/Wasem (2016). An den Projektergebnissen der beiden Letztgenannten hat der Verfasser mitgewirkt. Darüber hinaus werden in diesem Kontext auch eigene konzeptionelle Lösungsvorschläge des Verfassers vorgestellt.

### **8.2.1 Korrekturszenario**

Gegenstand des Korrekturszenarios sind graduelle Veränderungen des AMNOG, die unmittelbar aus der Analyse des Status quo folgen und die prozeduralen und institutionellen Grundpfeiler des AMNOG im Kern bestehen lassen.<sup>502</sup>

#### **8.2.1.1 Institutionelle Trennung von Nutzenbewertung und Preisbildung**

Eine Vielzahl der aufgezeigten Defekte der AMNOG-Preisfindung resultiert aus einer nicht ausbalancierten Regelungsstruktur (Governance)<sup>503</sup> und der dadurch möglichen Verfolgung des GKV-Kostendämpfungsziels zulasten der Versorgungsinteressen der Patienten (Practice). Beide Sachverhalte sind interdependent und hinsichtlich der bereits eingetretenen und noch zu erwartenden Folgewirkungen gesundheitspolitisch nicht wünschenswert. Eine der wichtigsten Aufgaben besteht folglich darin, die medizinisch-pharmakologische Nutzenbewertung (Phase 1 des AMNOG-Verfahrens) und die ökonomische Preisfindung für Arzneimittelinnovationen (Phase 2) institutionell und personell strikt voneinander zu trennen, denn die im AMNOG angelegte Verquickung beider Aspekte ist die Ursache für die Dominanz der Nachfrage- über die Angebotsseite und ihre fragwürdig anmutenden Resulta-

---

<sup>502</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 77.

<sup>503</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 78.

te. Zur Lösung dieser Aufgabe sind mehrere Wege denkbar, die sich ggf. auch zeitlich nacheinander beschreiten lassen.<sup>504</sup>

Idealerweise sollte die Bewertung des (Zusatz-)Nutzens neuer Medikamente aus dem Aufgabenbereich des G-BA herausgelöst und einem neutralen „Arzneimittel-Bewertungsausschuss (A-BA)“ überantwortet werden. Dieser Vorschlag ist Teil eines umfassenden Konzepts zur wettbewerbsorientierten Gestaltung des Arzneimittelmarktes inklusive der Idee einer Frühen Nutzenbewertung unmittelbar nach dem Launch neuer Medikamente von Cassel/Wille (2009), S. 141 ff., das im Grundriss bereits in einem Gutachten für das BMG entwickelt wurde (Cassel/Wille (2006), S. 381 ff.). Ähnliche Überlegungen finden sich inzwischen etwa auch bei Schlander/Jäcker/Völkl (2013). Der korporatistisch zusammengesetzte G-BA ist ein seit 2004 aus verschiedenen Vorgängergremien erwachsener und für die Richtlinien der Gesundheitsversorgung in der GKV generell zuständiger rechtsfähiger „Universal-ausschuss“, der für die komplexe medizinisch-pharmakologische Aufgabe der Frühen Nutzenbewertung nicht speziell ausgelegt scheint.<sup>505</sup> Um diese neutral und sachgerecht durchführen zu können, müsste der neue A-BA in einer Art und Weise verfasst sein, die sich deutlich vom G-BA abhebt.<sup>506</sup>

Der neu zu errichtende Ausschuss sollte ein für das deutsche Gesundheitswesen insgesamt zuständiges pharmatherapeutisches Bewertungsgremium sein, das außerhalb der GKV-Selbstverwaltung steht. Es sollte aus nicht mehr als 13 unabhängigen Experten, darunter ein dreiköpfiger Vorstand mit einem hauptamtlichen Vorsitzenden und jeweils einem Stellvertreter bestehen, um sachkompetent sowie effizient arbeiten zu können. Medizinisch-pharmakologische Expertise und Effizienz der Gremienarbeit waren auch die Kriterien für das „Institut für die Arzneimittelverordnung in der GKV“, das im

---

<sup>504</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 79.

<sup>505</sup> Deshalb werden auch die Beschlussvorlagen zur Frühen Nutzenbewertung üblicherweise im „Unterausschuss (UA) Arzneimittel“ vorbereitet, der einer von neun Unterausschüssen des G-BA ist. Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 79.

<sup>506</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 79.

Rahmen des GRG von 2000 zur Umsetzung der letztlich nicht realisierten Positivistik nach § 33a SGB V a.F. geplant war.<sup>507</sup> Somit könnte die damalige Institutsverfassung, die eine Kommission mit neun medizinischen, pharmakologischen und medizinstatistischen Sachverständigen und einer Geschäftsstelle vorsah, als Vorlage für den hier vorgeschlagenen A-BA stehen. Wie beim G-BA käme noch eine Anzahl Patientenvertreter mit Mitberatungs- und Antragsrecht hinzu, aber ohne Stimmrecht. Zur Beratung im Plenum, wie in den nach Indikationsgruppen zu bildenden Unterausschüssen, wären regelmäßig externe Sachverständige der medizinischen und pharmakologischen Wissenschaft und Praxis sowie der Pharmaindustrie und (gesetzlichen wie privaten) Krankenversicherungen mit dem Recht zur Abgabe von Stellungnahmen hinzuzuziehen (siehe Abbildung 39).<sup>508</sup>

Bezüglich der Arbeitsweise des A-BA müsste es vor allem darum gehen, einen pluralistischeren und direkteren Zugriff auf das gesamte Spektrum nationaler wie internationaler pharmatherapeutischer Erkenntnisquellen zu gewährleisten. Ihm muss es freigestellt sein, welche Arbeiten und Dokumente – streng evidenzbasierte und vergleichend angelegte Studien ebenso wie systematische und konsentiertere ärztliche Erfahrungen – er heranzieht respektive an unabhängige externe Sachverständige in Auftrag gibt und auf welche methodischen Grundlage bzw. Evidenzstufe er im Einzelfall seine Nutzenbewertung stützt. Grundlage hierfür wäre eine Verfahrensordnung, die internationalen wissenschaftlichen Standards entspricht und vom BMG zu genehmigen ist. Ebenso wäre ihm die Auswahl der jeweiligen patientenrelevanten Endpunkte wie der therapeutischen, ökonomischen und sozialen Dimensionen des Nutzenbegriffs zu überantworten. Es wäre auch an eine institutionelle

---

<sup>507</sup> Vgl. Becker (2006), S. 205 ff.

<sup>508</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 79 f. Zu möglichen Details hinsichtlich der Zusammensetzung und Rechtsstellung des neuen Bewertungsausschusses sowie der Auswahl und Ernennung seiner Mitglieder siehe Cassel/Wille (2009), S. 149 ff.

oder zumindest regelhafte informelle Verzahnung mit den deutschen Zulassungsinstituten für Arzneimittel (BfArM, PEI) zu denken.<sup>509</sup>

Schließlich bedarf auch die Finanzierung des neuen A-BA einer anderen Regelung als beim G-BA, da es in ihm keine Vertreter von Verbänden gibt, deren Kosten von diesen getragen werden könnten. Deshalb wären die Kosten des A-BA und seiner Geschäftsstelle entweder paritätisch von Krankenkassen und Pharmaindustrie oder – aus Gründen der Unabhängigkeit – besser aus regulären Haushaltsmitteln des BMG zu finanzieren.<sup>510</sup>

Der A-BA soll damit die Gewähr für ein neutrales, transparentes und ergebnisoffenes Entscheidungsverfahren der AMNOG-Nutzenbewertung auf der Grundlage international anerkannter wissenschaftlicher Ansätze, Methoden und Kriterien der Nutzenbewertung bieten. Dazu sollte er sich auch nicht primär auf die Bewertungsempfehlungen des IQWiG stützen, sondern wie gesagt das ganze Spektrum nationaler und internationaler Erkenntnisquellen ausschöpfen.<sup>511</sup>

---

<sup>509</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 80.

<sup>510</sup> Ebd.

<sup>511</sup> Ebd.

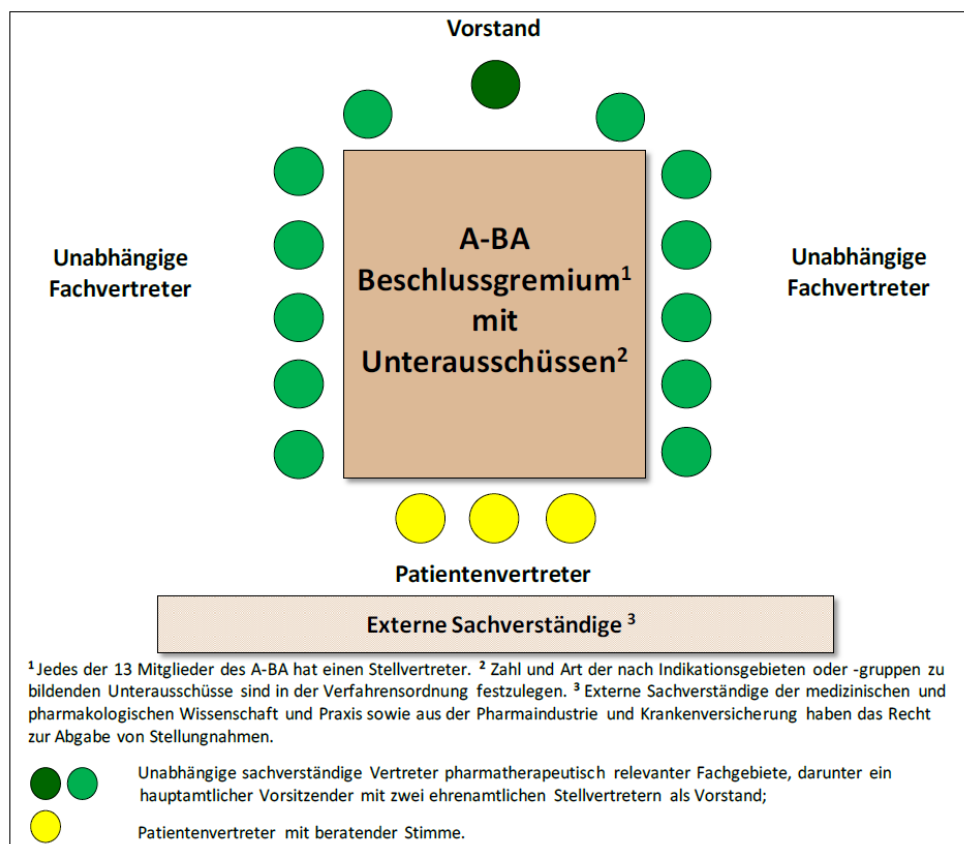


Abbildung 39 – Vorschlag zur Zusammensetzung eines unabhängigen Arzneimittel-Bewertungsausschusses

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 81

Die benannten Ziele ließen sich laut Cassel/Ulrich (2015a) noch besser durch eine neue „Europäische Arzneimittel-Bewertungsagentur (E-BA)“ erreichen, die analog zur zentralen Europäischen Zulassungsagentur EMA oder auch als eine eigenständige, rechtsfähige Abteilung unter dem Dach der EMA errichtet werden könne.<sup>512</sup>

Ob eine europäische HTA-Harmonisierung mehr Vor- oder Nachteile mit sich bringen würde und wie diese umzusetzen wäre, wird von Experten unterschiedlich bewertet. Wasem/Walendzik (2015), S. 13, merken hierzu an: „Wichtig ist die Trennung des Assessments vom anschließenden Appraisal. Bei einer europäischen Harmonisierung kann Assessment, zumindest in Teil-

<sup>512</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 81.

len, europäisch gedacht werden. Appraisal ist – zumindest beim gegenwärtigen Stand der europäischen Integration im Gesundheitswesen – zwingend national zu denken. Sowohl die gesellschaftlichen Wertvorstellungen als auch die Zahlungsbereitschaft und -fähigkeit für sozialstaatlich finanzierte Gesundheitsleistungen differieren zwischen den Einzelstaaten erheblich“. Ein europäisches Verfahren solle dabei „[...] sinnvoll durch eine Zusammenarbeit der nationalen HTA-Institute und nicht durch ein zentrales europäisches Institut umgesetzt werden. [...] Da auch die Methodik von Assessments in Teilen auf – bisher auf nationaler Ebene unterschiedlich getroffenen – Werturteilen besteht, werden auch hier Assessment-Varianten notwendig sein [...] Es wird darauf ankommen, die Varianten so zahlreich wie angesichts der Vielfalt der europäischen nationalen Wertentscheidungen nötig und so sparsam wie möglich zu gestalten, um den möglichen Effizienzvorteil der europäischen Lösung nicht zu verspielen“.<sup>513</sup>

Bis dahin wäre es erforderlich, das derzeit praktizierte Nutzenbewertungsverfahren stärker zu professionalisieren. So gibt es Hinweise darauf, dass die deutschen Zulassungsstellen für neue Arzneimitteltherapien, namentlich das BfArM und das PEI, nicht regelmäßig in den Bewertungsprozess beim G-BA und IQWiG eingebunden sind, obwohl sie mit Zulassungsstudien, Bewertungskriterien und Bewertungsmethoden sowie mit der Nutzen-Risiko-Abwägung vertraut sind und über einschlägige Expertise verfügen. Deshalb sollten G-BA wie IQWiG bei der Wahl der ZVT und der Kategorisierung des Zusatznutzens zu einem regelhaften Dialog mit den nationalen und internationalen Zulassungsbehörden verpflichtet werden.<sup>514</sup> Bleß (2014), S. 10, sieht in dem Zusammenhang die Harmonisierung der Bewertungskriterien von Zulassungsbehörden und den Bewertungsinstanzen als lohnendes Lernziel des AMNOG. Auch sollten frühzeitig und regelhaft die jeweils einschlägigen Experten aus den medizinischen Fachgesellschaften, Leitlinienkommissionen,

---

<sup>513</sup> Wasem/Walendzik (2015), S. 13.

<sup>514</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 77.

Qualitätszirkeln und Wissenschaftszentren am Beratungsprozess beteiligt werden.<sup>515</sup> Letztlich könnte hieraus auch eine Berufungsinstanz für Einsprüche der Hersteller gegen Beschlüsse des G-BA gebildet werden. Damit wäre das Manko der fehlenden Einspruchsmöglichkeit der pU nach Abschluss der ersten Phase des AMNOG-Verfahrens behoben und die bestehende Governance bei der Nutzenbewertung würde besser ausbalanciert.<sup>516</sup>

Weiterhin erscheint es in diesem Kontext auch sinnvoll darüber nachzudenken, inwieweit Real-World-Daten, die aus der alltäglichen Patientenversorgung erhoben werden, künftig verstärkt in den Nutzenbewertungsprozess integriert werden können.<sup>517</sup> Dabei wäre zu klären, wie und zu welchem Zeitpunkt nach Markteinführung der Produkte diese Daten zu generieren sind.

#### **8.2.1.2 Von „Bottom-up“ zu „Top-down“**

Für pharmazeutische Innovatoren besteht im gegenwärtig praktizierten Zuschlagsmodell ein schwerwiegender Nachteil darin, dass die Ausgangsbasis zur Vereinbarung eines Erstattungsbetrags aus dem Preis respektive den (Jahres-)Therapiekosten der meist generischen ZVT besteht. Das kann es dem pU erschweren, ein angemessenes Verhandlungsergebnis zu erzielen, das auch Deckungsbeiträge für seine F&E-Kosten einschließt. Nach Ablauf des Patent- bzw. Unterlagenschutzes eines Originalpräparats kommt es meist zum Markteintritt von Generika, woraufhin ein scharfer Preis- und Rabattwettbewerb einsetzt, der den ApU auf dem Generikamarkt auf die Höhe der Grenzkosten absenkt. Wie Abbildung 26 in Abschnitt 5.6.3 zeigt, haben die Generikahersteller als Imitatoren des Originals meist nur geringe Sunk Costs, sodass ihre Durchschnittskosten – vom Fall der Biosimilars einmal abgesehen – verhältnismäßig niedrig sind. Unter diesen Umständen ist es möglich, selbst bei Preisen auf Grenzkostenniveau noch Gewinne zu erzielen. Dies gilt aber nicht für den Innovator: Aufgrund hoher F&E-Kosten sind

---

<sup>515</sup> Vgl. hierzu auch die Forderungen der AWMF (2015).

<sup>516</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 82.

<sup>517</sup> Vgl. Elbel/Schlupeck/Haaf (2015), S. 1143 sowie Bleß (2015), S. 1421.

seine Durchschnittskosten derart hoch, dass er bei einem Erstattungsbetrag in Höhe der Grenzkosten einen Verlust machen würde. Dieser ergibt sich aus der Differenz von Durchschnittskosten und Erstattungsbetrag multipliziert mit der abgesetzten Verordnungsmenge (Fläche ADEF in Abbildung 26).<sup>518</sup>

Eine möglicherweise verlustbringende Preissituation in den Preisverhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband oder im Schiedsverfahren zu vermeiden, wird aber im Kontext der derzeit praktizierten praktischen Ausgestaltung des AMNOG erschwert, denn die F&E-Kosten sind als Verhandlungsgegenstand in der Rahmenvereinbarung nicht genannt und damit kein Argument in der Preisfindung.<sup>519</sup>

In einem ersten Reformschritt wird vorgeschlagen, § 130b Abs. 9 SGB V und § 6 Rahmenvereinbarung um eine „Kann-Regelung“ zu ergänzen: Hiernach wäre als zusätzliches Kriterium zur Vereinbarung des Erstattungsbetrages zu bestimmen, dass auch die vom pU geltend gemachten anteiligen Entwicklungskosten eines neuen Arzneimittels berücksichtigt werden können. Dies wäre prinzipiell kein Novum, denn schon bei der Ermittlung von „Erstattungshöchstbeträgen“ für festbetragsfreie Patentpräparate auf der Basis einer Kosten-Nutzen-Bewertung des IQWiG, die mit dem GKV-WSG von 2007 eingeführt und durch das AMNOG wieder abgelöst wurden, sollten auch „anteilige Entwicklungskosten“ der Arzneimittel mit einbezogen werden. Das würde die Position des Herstellers bei der Preisfindung in den Verhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband wie auch im Schiedsstellenverfahren insofern stärken, als er die dem jeweiligen Präparat zurechenbaren F&E-Kosten zum Gegenstand der Verhandlungen erklären könnte, wenn dies erwünscht ist.<sup>520</sup>

Als zweiter Schritt wird darüber hinaus eine Änderung des Verhandlungsverfahrens selbst vorgeschlagen:

---

<sup>518</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 82.

<sup>519</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 83.

<sup>520</sup> Ebd.



Durch eine gesetzgeberische Klarstellung wäre zu bestimmen, dass die Vereinbarung eines Erstattungsbetrags bei Präparaten mit Zusatznutzen grundsätzlich im Top-down-Verfahren zu erfolgen hat. Eine Orientierung an den ZVT-Kosten ist damit ausgeschlossen.<sup>521</sup> Wie schon in § 4 Abs. 1 und Anlage 1 der Rahmenvereinbarung vorgesehen, wird dabei ein Rabatt auf den PpU verhandelt. Der Erstattungsbetrag ergibt sich dann rechnerisch, indem der vereinbarte Rabatt vom PpU abgezogen wird.<sup>522</sup>

Folgende Szenarien sind hierbei denkbar:

- 1) Ist kein Zusatznutzen vorhanden, so wird das Arzneimittel entweder in eine Festbetragsgruppe eingeordnet. Der Erstattungsbetrag ist demzufolge (in aller Regel) gleich dem Festbetrag. Wenn dies nicht möglich ist, darf der Erstattungsbetrag nicht höher liegen als die ZVT. Bis zu diesem Punkt ändert sich also nichts am aktuellen Status quo. Dass bei mehreren ZVTs der Preis bisher nicht höher liegen darf als die wirtschaftlichste Alternative, scheint nicht plausibel begründbar und eine Benachteiligung des neuen Präparates darzustellen. Daher wird vorgeschlagen, anstelle dessen die Durchschnittskosten aller infrage kommenden ZVTs als Preisobergrenze anzusetzen. Liegt ein Zusatznutzen vor, werden je nach Zusatznutzenkategorie und unter Berücksichtigung der vom pU gewählten preislichen Ausgangsbasis prozentuale Abschläge auf den PpU vereinbart. Die Definition fester Abschläge je Kategorie (etwa: 20 % bei nicht quantifizierbarem Zusatznutzen, 15 % bei geringem Zusatznutzen usw.) ist jedoch nicht sinnvoll, da die preisliche Ausgangsbasis vom pU frei bestimmbar ist und damit erheblichen unternehmensseitigen strategischen Einflussmöglichkeiten unterliegt. Aufgrund der Tatsache, dass Deutschland im europäischen/internationalen Vergleich zu den Ländern mit der höch-

---

<sup>521</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 77.

<sup>522</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 83 f.

ten Kaufkraft zählt,<sup>523</sup> sollte als Preisuntergrenze der Erstattungsbeitrag bei Therapeutika mit Zusatznutzen nicht niedriger liegen dürfen als internationale Vergleichspreise ausgewählter europäischer Länder. Dieser Punkt wird im folgenden Abschnitt näher ausgeführt.

- 2) Szenario 2 ist eine geringfügige Modifikation von Szenario 1. Der einzige Unterschied besteht hier darin, dass bei der höchsten Zusatznutzenkategorie „erheblicher Zusatznutzen“ sozusagen als Belohnung eines medizinischen „Breakthroughs“ kein Abschlag auf den pU fällig wird, sprich der pU kann in diesem Fall seinen ursprünglich gewählten Markteinstiegspreis auch nach Abschluss des AMNOG-Verfahrens am Markt durchsetzen.

Die Szenarien sind sachlich fundiert, einfach strukturiert und relativ leicht umsetzbar. Sie knüpfen an bestehende Regeln und Prozeduren an und wären auf dem Gesetzes- oder Verordnungswege zu realisieren. Sie tragen zu einer besser ausbalancierten Governance des AMNOG bei und geben damit der Kassen- wie Herstellerseite gleichermaßen die Möglichkeit, ihre legitimen Interessen an einer innovativen und bezahlbaren Arzneimittelversorgung einerseits und angemessenen und anreizkompatiblen Erstattungsbeträgen andererseits zu wahren. Dafür ist die Preisfindung für neue Medikamente mit Zusatznutzen von den Therapiekosten der ZVT abzukoppeln und in dem Zuge zu akzeptieren, dass internationale Vergleichspreise in Form einer Preisuntergrenze zum Preisanker im Patentmarkt gemacht werden.<sup>524</sup>

Durch die freie Preisgestaltung des pU im ersten Jahr nach Markteinführung seines Produktes besteht für diesen grundsätzlich der Anreiz, einen möglichst hohen Preis bis zum Inkrafttreten des AMNOG-Rabatts/Erstattungsbetrags anzusetzen – auch vor dem Hintergrund der globalen Dimension einer internationalen Preisreferenzierung mit Deutschland

---

<sup>523</sup> Vgl. Statista (2015c).

<sup>524</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 86.

als Referenzland für eine Vielzahl an europäischen Ländern. Dies dürfte besonders auch dann der Fall sein, wenn die Wahrscheinlichkeit der Vergabe eines Zusatznutzens durch den G-BA (intern) als gering eingestuft wird, weil dem pU dann vielfach nur ein Jahr bleibt, um zumindest einen Bruchteil seiner globalen F&E-Kosten in Deutschland zu refinanzieren.

Kritiker weisen diesbezüglich darauf hin, dass die bisherige Ausgestaltung des AMNOG nicht weit genug gehe, denn ein ggf. überhöhter Markteinstiegspreis als Bezugspunkt der Rabattverhandlungen könne die Pharmaunternehmen in die Lage versetzen, eine AMNOG-induzierte Reduzierung des zuvor kalkulierten Gewinns zu vermeiden<sup>525</sup> oder zumindest deutlich abzufedern.

Ob dies tatsächlich der Fall ist, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht näher untersucht. Aus Sicht der Solidargemeinschaft ebenso wie aus ökonomischer Sicht wäre der beschriebene Umstand nicht wünschenswert, da hierdurch z.T. nicht unerhebliche Ressourcen verschwendet würden, auch und gerade für Interventionen, die keine Verbesserung im Vergleich zu bereits vorhandenen Therapien darstellen und gleichzeitig deutlich teurer sind. Unter dem Gesichtspunkt allokativer Effizienz kann die zunächst freie Preisbildung in erster Linie bei Arzneimitteln ohne Zusatznutzen zu einer Abweichung vom referenziellen Second-best-Arrangement führen.

Vor diesem Hintergrund wird zumindest für Arzneimittel ohne Zusatznutzen, konsequenterweise jedoch für alle Arzneimittel mit §130b-Rabatt vorgeschlagen, seitens des Gesetzgebers eine Regelung zu implementieren, die darauf abzielt, den vereinbarten/festgesetzten Erstattungsbetrag rückwirkend ab Markteinführung (alternativ: ab G-BA-Beschluss) geltend zu machen.

---

<sup>525</sup> Vgl. Bundeszentrale für politische Bildung (2012).

### 8.2.1.3 Internationale Vergleichspreise als Preisanker

Internationale Vergleichspreise scheinen bislang eine eher untergeordnete Rolle als Vereinbarungskriterium des Erstattungsbetrages zu spielen. In § 130b Abs. 9 Satz 3 SGB V werden sie ausdrücklich genannt, in § 6 Abs. 3 der Rahmenvereinbarung erfolgt eine Wiederholung des Gesetzestextes und ergänzend dazu in Anlage 2 die Nennung der erst mit einem Schiedsspruch festgestellten Liste der maßgeblichen 15 Länder,<sup>526</sup> deren tatsächliche Abgabepreise zum Zweck der Preisreferenzierung mitgeteilt werden sollen. Ob und inwieweit sie bisher Eingang in die Preisverhandlungen der pU mit dem GKV-Spitzenverband gefunden haben oder noch finden, ist dem Verfasser nicht bekannt. Dagegen hat die Schiedsstelle zumindest anfangs die herangezogenen Abgabepreise im Ausland bei ihrer synthetischen Preisfindung mit einer Gewichtung von 15 % einfließen lassen. Tatsache ist, dass die internationalen Vergleichspreise nicht als „Preisuntergrenze“ fungieren, sonst hätten die bis Ende 2014 vereinbarten und festgesetzten Erstattungsbeträge nicht, wie beschrieben, in knapp 90 % der Fälle unter dem europäischen Durchschnittspreis und in fast 60 % der Fälle sogar unter dem jeweils geringsten Preis in Europa liegen dürfen. Als Maßstab dienen jedoch nicht die gesetzlich geforderten „tatsächlichen Abgabepreise“, die wegen der Vertraulichkeit selektivvertraglich vereinbarter Rabatte kaum ermittelt werden können, sondern vielmehr die von den pU gelisteten bzw. publizierten ApU.<sup>527</sup>

Jedoch hat der Gesetzgeber mit der Novellierung des § 130b SGB V vom 28.06.2012 die Vorgaben zur Berücksichtigung europäischer Vergleichspreise in den Preisverhandlungen nach Absatz 9 durch einen Zusatz bezüglich der Gewichtung der Abgabepreise nach den jeweiligen Umsätzen und Kaufkraftparitäten ergänzt. Die Operationalisierung dieser Vorgabe ist in den individuellen Preisverhandlungen vorzunehmen. In der Gesetzesbegründung

---

<sup>526</sup> Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden, Slowakei, Spanien und Tschechien.

<sup>527</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 86.

heißt es hierzu, dass die Preise gewichtet werden sollen, um deren internationale Vergleichbarkeit zu gewährleisten.<sup>528</sup>

Es erscheint zunächst geboten, nur solche Länder hinsichtlich internationaler Preisreferenzierung einzubeziehen, die ansatzweise ebenfalls eine Art nutzen- und kostenorientierte Preisfindung bei neuen Produkten praktizieren. Denn es wäre ökonomisch nicht angemessen, in Deutschland auf eine nutzen- und kostenbasierte Preisfindung zu setzen und dann zur internationalen Preisreferenzierung Länder heranzuziehen, deren staatlich regulierte Preise keinerlei Bezug zu den relevanten Kriterien der Vereinbarung von Erstattungsbeträgen hierzulande haben. Die ApU stehen in einem Land umso stärker unter Druck, je stringenter sein auf Kostendämpfung gerichtetes Regulierungskonzept ist und dessen Instrumente eingesetzt werden. Würde Deutschland die Niedrigpreise derartiger Länder referenzieren, käme es hierzulande implizit zum Import der dort angewendeten Regulierungssysteme („Regulierungsarbitrage“). Dies stünde aber im Widerspruch zum Reformziel einer ausbalancierten Governance, die zu einem besseren Ausgleich angebots- und nachfrageseitiger Interessen beiträgt.<sup>529</sup>

Am Beispiel des Onkologikums Zytiga® zeigen Mahlich et al. (2014), dass die Gewichtung von Arzneimittelpreisen mithilfe des BIP pro Kopf und der jeweiligen Kaufkraftparität die Erklärung der Preisdifferenzen in Europa im Vergleich zu nicht adjustierten ApU merklich verbessert. So könnten beispielsweise bei adäquater Gewichtung die tatsächlichen Preise in Griechenland um 38 % unter den deutschen liegen, um adjustiert auf dem gleichen Niveau wie hierzulande zu liegen.<sup>530</sup>

In einer empirischen Analyse internationaler Preisdifferenzen bei Arzneimittelinnovationen zwischen zwölf europäischen Ländern und Deutschland hat

---

<sup>528</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 86.

<sup>529</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 87.

<sup>530</sup> Ebd.

sich gezeigt,<sup>531</sup> dass hierzulande die Arzneimittelpreise im Durchschnitt vergleichsweise hoch sind. Hervorzuheben ist aber auch, dass mit Ausnahme von Spanien in allen anderen Ländern positive Abweichungen zu Deutschland feststellbar sind, d.h., in verschiedenen ATC-Klassen haben dort einzelne Medikamente zum Teil erheblich höhere Preise – in anderen ATC-Klassen stehen Arzneimittel erst gar nicht zur Verfügung. Positive Preisabweichungen zu Deutschland finden sich vorwiegend in Dänemark und Schweden, also in Ländern, die durch eine relativ geringe Regulierungsdichte gekennzeichnet sind. Selbst in Ländern wie Italien, Belgien oder Portugal mit einer geringen Anzahl eingeführter Arzneimittel und dazu noch stringenter Preisregulierung ergibt sich kein einheitliches Bild: Auch in diesen Ländern liegt der Arzneimittelpreis teilweise über demjenigen in Deutschland. Dabei stellte sich die Zahlungsfähigkeit (BIP pro Kopf) als die zentrale erklärende Größe heraus: Sie hat einen signifikant positiven Einfluss sowohl auf das Preisniveau in einem Land wie auch in Bezug auf die Preisdifferenz zu Deutschland. In Europa sind die Arzneimittelpreise eines Landes also umso höher, je größer dessen BIP pro Kopf ist.<sup>532</sup>

Es handelt sich hierbei um ein äußerst komplexes Thema, das in der vorliegenden Untersuchung nicht in der Tiefe umfassend erörtert werden kann. Im Hinblick auf die Setzung eines Preisankers anhand internationaler Vergleichspreise ist jedoch grundsätzlich zu fordern, dass die benannten, maßgeblichen 15 Länder vor dem Hintergrund der dargelegten Empfehlungen nochmals einer kritischen Untersuchung unterzogen werden sollten in Bezugnahme auf deren Eignung als Referenzländer. Zudem sollte bei der Gewichtung der Abgabepreise die Größe BIP pro Kopf (kaufkraftbereinigt) im Mittelpunkt stehen.

---

<sup>531</sup> Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Niederlande, Österreich, Portugal, Schweden und Spanien. Vgl. Cassel/Ulrich (2012), S. 152 ff.

<sup>532</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 88.

#### **8.2.1.4 Lösung der „Mischpreis-Problematik“ und ein Ansatz zur verbesserten Diffusion von Arzneimitteln mit Zusatznutzen in die Verordnungspraxis**

Aufbauend auf dem bisherigen Vorarbeiten in dieser Expertise werden folgende zwei Elemente einer Lösung vorgeschlagen:<sup>533</sup>

- 1) Herausnahme AMNOG-preisverhandelter Arzneimittel aus der Wirtschaftlichkeitsprüfung

In Anlehnung an die bisherige Regelung in § 106 Abs. 2 Satz 8 SGB V („Verordnungen von Arzneimitteln, für die der Arzt einem Vertrag nach § 130a Abs. 8 beigetreten ist, sind nicht Gegenstand einer Prüfung nach Satz 1 Nr. 1“) wird vorgeschlagen zu regeln:

Verordnungen von Arzneimitteln, für die nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pharmazeutischen Unternehmen ein Erstattungsbetrag vereinbart oder nach § 130b Abs. 4 SGB V von der Schiedsstelle festgesetzt wurde, sind nicht Gegenstand einer Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106b SGB V (neu).

Die Begründung für diesen Vorschlag ergibt sich aus dem bisher Herausgearbeiteten: Durch die Vereinbarung bzw. Festsetzung des Erstattungsbetrages ist die Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels gewährleistet. Es gibt daher keine Rechtfertigung, AMNOG-preisverhandelte Arzneimittel in die Wirtschaftlichkeitsprüfung einzubeziehen.

In der Konsequenz ist eine Regelung zu Praxisbesonderheiten bei solchen Arzneimitteln entbehrlich und die bisherige – ohnehin leerlaufende – Regelung zu der Vereinbarung von Praxisbesonderheiten in § 130b Abs. 2 SGB V sollte gestrichen werden.

---

<sup>533</sup> Vgl. Bauer/May/Wasem (2016), S. 14 f.

- 2) Einführung eines Anspruchs des Herstellers auf selektiven Erstattungsausschluss von Patientengruppen bzw. Indikationen ohne Zusatznutzen

Für Patientengruppen bzw. Indikationen, für die der G-BA festgestellt hat, dass kein Zusatznutzen gegenüber der jeweiligen ZVT vorliegt, erscheint es sachgerecht, Herstellern einen Rechtsanspruch auf einen partiellen Leistungsausschluss einzuräumen. Da bei Abgabe des Arzneimittels auch für diese Patientengruppen bei Kalkulation eines sie einschließenden Mischpreises faktisch für diese Patientengruppen nur geringe, im Falle einer generischen Vergleichstherapie sogar keine Forschungs- und Entwicklungskosten refinanziert werden können, sollte der forschende Arzneimittelhersteller die Möglichkeit haben, die Abgabe des Arzneimittels für diese Patientengruppen auszuschließen. Die gewonnenen Erkenntnisse aus der durchgeführten Regressionsrechnung zur Variable „Mischpreis“ untermauern diese Forderung. Demgegenüber scheint es nicht begründbar zu sein, diese Gestaltungsmöglichkeit auch dem GKV-Spitzenverband oder anderen Beteiligten im G-BA an die Hand zu geben, da diese Beteiligten bereits über den Umfang der Nicht-Zuerkennung von Zusatznutzen im G-BA entscheiden. Es ist dabei zu diskutieren, ob dem pharmazeutischen Unternehmer ein Wahlrecht eingeräumt werden sollte, je nach Präferenz einzelne Patientengruppen/Indikationen ohne Zusatznutzen aus der Erstattung herauszunehmen, oder ob es hier ggf. sinnvoller wäre, seinen Entscheidungsspielraum dahingehend einzugrenzen, dass er sich hinsichtlich eines Erstattungsausschlusses entweder für alle oder für keine Patientengruppe/Indikation ohne Zusatznutzen zu entscheiden hat.

Es wird daher folgender konkreter Regelungsvorschlag unterbreitet: Für Patientengruppen, für die das Arzneimittel nach dem Beschluss des G-BA nach § 35a Abs. 3 SGB V keinen Zusatznutzen hat, kann der pharmazeutische Hersteller vom G-BA verlangen, dass er in der Arzneimittelrichtlinie die Verordnungsfähigkeit ausschließt. Der Antrag ist innerhalb von acht Wochen nach dem G-BA-Beschluss über die Nutzenbewertung zu stellen und vom G-



BA binnen drei Monaten nach dem Beschluss über die Nutzenbewertung durch eine Änderung der Arzneimittelrichtlinie mit Wirkung zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Preisvereinbarung mit dem GKV-Spitzenverband umzusetzen. Der G-BA hat hierbei keinen Gestaltungsspielraum, sondern ist verpflichtet, dem Antrag des pharmazeutischen Herstellers stattzugeben. Es sollte zudem in § 130b SGB V klargestellt werden, dass in den Preisverhandlungen der selektive Leistungsausschluss, wie er auf Antrag des pharmazeutischen Herstellers durch den G-BA umzusetzen ist, zu berücksichtigen ist.

Weiterhin wird mit Blick auf das Ziel einer verstärkten Diffusion AMNOG-bewerteter Arzneimittel mit Zusatznutzen in den Versorgungsalltag vorgeschlagen, dass alle Vertragsärzte verpflichtend über neue Arzneimittel informiert werden.

Dies betrifft in erster Linie die KVen, die die Vertragsärzte über die Rechtslage und ihre Bedeutung für das ärztliche Ordnungsverhalten bei AMNOG-Medikamenten zu informieren haben sollten. Um darüber hinaus zu verhindern, dass die Krankenkassen und ihre Verbände die Verordnung von Arzneimittelinnovationen durch Fehlinformationen/Regressdrohungen einzuschränken versuchen, wäre zusätzlich an ein spezielles Diskriminierungsverbot für AMNOG-Präparate zu denken. Diese Vorschläge zielen in der Gesamtschau darauf ab, das im Ergebnis schädliche Unterlaufen des AMNOG durch klare rechtsverbindliche Verhaltensregeln zu unterbinden.<sup>534</sup>

Die sicherste und zugleich gezielteste Variante, auch wirklich alle Vertragsärzte mit den entsprechenden Informationen zu erreichen, ist eine „Praxissoftware-Lösung“. Voraussetzung hierfür ist zunächst, dass die KVen als „Zertifizierungs-Beauftragte“ dieser Software dahingehend verpflichtet werden, z.B. im monatlichen Turnus, aktuelle Informationen zu den G-BA-Nutzenbewertungen von Arzneimitteltherapien in das Programm einzupflegen. Die Ärzte, die täglich mit der Software arbeiten, kommen dann zwangs-

---

<sup>534</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 93 f.

läufig in Kontakt mit Informationen zu neuen und mitunter verbesserten Therapiemöglichkeiten für ihre Patienten. Praktisch könnte dies so aussehen, dass sich im Rahmen der Verordnung eines Medikamentes ein „Info-Fenster“ öffnet, das den Mediziner informiert, wenn aktuell ein anderes Arzneimittel verfügbar ist, das gegenüber dem zunächst ausgewählten (und ggf. gegenüber weiteren, bei der betreffenden Indikation verfügbaren) einen vom G-BA bescheinigten Zusatznutzen bietet. Es erscheint in diesem Zusammenhang sinnvoll, bei gebildeten Subgruppen im Anwendungsgebiet des Therapeutikums dem Arzt im Detail aufzuschlüsseln, welche Nutzenkategorie für jede einzelne Subgruppe gilt. Die Therapiefreiheit des Arztes wird durch diesen konzeptionellen Lösungsansatz nicht eingeschränkt und es ist zu konstatieren, dass es auch beim Vorhandensein nutzentechnisch „besserer“ Arzneimittel plausible Gründe für den Arzt gibt, sich für ein anderes Präparat zu entscheiden.<sup>535</sup> Der Ansatz soll lediglich zu einer informierteren medizinischen Entscheidung beitragen.

Damit wären zwar bestehende Hindernisse zur Verordnung von Arzneimitteln beseitigt, aber noch nicht ausreichend gewährleistet, dass ihr Verordnungsgrad nach Ablauf der Nutzenbewertung und Preisfindung vor allem bei jenen Subpopulationen deutlich ansteigt, die von den Präparaten mit Zusatznutzen profitieren. Dies sollte im genuinen Interesse der einzelnen Kassen als „Agent“ ihrer kranken Versicherten liegen und durch entsprechende Informationen/Verordnungshinweise an die Vertragsärzte unterstützt werden. Dem steht aber das Interesse der Kassenseite an der Vermeidung der dadurch bedingten Mehrausgaben für die vergleichsweise teuren Arzneimittelinnovationen entgegen. Diesem Interessengegensatz könnte in den zentralen Rabattverhandlungen des pU mit dem GKV-Spitzenverband aktiv begegnet werden. Dazu wären die in den Beschlüssen des G-BA zur Nutzenbewertung festgestellten Zielpopulationen in den einzelnen Subgruppen mit Zusatznut-

---

<sup>535</sup> Dies könnte etwa Risikoaspekte betreffen. Für neue, orale Antikoagulantien (NOAK), beispielsweise Apixaban, fehlt im Vergleich zu etablierten Therapien derzeit noch ein Antidot zur Wirkungsaufhebung, falls akute Blutungen auftreten. Vgl. vfa (2015d).

zen zu instrumentalisieren. Sie definieren den Versorgungsgrad, indem die tatsächlich verordneten Mengen in den jeweiligen Subgruppen durch die prospektiven dividiert werden. Wie schon in den derzeitigen Preisverhandlungen bei Verordnungsmengen praktiziert, wäre der gewünschte und als erreichbar angesehene, von Jahr zu Jahr regelhaft höher anzusetzende Versorgungsgrad dann in den Erstattungsbetragsverhandlungen zu vereinbaren und bei der Bemessung des Erstattungsbetrages zu berücksichtigen. Ex post müsste dann die tatsächliche Entwicklung der Verordnungsmengen und des Versorgungsgrades festgestellt und der gewährte Rabatt bzw. Erstattungsbetrag daraufhin angepasst werden: Ist der tatsächliche Versorgungsgrad im abgelaufenen Jahr hinter dem vereinbarten zurückgeblieben, wäre der Rabatt für das darauffolgende Jahr zu kürzen, liegt er darüber, müsste ein entsprechend höherer Rabatt vereinbart werden. Das nachträgliche Korrigieren des Rabattes/Erstattungsbetrages für das jeweils vergangene Jahr (Repricing) wird damit ausdrücklich ausgeschlossen, um die damit beiderseits verbundenen Schwierigkeiten mit der Finanzierung dann fälliger Rückzahlungen durch Bildung von Rückstellungen zu vermeiden. Dies wäre ein fairer Interessenausgleich, der die Kassenseite dazu motivieren müsste, zur Erhöhung des Versorgungsgrades im Interesse ihrer Patienten nach Kräften beizutragen.<sup>536</sup>

Alternativ, aber auch ergänzend dazu, könnte dieses Ziel auch durch selektivvertragliche Vereinbarungen nach § 130c SGB V erreicht werden. Dabei verbieten sich jedoch einfache Rabattverträge, da sie bei den Herstellern zu Erlöseinbußen führen, ohne Anreize zur Steigerung des Versorgungsgrades bei den Kassen zu setzen. Zielführender wären dagegen Risk-Sharing-Verträge mit einzelnen Kassen. Diese könnten sich mit einer Förderung der Verordnung vorteilhafter Arzneimittel im Kassenwettbewerb um Versicherte profilieren und die Mehrkosten eines höheren Versorgungsgrades im Wege eines zu gewährenden Selektivrabattes des pU auffangen. Das könnte letzt-

---

<sup>536</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 94.

endlich als „Nullsummenspiel“ für Kassen und Hersteller ausgehen, hätte aber den Vorteil, dass die Zielpopulationen tatsächlich weitgehend mit den für sie vorteilhaften neuen Therapien behandelt würden und damit die vermeidbare Unterversorgung mehr oder weniger deutlich reduziert würde. Ob darüber hinaus Mehrwertverträge zielführend eingesetzt werden könnten, müsste sich dagegen im Einzelfall zeigen.<sup>537</sup>

Welchen Weg die Reformpolitik auch beschreiten mag, es sollte deutlich geworden sein, dass im Hinblick auf die Marktdurchdringung/Diffusion ein dringender Handlungsbedarf besteht, der im Interesse von Patienten und Industrie befriedigt werden muss und mit relativ geringfügigen Korrekturen des AMNOG-Regelwerks auch befriedigt werden kann.<sup>538</sup>

#### **8.2.1.5 Subsidiäre Selektivverträge als Konfliktlösung**

Im AMNOG wurden über die zentralen Preisverhandlungen zwischen GKV-Spitzenverband und pU hinaus Möglichkeiten für die einzelnen Krankenkassen zur selektivvertraglichen Steuerung der Arzneimittelversorgung geschaffen. Durch kassenindividuelle Selektivverträge kann die Regelversorgung im Rahmen des Kollektivvertrages nunmehr partiell oder auch vollständig ersetzt werden.<sup>539</sup> Die Krankenkassen oder ihre Verbände haben, wie weiter oben schon kurz angesprochen, seit 2003 nach § 130a Abs. 8 SGB V die Möglichkeit, mit pharmazeutischen Unternehmen individuelle Rabattvereinbarungen über bestimmte Arzneimittel zu treffen. Weiterhin können auch selektivvertragliche Vereinbarungen getroffen werden, die in Verbindung mit der Gewährung von Rabatten den mit neuen Medikamenten geschaffenen Mehrwert oder die Beteiligung an Versorgungsrisiken zum Gegenstand haben (Mehrwert- und Risk-Sharing-Verträge). Mehrere Krankenkassen hatten z.B. mit dem Unternehmen Gilead schon vor der Vereinbarung eines Erstattungsbetrages Rabattverträge über das Hepatitis-C-Medikament Sovaldi®

---

<sup>537</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 94.

<sup>538</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 95.

<sup>539</sup> Vgl. Paquet (2011), S. 7.

geschlossen. Das AMNOG erlaubt im ersten Jahr nach der Zulassung des jeweiligen Produktes entsprechende individuelle Rabattvereinbarungen. Diese werden aber durch erfolgreich verhandelte § 130b-Verträge abgelöst. Im vorliegenden Fall hat sich Gilead mit dem GKV-Spitzenverband inzwischen für eine Laufzeit von drei Jahren über einen Erstattungsbetrag geeinigt, wodurch die zuvor geschlossenen Selektivverträge abgelöst sind.<sup>540</sup>

§ 130c SGB V ermöglicht nun auch Direkt- bzw. Selektivverträge zwischen einzelnen Krankenkassen und pU für patentgeschützte Arzneimittel. Jedoch gilt im AMNOG der Grundsatz „zentral vor dezentral“. Die „Einstiegsklausel“<sup>541</sup> für Selektivverträge nach § 130c SGB V ist eine zentrale Arzneimittelvereinbarung zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem pU nach § 130b SGB V. Hiernach muss zunächst ein zentral verhandelter oder von der Schiedsstelle festgesetzter Erstattungsbetrag vorliegen, bevor eine selektivvertragliche Vereinbarung getroffen werden kann.<sup>542</sup>

Außerdem können Arzneimittelhersteller direkte Vertragspartner der Integrierten Versorgung (IV) werden (§ 140b SGB V). Dadurch wird es Krankenkassen möglich, pharmazeutische Unternehmer unmittelbar als Versorgungsdienstleister in ihre IV-Projekte einzubinden und deren Know-how bei der Verbesserung der Patientenversorgung zu nutzen. Damit steht – neben den klassischen Rabatt- und den neuen § 130c-Verträgen – nun ein drittes Instrument für dezentrale Vertragslösungen zur Verfügung (Abbildung 40).<sup>543</sup>

Krankenkassen verfügen durch dieses Instrumentarium über mehr Möglichkeiten, durch Selektivverträge Einfluss auf die Versorgungsangebote zu nehmen. Jedoch ist dieser Vertragswettbewerb bislang nur ein Zusatzmodul im Regulierungssystem des deutschen Gesundheitssystems im Allgemeinen

---

<sup>540</sup> Vgl. Staeck (2015), S. 1.

<sup>541</sup> Jäckel (2011), S. 4.

<sup>542</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 95.

<sup>543</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 96.

und des Arzneimittelmarktes im Besonderen.<sup>544</sup> Das hochkomplexe System gesetzlicher und kollektivvertraglicher Regulierungen des Arzneimittelmarktes besteht fort und beeinträchtigt den Vertragswettbewerb teilweise erheblich. Die Chancen, durch individuelle Kooperationsverträge zwischen Krankenkassen und Herstellern die Patientenversorgung zu verbessern, können somit bislang nur bedingt genutzt werden.<sup>545</sup> Durch den Abbau von Regulierungen und adäquate Anreize für die Marktpartner könnten Selektivverträge aber durchaus den Qualitätswettbewerb unterstützen.<sup>546</sup>

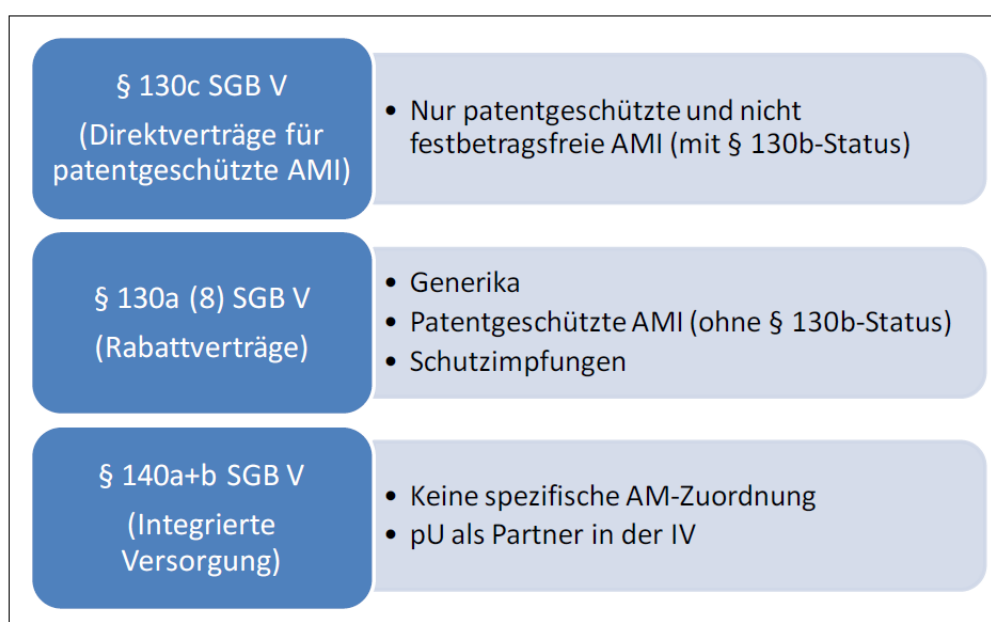


Abbildung 40 – Selektivverträge zur Konfliktlösung

Quelle: Cassel/Ulrich (2015a), S. 96

Dezentrale Verträge bieten die Chance, die Versorgung stärker auf die regionalen Bedürfnisse abzustellen. Regionale Strukturen können so gestärkt, Versorgungsprozesse optimiert und die Behandlungsqualität erhöht werden. Der Nachteil ist, dass sie aufwendiger zu verhandeln und zu verwalten sind. Unter diesem Aspekt böte es sich laut Cassel/Ulrich (2015a), S. 97, an, dass

<sup>544</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2012), S. 56 ff.

<sup>545</sup> Vgl. GKV-Spitzenverband (2014), S. 13 ff.

<sup>546</sup> Vgl. Glaeske (2014), S.33.

das AMNOG-Verfahren stärker dezentralisiert wird und auch einzelne Krankenkassen verhandeln können.<sup>547</sup>

Für einen funktionierenden Vertragswettbewerb ist die umfängliche Anwendbarkeit des Kartellrechts auf alle Marktteilnehmer von Bedeutung. In diesem Kontext ist zu begrüßen, dass sich die Krankenkassen bei freiwilligen Einzelverträgen am Kartellrecht messen lassen müssen und für Streitigkeiten in diesem Bereich die Zuständigkeit bei Kartellbehörden und Zivilgerichten liegt.<sup>548</sup> Dass jedoch nach dem AMNOG der GKV-Spitzenverband bei den zentralen Verhandlungen nach § 130b SGB V keinerlei kartellrechtlichem Korrektiv unterliegt, ist sachlich nicht begründbar. Wenn der Hersteller mit dem Spitzenverband der Kassen zwingend verhandeln muss, sollte für diesen zumindest das kartellrechtliche Missbrauchs-, Diskriminierungs- und Boykottverbot (§§ 19 - 21 GWB) gelten.<sup>549</sup>

Es wird interessant sein zu verfolgen, ob und inwieweit nach den zentralen AMNOG-Verhandlungen überhaupt noch weitere Preisgestaltungsspielräume bestehen. Deshalb könnte eine sinnvolle Alternative darin bestehen, den Herstellern die Möglichkeit eines „selektiven Opt-Outs“ als Default-Option einzuräumen. Hierunter ist zu verstehen, dass der pU bei drohendem oder tatsächlichem Scheitern der zentralen Verhandlungen mit einzelnen Kassen über dezentrale Erstattungskonditionen verhandeln könnte. Dadurch würde sich der Einigungsdruck erhöhen und es könnte verhindert werden, dass einzelne pU ihre Innovationen komplett vom deutschen Markt nehmen. Dies würde zwar im Unterschied zur bisherigen gemeinsamen und einheitlichen Erstattungsregelung für alle Krankenkassen dazu führen, dass Krankenkassen unterschiedliche Arzneimittellisten hätten. Diese Differenzierungen würden aber dadurch relativiert, dass die Versicherten ihre gesetzliche Krankenkasse jederzeit wechseln können, unter der Voraussetzung, dass sie mindes-

---

<sup>547</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 97.

<sup>548</sup> Vgl. Jaeckel (2010), S. 25 ff.

<sup>549</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 97.

tens 18 Monate dort versichert waren. Dadurch erhielten die Krankenkassen zugleich einen Anreiz, untereinander in einen Qualitätswettbewerb einzutreten.<sup>550</sup>

#### **8.2.1.6 Die Schiedsstelle als Schlichter**

Ein zentraler Aspekt hinsichtlich der Festsetzung eines Erstattungsbetrags durch die Schiedsstelle ist die Frage, an welche Entscheidungsverfahren und -kriterien sich die Schiedsstelle bei der Ermittlung des Erstattungsbetrages gebunden fühlt. Der Gesetzgeber bestimmt, wie bereits angeführt, explizit in § 130b Abs. 4 Satz 2 SGB V wie folgt: „Die Schiedsstelle entscheidet unter freier Würdigung aller Umstände des Einzelfalls und berücksichtigt dabei die Besonderheiten des jeweiligen Therapiegebietes“. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass der Beschluss des G-BA über den Zusatznutzen im Verhältnis zur ZVT für die Preissetzung der Schiedsstelle irrelevant ist, bildet doch die nutzenbasierte Preisfindung bei Arzneimittelinnovationen den unabdingbaren Kern des AMNOG.<sup>551</sup>

Fraglich ist jedoch, ob es einerseits mit dem Willen des Gesetzgebers und andererseits mit dem beanspruchten „Schiedsermessen“ der Schiedsstelle vereinbar ist, die Grundlagen und Kriterien der zwischen GKV-Spitzenverband und Pharmaverbänden getroffenen Rahmenvereinbarung positivistisch als Entscheidungsdeterminanten zu übernehmen. Die Gesetzesbegründung verlangt zunächst nur, die Rahmenvereinbarung als einen Orientierungsrahmen zu sehen, der die Entscheidungen gerade nicht determinieren soll. Dies betrifft insbesondere das Bottom-up-Verfahren und damit die Jahrestherapiekosten der ZVT als Preisbasis der Aufschlagskalkulation, die, wie im Detail ausgeführt, kritisch zu hinterfragen ist.<sup>552</sup>

Schließlich wäre auch zu klären, welche Rolle die Schiedsstelle bei der Festsetzung des Erstattungsbetrages nach dem Willen des Gesetzgebers über-

---

<sup>550</sup> Vgl. Cassel/Heigl (2013), S. 10 ff. sowie Wille (2014), S. 225 ff.

<sup>551</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 97.

<sup>552</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 98.



haupt spielen sollte. Die Verweise in § 130b Abs. 5 und 6 SGB V auf das Schiedswesen nach §§ 89 Abs. 3, 129 Abs. 9 und 10 SGB V geben hinsichtlich der Klärung der Frage nur wenig Auskunft, weil sie personelle und finanzielle Aspekte betreffen. Den entsprechenden Regelungen kann aber zumindest sinngemäß entnommen werden, dass Schiedsämter und -stellen die „Einigung“ der streitenden Vertragsparteien im Sinne einer Konfliktlösung zum Ziel haben. Hiernach hätte sich die AMNOG-Schiedsstelle als „Schlichter“ respektive „Mediator“ zu verstehen, der unter Würdigung aller Unterlagen und Argumente zwischen den kontroversen Positionen vermittelt und seine Entscheidung am Ende innerhalb jener „Spanne“ fällt, die kontrovers bleibt.<sup>553</sup>

Dies scheint Zipperer (2013), S. 24, als ehemaliger amtierender Vorsitzender der AMNOG-Schiedsstelle mit der Folie „Schiedsstelle fördert Einigung der Verhandlungspartner“ anzudeuten, seine Einlassungen in einem Interview gehen jedoch in eine andere Richtung.<sup>554</sup>

Die momentane Vorgehensweise der Schiedsstelle, Preise im Pharmamarkt mehr oder weniger synthetisch zu ermitteln, ist vor allem juristisch durch das Streben nach Rechtssicherheit im Anfechtungsfall getrieben, doch ökonomisch nicht begründbar. Letzteres gilt insbesondere für den Versuch, den Zusatznutzen ohne jede nutzentheoretische Basis – gewissermaßen im freien (Ermessens-)Raum – zu „monetarisieren“ und den in Geldeinheiten bemessenen Zusatznutzen als Preiskomponente in den Erstattungsbetrag einzurechnen. Solange die Schiedsstelle an den drei Parametern des § 130b SGB V (Zusatznutzen, Vergleichsarzneimittel, europäische Vergleichspreise) und ihrer synthetischen Vorgehensweise festhält, begibt sie sich ökonomisch gesehen auf einen Irrweg. Es ist daran zu erinnern, dass sich die pU in Reaktion auf die bis Ende 2014 von der Schiedsstelle festgesetzten sieben Er-

---

<sup>553</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 98.

<sup>554</sup> Vgl. Cassel/Zipperer (2013), S. 19 ff.

stattungsbeträge in sechs Fällen (= 86 %) dazu entschlossen haben, ihr Produkt vom deutschen Markt zu nehmen.<sup>555</sup>

Da sich die widerstreitenden Interessen der Vertragsparteien in ihren angebots- wie nachfrageseitigen Argumenten widerspiegeln, wäre es sinnvoller, die Schiedsstelle würde sich als Schlichter/Mediator verstehen und kein eigenes Schiedsermessen bei der Preisfindung einfordern.<sup>556</sup> Die Schiedsstelle sollte Erstattungsbeträge nicht nach eigenem Gusto jenseits von Angebot und Nachfrage „ermitteln“, die – wie bereits geschehen – außerhalb der zuvor von den Konfliktparteien bereits zugestandenen Grenzen liegen. Als Mediator hingegen würde sie unter Würdigung aller relevanten objektiven und subjektiven Gegebenheiten zwischen den kontroversen Positionen vermitteln und ihre Entscheidung innerhalb jener Preisspanne fällen, die in den Verhandlungen nicht überbrückt werden konnte.<sup>557</sup>

Diese Reformoption ist ohne Revision der entscheidungsrelevanten Grundlagen und Kriterien der Preisvereinbarungen in §§ 5 und 6 der Rahmenvereinbarung möglich. Entsprechende Anpassungen würden die Umsetzung dieses Vorgehens jedoch erleichtern.<sup>558</sup>

### **8.2.2 Erweitertes Szenario: Value-based Pricing und die Schaffung eines rationalen Zielpreiskorridors**

Im Folgenden wird ein Szenario vorgestellt, das über die bisher unterbreiteten Reformpostulate im Rahmen des Korrekturszenarios hinausgeht, indem es in erster Linie darauf abzielt, die Preisbildung insgesamt auf ein rationales und konsistenteres Fundament zu stellen. Dabei kann das erweiterte Szenario größtenteils als komplementär zum Korrekturszenario angesehen werden. Aufgrund der Tatsache, dass die vorliegende Untersuchung relativ breit angelegt ist, kann dieses komplexe Szenario nicht in der Tiefe erörtert

---

<sup>555</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 98.

<sup>556</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2014), S. 21.

<sup>557</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 98 f.

<sup>558</sup> Vgl. Cassel/Ulrich (2015a), S. 99.

werden. Die folgenden Überlegungen sollen als Anknüpfungspunkte für künftige Forschungsvorhaben dienen.

Dazu ist es in einem ersten Schritt erforderlich, die Bewertung neuer Arzneimittel – neben der EbM – an den international anerkannten gesundheitsökonomischen Methoden und Standards auszurichten. Ohne an dieser Stelle eine Auflistung aller relevanten Methoden-Bausteine aufzuführen, die dazu nötig sind, gehört hierzu etwa die Einnahme einer gesellschaftlichen Perspektive, um hinsichtlich des gesellschaftlichen Wertes eines neuen Arzneimittels zu rationaleren Entscheidungen zu gelangen. Die gesellschaftliche Perspektive ist die umfassendste und berücksichtigt alle relevanten Kosten- und Nutzenkomponenten unabhängig davon, wer sie trägt und wem sie zugutekommen.<sup>559</sup> So wird der gesamte relevante Ressourcenverzehr berücksichtigt, d.h. sowohl direkte als auch indirekte Kosten- und Nutzeneffekte sowie intangible Effekte.<sup>560</sup> Weiterhin ist z.B. ein adäquater Zeithorizont in Bezug auf die entsprechende Bewertung zu wählen, wobei sich auch mit Blick auf internationale Herangehensweisen ein Zeithorizont von fünf Jahren eignen würde. Nur so lassen sich langfristige Gesamteffekte und damit der Wert eines Medikaments fair bemessen, gleichzeitig wird dabei die spezifische Dynamik der entsprechenden Erkrankung adäquat berücksichtigt.<sup>561</sup>

Für eine Stärkung der Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln sprach sich etwa auch Lauterbach bei der Vorstellung des Arzneiverordnungs-Reports (AVR) 2015 aus. Es handele sich dabei um ein aufwendiges und kompliziertes Verfahren, das daher im europäischen Kontext stehen solle. Er plädiert für eine massive Aufrüstung dieses Bereichs. Dem Bundestagsabgeordneten zufolge gehört außerdem das AMNOG insgesamt auf den Prüfstand und steht 2016 auf der politischen Agenda.<sup>562</sup> Das IQWiG betont, dass

---

<sup>559</sup> Vgl. McGuire et al. (2002) sowie Schönermark et al. (2013), S. 61-64.

<sup>560</sup> Vgl. Greiner/Schöffski (2012).

<sup>561</sup> Vgl. market access & health policy (o. V.) (2014a), S. 30 f.

<sup>562</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015b).

Kosten-Nutzen-Bewertungen international ein fester Bestandteil von Erstattungsentscheidungen seien.<sup>563</sup> Auch von der Kassenseite gibt es zu diesem Punkt Zustimmung: Straub, Vorstandsvorsitzender der Barmer GEK, plädiert dafür, eine Kosten-Nutzen-Bewertung für verordnungsrelevante Arzneimittel einzuführen.<sup>564</sup>

Dieser Schritt schafft die Voraussetzung für die Umsetzung eines Value-based Pricing im engeren Sinne, dessen zentrales Ziel darin besteht, den Preis eines Arzneimittels, deutlich stärker, als in der GKV bisweilen realisiert, in Relation zu seinem gesellschaftlichen Wert („Value“) zu setzen.<sup>565</sup>

Da der Wert eines innovativen Arzneimittels unterschiedlich definiert sein kann, ist in jedem Falle eine gesamtgesellschaftliche Debatte darüber erforderlich. Notwendig sind sowohl Grundsatzentscheidungen über zu berücksichtigende Wertkategorien als auch methodische Entscheidungen im Hinblick auf die Ermittlung des Wertes innerhalb der Wertkategorien.<sup>566</sup>

Die Value-Bestimmung sollte zentralisiert auf Bundesebene vorgenommen werden, wobei ein demokratisch-repräsentativer Ansatz einen Vorzug vor Ansätzen unter Einbeziehung der gemeinsamen Selbstverwaltung haben sollte.

Beispielsweise basiert die Bewertung von Arzneimitteln in Schweden auf einem vom Hersteller bestimmten Preis. Hier steht die Frage im Vordergrund, ob das Arzneimittel zu diesem bereits gesetzten Preis erstattungsfähig ist und etwa in eine Positivliste aufgenommen wird. Dies wird i.d.R. davon abhängig gemacht, ob das Arzneimittel für das Gesundheitssystem kosteneffizient ist. Dazu wird der bewertete Nutzen in Relation zu den beim Einsatz

---

<sup>563</sup> Vgl. IQWiG (2014).

<sup>564</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015k).

<sup>565</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 79.

<sup>566</sup> Ebd.

des Medikaments entstehenden Kosten gesetzt und mit Behandlungsalternativen verglichen.<sup>567</sup>

Das Prinzip ist, dass neue Arzneimittel im Vergleich zu Therapiealternativen nur dann erstattungsfähig sind, wenn die Kosten unter einem bestimmten Schwellenwert pro Nutzeinheit – üblicherweise gemessen in qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) – liegen. Der Schwellenwert, unterhalb dessen ein Produkt respektive ein medizinisches Verfahren akzeptiert wird, ist innerhalb Europas unterschiedlich. Die Tragfähigkeit des QALY-Konzepts wird derzeit intensiv diskutiert – insbesondere unter dem Gesichtspunkt, wie der Schwellenwert Gesichtspunkte der Verteilungsgerechtigkeit/Bedürftigkeit stärker berücksichtigen könnte.<sup>568</sup>

Für Deutschland schlägt der Verfasser der vorliegenden Untersuchung vor, QALYs als De-facto-Standard der Gesundheitsökonomie und indikationsübergreifendes Nutzenmaß zur Bewertung von Arzneimitteln zu berücksichtigen, gleichzeitig aber auch, dass Deutschland sich der Diskussion über die Weiterentwicklung des Konzepts, etwa im Hinblick auf die bessere Berücksichtigung distributiver Aspekte, stellt und anschließt und im internationalen Kontext zu Lösungen beizutragen versucht. Dabei sollte das Thema Patientenpräferenzen – auch über das QALY-Konzept hinaus – insgesamt verstärkt in den Fokus rücken.

Die Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) führt diesbezüglich in ihrer Stellungnahme zum IQWiG-Entwurf der Version 4.2 „Allgemeine Methoden“ zum Thema QALYs aus: „[...] Ein wichtiger Bestandteil der QALYs, aber auch ein zentrales Nutzenmaß nach SGBV § 35b, ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Deren Messung und Bewertung bilden ein

---

<sup>567</sup> Vgl. Zentner/Busse (2011), S. 28.

<sup>568</sup> Ebd.

wichtiges Arbeitsgebiet der gesundheitsökonomischen Evaluationsforschung“.<sup>569</sup>

Auch wenn das QALY-Konzept Schwächen aufweist, so erscheint es dennoch angebracht, überhaupt ein System zur indikationsübergreifenden Nutzenbewertung zu nutzen als darauf in Gänze zu verzichten.

Gerade in Deutschland wird oft befürchtet, ein expliziter Schwellenwert würde dazu führen, dass Patienten notwendige Leistungen vorenthalten werden könnten oder gar müssten. Der Blick etwa auf England zeigt jedoch, dass diese Sorge nicht begründet ist: Auch wenn der in England gültige Schwellenwert überschritten wird, erhalten die Betroffenen regelmäßig über gesonderte Budgets Zugang zu den Leistungen.<sup>570</sup>

Es geht also letztlich um eine indikationsübergreifende Nutzenbewertung, aber auch um die indikationsübergreifende Betrachtung der Kosteneffektivität, wie dies von vielen Gesundheitsökonomern auch für Deutschland gefordert wird.

In Bezugnahme auf den erstgenannten Aspekt gilt für Deutschland, dass zwar eine indikationsübergreifend gültige Rationale zur Feststellung des Ausmaßes des (Zusatz-)Nutzens von Arzneimitteln vorhanden ist. Jedoch scheint es sich so zu verhalten, dass hinsichtlich der einzelnen patientenrelevanten Endpunkte in dieser Rationale eine Differenzierung in Bezug auf die Wertigkeit der Outcomes vorgenommen wurde, was weitreichende nutzen- wie kostentechnische Auswirkungen hat. Nach gesundheits- und pharmakökonomischen Maßstäben ist nicht nachvollziehbar, warum gesundheitliche Outcomes bzw. Nutzeneffekte dahingehend unterschiedlich bewertet werden sollten, in welchem Indikationsbereich sie generiert werden und welche Endpunkte hierbei zufällig die zentrale Rolle spielen. Eine solche Differenzierung könnte nur auf expliziten Werturteilen basieren, die innerhalb des

---

<sup>569</sup> dggö (2014), S. 3.

<sup>570</sup> Vgl. IQWiG (2014).

deutschen Systems derzeit nicht gegeben sind.<sup>571</sup> Entscheidungen, die keinen gemeinsamen, indikationsübergreifenden Maßstab nutzen, führen zwangsläufig zu Ineffizienzen.

Der zweitgenannte Aspekt hängt mit dem ersten direkt zusammen, denn bei einer nutzen- bzw. wertbasierten und konsistenten Preisfindung sollte neben einem indikationsübergreifenden Nutzenmaß eine indikationsübergreifende Schwelle einer maximalen Zahlungsbereitschaft für einen festgestellten Zusatznutzen, ggf. ergänzt durch konsentiertere Kriterien für eine fallweise Abweichung von dieser Schwelle, bestehen. In Deutschland existiert eine solche Schwelle bisweilen nicht, was ebenfalls allokativen Ineffizienzen zur Folge hat.

In dem Zuge sollte der ICUR-Ansatz angewendet werden, wonach sich letztlich die Kosteneffizienz eines neuen Präparates in Relation zur Vergleichstherapie bestimmen lässt. Bei Generika als ZVT sollte dabei auf den historischen Preis vor Ablauf des Patentschutzes (auf den aktuellen Zeitpunkt diskontiert) abgestellt werden.

Vor diesem Hintergrund wird im Folgenden ein Szenario vorgestellt, das unter Berücksichtigung von Value-based Pricing einen Zielpreiskorridor für Arzneimittel mit Zusatznutzen eröffnet, der den Verhandlungsspielraum von GKV-Spitzenverband und Hersteller auf einen ökonomisch rationalen Bereich einschränkt (Arzneimittel ohne Zusatznutzen sollen demnach auch weiterhin nicht teurer sein dürfen als die ZVT). An der Verhandlungslösung im AMNOG soll sich nach diesem Vorschlag also nichts ändern. Hierzu bedarf es einer als rational angesehenen Untergrenze ebenso wie einer Obergrenze.

Zunächst zur Untergrenze:

Es ist nicht sichergestellt, dass der Arzneimittelpreis nach AMNOG-Rabatt aus betriebswirtschaftlicher Sicht für pU in dem Sinne auskömmlich ist, dass

---

<sup>571</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 75.

er die variablen und fixen Kosten im Hinblick auf einen als angemessen angesehenen Anteil getätigter Ausgaben für Forschung und Entwicklung abdeckt.<sup>572</sup> Einerseits könnte das Unternehmen gewillt sein, in diesem Fall die F&E-Kosten als Sunk Costs zu betrachten und den gebotenen Preis zu akzeptieren, um immerhin einen positiven Deckungsbeitrag zu erzielen. Andererseits kann für die betroffenen Unternehmen die Konsequenz möglicherweise auch darin bestehen, das betreffende Arzneimittel aus dem deutschen Markt zurückzuziehen (auch um der internationalen Referenzpreissituation Rechnung zu tragen) oder zumindest künftig auf entsprechende Innovationsanstrengungen zu verzichten. Beide Lösungen sind im Hinblick auf das allokative (dynamische) Effizienzkriterium problematisch.

Ergo ist zu fordern, dass die Preisuntergrenze für die Preisverhandlung bei Arzneimitteln mit Zusatznutzen eine Rentabilitätsschwelle ist, also ein Preis entsprechend dem minimalen Niveau, das langfristig ohne Verluste des pU und unter Amortisation zumindest eines angemessenen Anteils Deutschlands an den globalen F&E-Kosten des Medikaments, der Markteinführung und der Deckung der variablen Kosten realisierbar ist.

Daran anknüpfend stellt sich die Frage, wie der F&E-Kostenanteil zu berechnen ist. Die Orientierung an den F&E-Kosten des einzelnen Herstellers ist zum einen deshalb problematisch, weil ihr erhebliche datenschutzrechtliche Bedenken seitens der Unternehmen entgegenstehen. Andererseits dürfte dieser Ansatz der Produktionseffizienz als Dimension allokativer Effizienz nicht dienlich sein, da pU in jedem Fall ihre anteiligen Kosten für Forschung und Entwicklung erstattet bekommen, unabhängig davon, wie unwirtschaftlich diese im Zweifel vonstattenging, was letztlich wiederum zu ineffizienten Preisen führen kann. Die Orientierung an Durchschnittskosten der pU ist da schon sinnvoller, und zwar vor allem deswegen, weil der Anreiz, Fehlschläge zu produzieren, hier deutlich geringer ist. Im Gegenteil: In den Durchschnitts-

---

<sup>572</sup> Vgl. Bauer/May/Münchberg (2011), S. 49 f.



kosten für F&E sind auch die durchschnittlichen Fehlschläge der Unternehmen enthalten. Dies schafft den Anreiz, selbst weniger Fehlschläge zu produzieren (als der Durchschnitt), was sich letztendlich positiv auf das eigene betriebswirtschaftliche Ergebnis auswirken würde. Neben dieser quantitativen Herangehensweise sollte aber immer auch ein qualitativer Spielraum dahingehend bestehen, dass der Hersteller nachweisebare, besondere eigene F&E-Belastungen geltend machen kann. Beispielhaft kann auf Biologicals verwiesen werden, deren Herstellung im Vergleich zu chemischen Verfahren sehr komplex und damit teurer ist.<sup>573</sup>

Wie bereits erwähnt, betragen die durchschnittlichen F&E-Kosten für Arzneimittel (inklusive Fehlschlägen und Kapitalisierungskosten) zurzeit 1,3 Mrd. US-Dollar.<sup>574</sup> Dies entspricht aktuell rund 1,22 Mrd. Euro.<sup>575</sup> Um die partizipierende Patientenzahl adäquat zu berücksichtigen (Budget Impact), ist der Betrag von 1,22 Mrd. Euro zunächst durch die Patientenzahl (oder besser: durch die Patientenzahl, die sich ergibt, wenn ein als realistisch anzunehmender Versorgungsanteil über die Patentlaufzeit unterstellt wird) und anschließend durch die (Rest-)Patentlaufzeit zu dividieren. Das Ergebnis ist sodann mit dem unterstellten Anteil Deutschlands an den F&E-Kosten zu multiplizieren. Die Beantwortung der Frage, welcher Anteil vernünftigerweise anzusetzen ist, ist komplex und wird in der vorliegenden Untersuchung nicht abschließend beantwortet. Als zentral könnten jedoch die Faktoren „Anteil am globalen Umsatz“, „Marktvolumen“ und „Kaufkraft“ gelten. Im Kontext der Berechnung erscheint es dringend geboten, sich zu vergegenwärtigen, dass der weltweite medizinisch-pharmazeutische Fortschritt letztlich vorwiegend von einer Minderheit ökonomisch starker Länder finanziert wird. In erster Linie sind hier die USA, Deutschland und Japan zu nennen. Eine Vielzahl anderer Länder fungiert hingegen als „Trittbrettfahrer“, indem sie die Preise für

---

<sup>573</sup> Vgl. Presseagentur Gesundheit (2015), S. 35.

<sup>574</sup> Auch zugelassene Arzneimittel ohne Zusatznutzen müssten theoretisch als Fehlschläge mit berücksichtigt werden, jedoch mit einem niedrigeren Gewicht, da durch diese zumindest Umsätze im Markt erzielt werden (können).

<sup>575</sup> Vgl. finanzen.net (2015).

neue Arzneimittel dergestalt regulieren, dass die Hersteller hier allenfalls ihre variablen Kosten (Produktion und Vertrieb) amortisieren können. Wie an anderer Stelle der Dissertation bereits ausgeführt, ist eine globale Preisdifferenzierung aber durchaus als positiv anzusehen – und zwar zunächst in dem Sinne, dass sie zur Erhöhung der globalen Konsumentenrente beiträgt und damit wohlfahrtsökonomisch zu begrüßen ist. Außerdem ist dies auch für die pU vorteilhaft, denn ein weltweiter Einheitspreis würde viele wirtschaftlich schwache Länder von Innovationen abschneiden, was etwa wiederum Absatzeinbußen für Innovatoren bedeuten und weitere negative betriebswirtschaftliche Konsequenzen nach sich ziehen würde.

Zur Obergrenze:

Die Obergrenze für die Preisverhandlungen bildet die maximale Zahlungsbereitschaft des Systems, die sich als Zahlungsbereitschaft pro definierter Nutzeinheit (hier: QALYs) multipliziert mit den zusätzlichen Nutzeinheiten ergibt.

Value-based Pricing im Sinne einer Preisbildung exakt nach dem Zusatznutzen/der Kosten-Nutzen-Relation simuliert den Marktprozess der Preisbildung über Angebot und Nachfrage aber nur unzureichend. Ein ggf. vorhandener Korridor für die Preisbildung im Bereich zwischen den betriebswirtschaftlichen Kosten des Herstellers als Untergrenze und dem Zusatznutzen für die GKV-Gemeinschaft als Obergrenze könnte so nicht genutzt werden. Anders formuliert: Maximale Zahlungsbereitschaft impliziert, dass die Solidargemeinschaft gewillt ist, einen Preis unterhalb des Maximums zu realisieren, da nur so eine Konsumentenrente generiert und gleichzeitig der Monopolpreisbildung der Hersteller teilweise entgegengewirkt werden kann.

Im Ergebnis führen diese Überlegungen zu einem Zielpreiskorridor, der einen ökonomisch rationalen Rahmen für die Preisfindung in der Verhandlung setzt. Der Preis der ZVT, wie die unten stehende Abbildung illustriert, wird i.d.R. unterhalb der Rentabilitätsschwelle in Bezug auf das neue, patentge-

geschützte Präparat des pU liegen, gerade wenn es sich bei der ZVT um ein Generikum handelt.

Der Vorschlag lehnt sich an ein Zielpreiskorridor-Modell von May und Bauer an, das als wettbewerblicher Ansatz für den deutschen Generikamarkt entwickelt wurde. In Bezug auf Einzelheiten zur Modellbeschreibung und Methodik sei auf Kötting/May (2009a) verwiesen. Die praktische Anwendbarkeit und Umsetzbarkeit des Modells im generikafähigen Marktsegment wurde im Rahmen einer Studie auf Machbarkeit getestet.<sup>576</sup>

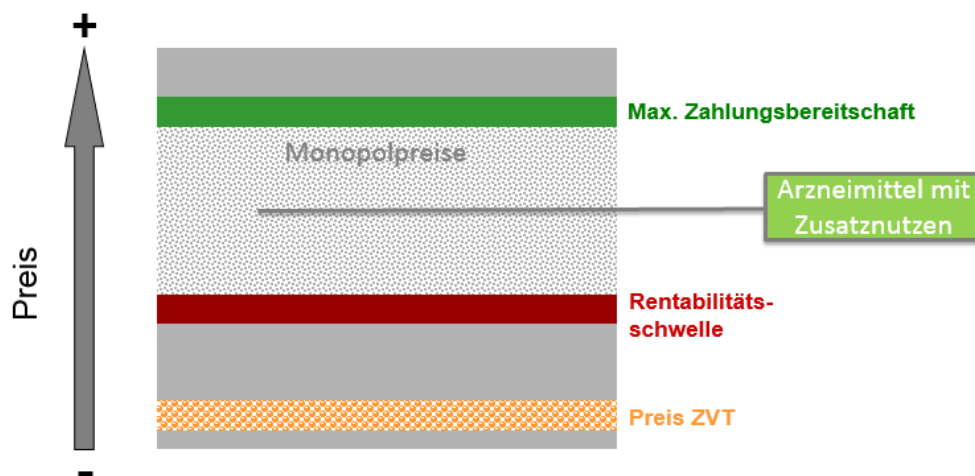


Abbildung 41 – Zielpreiskorridor-Modell zur rationalen Preisfindung unter Beibehaltung der Verhandlungslösung

Quelle: In Anlehnung an Kötting/May (2009a), S. 4

Die Preise innerhalb dieses Korridors sind für Unternehmen kostendeckend und überschreiten gleichzeitig nicht die grundsätzliche Zahlungsbereitschaft des Systems. Die maximale Zahlungsbereitschaft pro Nutzenzuwachs ist budgetbedingt und indikationsunabhängig. Der Zielpreis innerhalb des Korridors kann dabei indikations- und arzneigruppenabhängig differieren. Letztlich können so algorithmische und verhandlungstechnische Preisbildungs-Aspekte miteinander verbunden werden.

<sup>576</sup> Vgl. Kötting/May (2009a) sowie Kötting/May (2009b).

Nun kann der Abstand zwischen maximaler Zahlungsbereitschaft und Rentabilitätsschwelle im Einzelfall variieren, d.h. die Rentabilitätsschwelle kann fallweise weiter entfernt von oder näher an der oben dargestellten grünen Linie liegen. Daher ist zu überlegen, ob der pU die Möglichkeit haben sollte, abweichend von der standardmäßigen Durchschnittskostenbetrachtung selbst Daten zu liefern, die belegen, dass die F&E-Kosten im konkreten Fall höher sind als der Durchschnitt. Dies könnte dann bei der Bestimmung des Zielpreiskorridors berücksichtigt werden. Andererseits könnte die Kassenseite gewillt sein, ihrerseits Argumente anzubringen, die nahelegen, dass im Einzelfall die F&E-Kosten des pU unterdurchschnittlich sind, etwa bei seltenen Erkrankungen, bei denen Phase-III-Studien weniger kostenintensiv sein können.

In der Praxis tritt vor diesem Hintergrund vorwiegend bei Orphan Drugs das Problem auf, dass aufgrund der geringen Patientenzahl im Anwendungsgebiet die Situation gegeben ist, dass der F&E-Kostenanteil von wenigen Patienten und damit über einen relativ hohen Preis pro Patient zu refinanzieren ist. Dieser Preis kann über der maximalen Zahlungsbereitschaft des Systems liegen. Ist dies der Fall, so gilt das Medikament als nicht kosteneffektiv und kann unter diesen Bedingungen vom System nicht erstattet werden.

Unter dem Gesichtspunkt allokativer Effizienz und des utilitaristischen Paradigmas der Nutzenmaximierung als ethischer Fundierung von Kosten-Nutzen-Erwägungen scheint es unter den gegebenen Knappheitsbedingungen jedoch nicht begründbar zu sein, warum Hersteller von Orphan Drugs und die entsprechenden Patienten gegenüber anderen pU mit größerer Patientenklientel bezogen auf deren Therapeutika bessergestellt werden sollten. Auch andere Kriterien einer gerechten Verteilung von Ressourcen scheinen hierfür keine Rechtfertigung zu liefern. Eine derartige Ungleichbehandlung müsste auf expliziten Werturteilen basieren, die jedoch derzeit in Deutschland als politische Vorgabe nicht existieren. Somit ist zu fordern, dass auch bei Orphan Drugs bzw. Medikamenten mit einer relativ kleinen Zielpopulation in der Verhandlung ein Preis zu vereinbaren ist, der maximal auf der oberen

Grenze des beschriebenen Zielpreiskorridors liegt und damit die maximale Zahlungsbereitschaft des Systems nicht übersteigt.

Dies schließt jedoch nicht aus, dass der Zugang zu Arzneimitteln mit Preisen oberhalb der maximalen Zahlungsbereitschaft der Solidargemeinschaft auch weiterhin über die PKV, Zusatzversicherungen von GKV-Versicherten, private Fonds oder andere Finanzierungsquellen möglich ist.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass das oben beschriebene Value-based Pricing in Verbindung mit der Schaffung eines rationalen Zielpreiskorridors am besten dazu geeignet erscheint, auf das wohlfahrtsökonomisch geforderte Second-best-Arrangement hinzuwirken. Im Rahmen gesellschaftlicher Wertentscheidungen schafft es die Voraussetzung, eine preissensible Nachfrage so auszugestalten, dass der Wert neuer Arzneimittel sich im Preis niederschlägt, Kosteneffektivität realisiert wird und zugleich angemessene Innovationsanreize gesetzt werden.<sup>577</sup>

---

<sup>577</sup> Vgl. Wasem et al. (2015), S. 80.

## Literaturverzeichnis

- Ärzte Zeitung (2014): Hecken attackiert den GKV-Spitzenverband. Ärzte Zeitung Nr. 127 vom 28.11.2014.
- Ärzte Zeitung (2015a): AMNOG-Report: Mehrwert kommt nicht beim Patienten an. Ärzte Zeitung Nr. 33 vom 18.02.2015.
- Ärzte Zeitung (2015b): Fünf Jahre AMNOG – Industrie zieht kritische Bilanz. Ärzte Zeitung Nr. 219D vom 12.11.2015.
- Ärzte Zeitung (2015c): Pharma-Dialog: Kassen wollen Geld dem Nutzen folgen lassen. Ärzte Zeitung Nr. 105 vom 05.06.2015.
- AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (2008): Stellungnahme zu Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Methodik für die Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten im System der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. Im Internet abrufbar unter: [http://www.mm.wiwi.uni-due.de/uploads/media/30-05-08\\_Stellungnahme\\_AG\\_MEG.pdf](http://www.mm.wiwi.uni-due.de/uploads/media/30-05-08_Stellungnahme_AG_MEG.pdf) (Zugriff am 07.07.2015).
- Allgemeine Ortskrankenkassen (AOK) (2012): Beitragssatzstabilität. Im Internet abrufbar unter: [http://www.aok-bv.de/lexikon/b/index\\_00240.html](http://www.aok-bv.de/lexikon/b/index_00240.html) (Zugriff am 01.12.2015).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2015): Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften zum Verfahren der Frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a SGBV und aufgrund des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) von 2010 vom 24.02.2015. Im Internet abrufbar unter: <https://www.dggoe.de/stellungnahmen/> (Zugriff am 23.10.2015).
- ARD (2015): Antibiotika ohne Wirkung? Im Internet abrufbar unter: [http://programm.ard.de/TV/3sat/antibiotika-ohne-wirkung-/eid\\_2800715060335941#](http://programm.ard.de/TV/3sat/antibiotika-ohne-wirkung-/eid_2800715060335941#) (Zugriff am 10.11.2015).
- Arnade, J. (2010): Kostendruck und Standard. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2010.
- Axer, P. (2011): Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Erstattungsbeträge bei Arzneimitteln – Zu zentralen Neuregelungen des AMNOG. In: Die Sozialgerichtsbarkeit 2011, 58. Jahrgang, Heft 5, S. 246-254.
- Bauer, C. / May, U. / Münchenberg, F. (2011): Preisbildung für neue Arzneimittel – Thema verfehlt? In: Deutsche Apotheker Zeitung. 21: 49 f.
- Bauer, C. / May, U. / Wasem, J. (2016): Analyse und Beschreibung des AMNOG-Umsetzungsproblems in die Versorgungspraxis. IBES-Diskussionsbeitrag Nr. 216 der Universität Duisburg-Essen.

- Becker, A. (2006): Die Steuerung der Arzneimittelversorgung im Recht der GKV. 1. Auflage. Nomos Verlagsgesellschaft. Baden-Baden 2006.
- Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE) (2012): Belgian Guidelines for economic evaluations and budget impact analysis: second edition. KCE reports 183C. Im Internet abrufbar unter: <http://www.kce.fgov.be> (Zugriff am 07.08.2014).
- Bending, M. / Hutton, J. / McGrath, C. (2012): A Comparison of pharmaceutical Reimbursement Agencies, Processes and Methods in France and Scotland. In: International Journal of Technology Assessment in Health Care 28(2): S. 187-194.
- Benesch, M. / Raab-Steiner, E. (2013): Klinische Studien lesen und verstehen. eBook.
- Bleß, H.-H. (2015): Versorgungsdaten in der frühen Nutzenbewertung. In: Pharm. Ind. 77, Nr. 10, S. 1421-1424.
- Bleß, H.-H. (2014): Was gelernt und noch zu lernen ist. Drei Jahre Nutzenbewertung. In: market access & health policy 05/2014, S. 9 ff.
- Bot, D. / Ecker, T. / Ecker, C. / Pütz, C. / Anderson, D. (2015): Pricing-Modelle für AMNOG-Arzneimittel. Lässt sich ein „Flat Pricing“ in der Preisverhandlung durchsetzen? Im Internet abrufbar unter: <http://ecker-ecker.de/publikationen-nutzenbewertung.html> (Zugriff am 25.09.2015).
- Braus, D.F. (2014): Einblick ins Gehirn. Psychiatrie als angewandte klinische Neurowissenschaft. 3., aktualisierte Auflage. Thieme. Wiesbaden 2014.
- Breyer, F. / Zweifel, P. / Kifmann, M. (2013): Gesundheitsökonomik. 6. Auflage, Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2013.
- Brockhaus (2000): CD-Version. Mannheim: Bibliographisches Institut 1999.
- Bruhn, C. (2010): Arzneimittelpreise in Deutschland – wie entstehen sie? In: Deutsche Medizinische Wochenschrift 2010, 135. Jahrgang, Heft 39, S. 1902-1903.
- Bühner, M. / Ziegler, M. (2009): Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler. Pearson Education Deutschland, München.
- Büscher, G. / Gerber, A. (2010): Gesundheitsökonomische Evaluationen als Ansatz zur Steuerung der Ausgaben im Gesundheitswesen. In: Lauterbach, K. W. / Lungen, M. / Schrappe, M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomie, Management und Evidence-based Medicine. Handbuch für Praxis, Politik und Studium. 3. Auflage. Stuttgart 2010.
- Budish, E. / Roin, B.N. / Williams, H. (2013): Do fixed patent terms distort innovation? Evidence from cancer clinical trials. In: NBER – National Bureau of Economic Research – Working Paper Series, Working Paper 19430, Cam-

- bridge 2013. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.nber.org/papers/w19430> (Zugriff am 23.06.2015).
- Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle (BAFA) (2015): Herstellerabschläge der pharmazeutischen Unternehmen nach § 130a Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch (SGB V). Im Internet abrufbar unter:  
[http://www.bafa.de/bafa/de/weitere\\_aufgaben/herstellerabschlaege/](http://www.bafa.de/bafa/de/weitere_aufgaben/herstellerabschlaege/) (Zugriff am 07.09.2015).
- Bundesfinanzhof (BFH) (2009): Urteil vom 28.05.2009, Aktenzeichen V R 2/08.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2015): Arzneimittelzulassung. Im Internet abrufbar unter:  
[http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/_node.html) (Zugriff am 29.06.2015).
- Bundesministerium für Finanzen (BMF) (2012): Schreiben vom 27.07.2012, IV D 2-S 7200/08/10005.
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2015a): Preismoratorium für Arzneimittel. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/arzneimittelversorgung/preismoratorium-fuer-arzneimittel.html> (Zugriff am 01.08.2015).
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2015b): Gesundheitsversorgung zukunftsfest machen. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/gkv-versorgungsstaerkungsgesetz/gkv-vsg.html> (Zugriff am 11.08.2015).
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2014): Das Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AM-NOG). Im Internet abrufbar unter:  
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/glossarbegriffe/a/das-gesetz-zur-neuordnung-des-arzneimittelmarktes-amnog.html> (Zugriff am 29.05.2014).
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2010): Die Spreu vom Weizen trennen – Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Im Internet abrufbar unter:  
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/uploads/.../AMNOG.pdf> (Zugriff am 02.12.2015).
- Bundesverband der Deutschen Industrie (BDI) (2013): Herausforderungen aus Sicht der Industrie. Industrielle Gesundheitswirtschaft in Deutschland – was zu tun ist. Im Internet abrufbar unter:  
[http://www.bdi.eu/download\\_content/ForschungTechnikUndInnovation/Herausforderungen\\_Industrielle\\_Gesundheitswirtschaft.pdf](http://www.bdi.eu/download_content/ForschungTechnikUndInnovation/Herausforderungen_Industrielle_Gesundheitswirtschaft.pdf)



- (Zugriff am 14.06.2015).
- Bundesverband Medizintechnologie (BVMed) (2015): Über 6 Millionen Beschäftigte. Im Internet abrufbar unter: <http://www.bvmed.de/de/branche/gesundheitswirtschaft> (Zugriff am 14.06.2015).
- Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA) (2015): Die Apotheke. Zahlen Daten Fakten 2015. Im Internet abrufbar unter: [www.abda.de/fileadmin/assets/...2015/ABDA\\_ZDF\\_2015\\_Brosch\\_h.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/assets/...2015/ABDA_ZDF_2015_Brosch_h.pdf) (Zugriff am 05.09.2015).
- Bundeszentrale für politische Bildung (2014): Kondratieff-Zyklen – lange Wellen der Konjunktur. Im Internet abrufbar unter: <http://www.bpb.de/nachschlagen/lexika/lexikon-der-wirtschaft/19806/kondratieff-zyklen> (Zugriff am 07.11.2014).
- Bundeszentrale für politische Bildung (2012): Arzneimittelversorgung. Im Internet abrufbar unter: <http://www.bpb.de/politik/innenpolitik/gesundheitspolitik/72901/arzneimittelversorgung?p=1> (Zugriff am 09.10.2015).
- Bungenstock, J.M. (2011): Innovative Arzneimittel in der Gesetzlichen Krankenversicherung – Eine normativ-ökonomische Analyse zu Versorgung und Finanzierung. Baden-Baden 2011.
- Bungenstock, J.M. (2010): Deutscher Arzneimittelmarkt zwischen Wettbewerb und Regulierung im zusammenwachsenden Europa. In: Wirtschaftsdienst 2010, 90. Jahrgang, Heft 13 – Sonderausgabe, S. 51-58.
- Cassel, D. (2014): Alle Macht den Kassen? Zur ordnungspolitischen Problematik des AMNOG. In: Funk, U. / Kucking, M. / Walzig, E. / Zerth, J. (Hrsg.): Solidarität und Effizienz im Gesundheitswesen. Festschrift für Herbert Rebscher. Verlag medhochzwei, Heidelberg.
- Cassel, D. / Heigl, A. (2013): AMNOG in der Umsetzung: Preisregulierung als Innovationsbremse. In: Recht und Politik im Gesundheitswesen 1, S. 10-27.
- Cassel, D. / Ulrich, V. (2015a): AMNOG auf dem ökonomischen Prüfstand. Funktionsweise, Ergebnisse und Reformbedarf der Preisregulierung für neue Arzneimittel in Deutschland. Gutachten für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI). Endbericht vom 25.05.2015. Im Internet abrufbar unter: <http://www.bpi.de/home/nachrichten/nachrichten/amnog-lernt-das-lernende-system/> (Zugriff am 18.06.2015).
- Cassel, D. / Ulrich, V. (2015b): Die Wahl der Vergleichstherapie im Rahmen der Erstattung von Arzneimittelinnovationen. In: Wille, E. (Hrsg.): Verbesserung der Patientenversorgung durch Innovation und Qualität. 19. Bad Orber Gespräche über kontroverse Themen im Gesundheitswesen, Frankfurt am Main.

- Cassel, D. / Ulrich, V. (2015c): Versorgungsdefizite bei AMNOG-Präparaten. In: market access & health policy 06/2015, S. 12-16.
- Cassel, D. / Ulrich, V. (2014): AMNOG-Schiedsstelle: Richter oder Schlichter? Schiedsamtliche Preisermittlung bei neuen Arzneimittel jenseits von Angebot und Nachfrage. Diskussionspapier 03-14 der Rechts- und Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät der Universität Bayreuth, Juni 2014.
- Cassel, D. / Ulrich, V. (2012): Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattungsrahmen in der GKV-Arzneimittelversorgung. Gutachten für den vfa. Im Internet abrufbar unter: [http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien/\\_y2012](http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien/_y2012) (Zugriff am 07.03.2015).
- Cassel, D. / Wille, E. (2009): Weiterentwicklung des Arzneimittelmarktes – Kernelemente eines Reformkonzepts zur wettbewerblichen Steuerung der GKV-Arzneimittelversorgung. In: Wille, E. / Cassel, D. / Ulrich, V. (Hrsg.): Weiterentwicklung des Gesundheitssystems und des Arzneimittelmarktes. Baden-Baden, S. 79-162.
- Cassel, D. / Wille, E. (2006): Markt- und wettbewerbstheoretische Analyse der Regulierung des GKV-Arzneimittelmarktes. In: IGES / Cassel, D. / Wille, E. / WIdO (2006): Steuerung der Arzneimittelausgaben und Stärkung des Forschungsstandortes für die pharmazeutische Industrie. Gutachten für das BMG. Erschienen in: BMG (Hrsg.): Forschungsbericht 006, Gesundheitsforschung, Teil 3, Berlin, S. 381-455.
- Cassel, D. / Zipperer, M. (2013): Interview „Diskurs um die Schattenseiten der Preisfindung“. In: MVF – Monitor Versorgungsforschung 6, S. 18-21.
- Claxton, K. (2007): OFT, VBP: QED? In: Health Economics 15: 545-558.
- Claxton, K. / Briggs, A. / Buxton, M. / Culyer, A. / McCabe, C. / Walker, S. / Sculpher, M. (2008): Value Based Pricing for NHS Drugs: An Opportunity Not to Be Missed? British Medical Journal 336: 251-254.
- Cohen, J. / Faden, L. / Predaris, S. / Young, B. (2007): Patient access to pharmaceuticals: an international comparison. In: European Journal of Health Economics 8(3): S. 253-266.
- College voor zorgverzekeringen (CVZ) (2006): Guidelines for pharmaeconomic research. Diemen. Im Internet abrufbar unter: <http://www.cvz.nl> (Zugriff am 07.08.2014).
- Danzon, P. M. (2012): Regulation of Price and Reimbursement for Pharmaceuticals. In: Danzon, P.M. / Nicholson, S. (Hrsg.): The Economics of the Bi-

- opharmaceutical Industry. Oxford, S. 266-301.
- Danzon, P.M. (1997): Pharmaceutical Price Regulation – National Policies versus Global Interests. Washington, DC: AEI Press.
- Danzon, P.M. / Chao, L.-W. (2000): Cross-National Price Differences for Pharmaceuticals: How Large, and Why? In: Journal of Health Economics 19:159-195.
- Deeks, J.J. (2002): Issues in the selection of a summary statistic for meta-analysis of clinical trials with binary outcomes. Stat Med 2002. 21(11): 1575-1600.
- Deh, U. (2012): Ringen um den fairen Preis. In: Gesundheit und Gesellschaft 2012, 15. Jahrgang, Heft 2, S. 34-38.
- Department of Health (2013): The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2014. 17 December 2013.
- Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ) (2015): Wasem neuer Vorsitzender. Im Internet abrufbar unter: <http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/wirtschaft/news/2015/07/02/wasem-neuer-vorsitzender/16168.html> (Zugriff am 11.08.2015).
- Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ) (2014): Weniger Marge für Arzneimittel mit Erstattungsbetrag. Im Internet abrufbar unter: <http://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/politik/news/2014/01/29/weniger-marge-fuer-arzneimittel-mit-erstattungsbetrag/11948.html> (Zugriff am 30.11.2015).
- Deutsche Bundesbank (2015): Moral Hazard. Im Internet abrufbar unter: <https://www.bundesbank.de/Navigation/DE/Service/Glossar/functions/glossar.html?lv2=32042&lv3=327686> (Zugriff am 08.07.2015).
- Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) (2014): Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie zu den inhaltlichen Aktualisierungen und Ergänzungen im Entwurf der Version 4.2 Allgemeine Methoden vom 28. Juli 2014. Im Internet abrufbar unter: <https://www.dggoe.de/stellungnahmen/> (Zugriff am 23.10.2015).
- Deutscher Bundestag (2013): Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Gesundheit (14. Ausschuss). Drucksache 17/13770.
- Deutscher Bundestag (2010a): Gesetzentwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 01.10.2010, 17. Wahlperiode, Drucksache 17/3116.
- Deutscher Bundestag (2010b): Beschlussempfehlung und Bericht des Ausschusses für Ge-

- (2010b): gesundheit (14. Ausschuss) vom 10.11.2010. 17. Wahlperiode, Drucksache 17/3698.
- Deutscher Ethikrat (2011): Nutzen und Kosten im Gesundheitswesen – Zur normativen Funktion ihrer Bewertung. Stellungnahme, Berlin.
- Deutsches Ärzteblatt (2014): Arzneimittel: Fragwürdige Preispolitik der Industrie. Deutsches Ärzteblatt 47/111 vom 21.11.2014.
- Deutsches Ärzteblatt (2013): Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz: Der Zusatznutzen ist belegt. Deutsches Ärzteblatt 26/110 vom 28.06.2013, S. 1296.
- Deutsches Hepatitis C Forum (DHCF) (2015): Diagnose der Hepatitis C. Im Internet abrufbar unter: <http://www.hepatitis-c.de/diagnose> (Zugriff am 23.09.2015).
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (2011): Pragmatische Studien. Im Internet abrufbar unter: <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/schwerpunkte/pragmatische-studien> (Zugriff am 04.11.2015).
- Die Welt (2015): Ärzte lieben Medikamente ohne Zusatznutzen. Im Internet abrufbar unter: <http://m.welt.de/wirtschaft/article137564415/Aerzte-lieben-Medikamente-ohne-Zusatznutzen.html> (Zugriff am 01.07.2015).
- Dietz, U. (2010): AMNOG – GKV verhandelt künftig die Arzneimittelpreise. In: Die Krankenversicherung 2010, 62. Jahrgang, Heft 12, S. 381-383.
- DocCheck (2012): Deutsche Bevölkerung hat große Angst vor Krebs. Im Internet abrufbar unter: <http://pictures.doccheck.com/de/photo/17448-deutsche-bevoelkerung-hat-grosse-angst-vor-krebs> (Zugriff am 23.10.2015).
- Drummond, M.F. / Sculpher, M.J. / Torrance, G.W. / O'Brien, B.J. / Stoddart, G.L. (2005): Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford.
- Düwell, M. / Hübenthal, C. / Werner, M.H. (2002): Handbuch Ethik. Verlag J.B. Metzler. Stuttgart und Weimar 2002.
- Ehlers, A.P.F. / Wenke, A. (2011): Erstattungsfähigkeit neuartiger Arzneimitteltherapien. In: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2011. 54(7): 849-856.
- Eichler, H.-G. / Bloechl-Daum, B. / Brasseur, D. / Breckenridge, A. / Leufkens, H. / Raine, J. / Salmonson, R. / Schneider, C.-K. / Rasi,

- G. (2013):
- Eisenreich, S. / Bierbaum, M. / Sohn, S. et al. (2011): Budget Impact Analysen. In: Schöffski, O. / von der Schulenburg, J.M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluation. Springer: Berlin, 181-193.
- Elbel, G.-K. / Schlupeck, A. / Haaf, A. (2015): Value-Based Pricing. Wie geht es weiter? In: Pharm. Ind. 77, Nr. 8, S. 1142-1146.
- Engelke, U. (2009): Regulierung der Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung – Eine ökonomische Analyse unter besonderer Berücksichtigung des Zeitraums von 1998 - 2008. Verlag P. C. O. Bayreuth 2009.
- finanzen.net (2015): Im Internet abrufbar unter: [http://www.finanzen.net/waehrungsrechner/us-dollar\\_euro](http://www.finanzen.net/waehrungsrechner/us-dollar_euro) (Zugriff am 26.11.2015).
- Fleßa, S. (2007): Gesundheitsökonomik. Eine Einführung in das wirtschaftliche Denken für Mediziner. 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg.
- Fleßa, S. / Greiner, W. (2013): Grundlagen der Gesundheitsökonomie. Eine Einführung in das wirtschaftliche Denken im Gesundheitswesen. 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg.
- FOCUS online (2015): Satte Gewinne. Pharmakonzerne geben mehr für Werbung aus als für Forschung. Im Internet abrufbar unter: [http://www.focus.de/finanzen/news/unternehmen/satte-gewinne-pharmakonzerne-geben-mehr-fuer-werbung-als-fuer-forschung-aus\\_id\\_4474123.html](http://www.focus.de/finanzen/news/unternehmen/satte-gewinne-pharmakonzerne-geben-mehr-fuer-werbung-als-fuer-forschung-aus_id_4474123.html) (Zugriff am 23.09.2015).
- Frankena, W.K. (1973): Ethics. Englewood Cliffs. N.J.
- Fricke, F.-U. (2008): Steuerungsinstrumente in der Arzneimittelversorgung. In: Schöffski, O. / Fricke, F.-U. / Guminski, W. (Hrsg.): Pharmabetriebslehre. 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2008, S. 47-72.
- Gaus, W. / Mucbe, R. (2014): Medizinische Statistik. Angewandte Biometrie für Ärzte und andere Gesundheitsberufe. Schattauer-Verlag, Stuttgart.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015a): Anlagen zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung – Formulare und Vorgaben zum Download. Im Internet abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a/anlagen/> (Zugriff am 10.07.2015).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015b): Fragen zum Sonderfall Orphan Drugs. Im Internet abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a/anlagen/>

- [ba.de/institution/themenschwerpunkte/arsneimittel/nutzenbewertung35a/fragen/#abschnitt-4](http://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arsneimittel/nutzenbewertung35a/fragen/#abschnitt-4) (Zugriff am 10.07.2015).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015c): Mitglieder. Im Internet abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/institution/struktur/mitglieder/> (Zugriff am 11.08.2015).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2015d): Verfahrensordnung. Im Internet abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/> (Zugriff am 15.12.2015).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2013): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 3, Dokumentvorlage vom 18.04.2013. Im Internet abrufbar unter: <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arsneimittel/nutzenbewertung35a/anlagen/> (Zugriff am 15.12.2015).
- Gerber-Grote, A. / Lauterbach, K.W. (2013): Grundlegende ethische Theorien im Bereich des Gesundheitswesens. In: Lauterbach, K.W. / Stock, S. / Brunner, H. (Hrsg.): Gesundheitsökonomie. Lehrbuch für Mediziner und andere Gesundheitsberufe. 3. Auflage, Bern 2013.
- Gesundheitsökonomischer Ausschuss im Verein für Socialpolitik (2009): GesundheitsökonomInnen nehmen Stellung zum Entwurf des Methodenpapiers V. 2.0. des IQWiG. Im Internet abrufbar unter: <http://wirtschaftlichefreiheit.de/wordpress/verweise/stellungnahme.pdf> (Zugriff am 07.07.2015).
- GKV-Spitzenverband (2015): Übersicht zu den Erstattungsbetragsverhandlungen nach § 130b SGB V. Im Internet abrufbar unter: [http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arsneimittel/rabatt\\_verhandlungen\\_nach\\_arnog/erstattungsbetragsverhandlungen\\_nach\\_130b\\_sgb\\_v/erstattungsbetragsverhandlungen\\_nach\\_130b\\_sgb\\_v\\_vl.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arsneimittel/rabatt_verhandlungen_nach_arnog/erstattungsbetragsverhandlungen_nach_130b_sgb_v/erstattungsbetragsverhandlungen_nach_130b_sgb_v_vl.jsp) (Zugriff am 17.04.2015).
- GKV-Spitzenverband (2014): 10 Handlungsfelder für Qualität und Finanzierbarkeit der Arzneimittelversorgung. Positionspapier des GKV-Spitzenverbandes vom 10. Dezember 2014, Berlin.
- GKV-Spitzenverband (2011): Geschäftsbericht 2010 – Zusammen denken. Gemeinsam handeln, im Internet abrufbar unter: [http://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/publikationen/geschaeftsberichte/GKV-SV\\_GB2010\\_web\\_16631.pdf](http://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/publikationen/geschaeftsberichte/GKV-SV_GB2010_web_16631.pdf) (Zugriff am 27.01.2015).
- Glaeske, G. (2014): Wettbewerb um Qualität und Nutzen. In: Ersatzkasse Magazin 94 (9/10), S. 30-34.
- Glaeske, G. (2012): Das Dilemma zwischen Wirksamkeit nach AMG und patienten-

- orientiertem Nutzen. In: Deutsches Ärzteblatt 2012. 109(7): 115 f.
- Glaeske, G. (2009): Die Preispolitik der Hersteller – Totengräber unseres Systems? Zur Effizienz der Arzneimittelversorgung in Deutschland. In: Böckmann, R. (Hrsg.): Gesundheitsversorgung zwischen Solidarität und Wettbewerb. 1. Auflage. Verlag für Sozialwissenschaften. Wiesbaden 2009, S. 141-158.
- Götte, D. (2012): Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz. Bedeutung für die Identifizierung von Zielparametern zum Nachweis klinischer Wirksamkeit innovativer Arzneimittel. In: Deutsche Medizinische Wochenschrift 2012. 137(6): 247-280.
- Gold, M.R. / Siegel, J.E. / Russell, L.B. / Weinstein, M.C. (1996): COST-EFFECTIVENESS in HEALTH and MEDICINE. Oxford.
- Grande, F. / Bauer, C. / May, U. / Münchberg, F. (2014): AMNOG-Regeln auf der Spur. Das Zusammenspiel rechtlicher Vorgaben und ungeschriebener Gesetze. In: market access & health policy 03/2014, S. 26 f.
- Greiner, W. / Damm, O. (2011): Die Berechnung von Kosten und Nutzen. In: Schöffski, O. / von der Schulenburg, J.M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluation. Springer: Berlin, 2011, 23-42.
- Greiner, W. / Schöffski, O. (2012): Grundprinzipien einer Wirtschaftlichkeitsuntersuchung. In: Schöffski, O. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d.: Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4. Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg/Dordrecht/London/New York.
- Greiner, W. / Witte, J. (2015): AMNOG-Report 2015. Nutzenbewertung von Arzneimitteln in Deutschland. medhochzwei Verlag. Bielefeld und Hamburg 2015.
- Haas, A. / Tebinka-Olbrich, A. (2014): Nutzenorientierte Medikamentenpreise. In: Pfeiffer, D. / v. Stackelberg, J.M. / Kiefer, G. (Hrsg.): GKV-Lesezeichen 2014.
- Häussler, B. / Ecker, T. (2004): Pharmakoökonomische Analyseverfahren. Im Internet abrufbar unter: [http://www.csg-germany.com/sites/csg-germany.com/myzms/content/e1697/e1726/PharmakoekonomischeAnalyseverfahren\\_ger.pdf](http://www.csg-germany.com/sites/csg-germany.com/myzms/content/e1697/e1726/PharmakoekonomischeAnalyseverfahren_ger.pdf) (Zugriff am 06.11.2014).
- Hajen, L. / Paetow, H. / Schumacher, H. (2013): Gesundheitsökonomie. Strukturen – Methoden – Praxisbeispiele. 7. Auflage, Kohlhammer-Verlag, Stuttgart.
- Hauck, E. (2011): Ausschluss, Therapiehinweis und Kostenregelungen – Vom Ineinandergreifen der verschiedenen Instrumentarien zur Regulie-

- rung der Arzneimittelversorgung. In: GesundheitsRecht 2011. 10(2): 69-76.
- Haute Autorité de Santé (HAS) (2011): Medical Devices - Associated Products and Services covered by the LPP. Guide to the application dossier for inclusion, for modification of the conditions for inclusion and for the renewal of inclusion of a product or service under a brand name on the list referred to in Article L.165-1 to be submitted to the National Committee for the Evaluation of Medical Devices and Health Technologies (CNEDiMTS). Im Internet abrufbar unter: <http://www.has-sante.fr> (Zugriff am 07.08.2014).
- Henke, K.-D. (2015): Nutzen und Preise von Innovationen. Eine ökonomische Analyse zu den Verhandlungskriterien beim AMNOG. Springer Fachmedien. Wiesbaden 2015.
- Henke, K.-D. (2009): Die Allokation der stets zu knappen Ressourcen aus volkswirtschaftlicher Sicht. In: Zeitschrift für medizinische Ethik 55 (2009), S. 61-72.
- Hess, R. (2011a): Die frühe Nutzenbewertung und ihre rechtlichen Herausforderungen. In: GesundheitsRecht 2011. 10(2): 65-69.
- Hess, R. (2011b): Leistungskatalog in der GKV-Regulierung von A (Arzneimittel) bis Z (Zahnersatz). In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH, Düsseldorf 2011, S. 41-62.
- Hessel, F. / Biermann, J. / Kerkemeyer, L. / Korff, L. / Mostardt, S. / Neumann, A. (2013): Arzneimittelversorgung. In: Wasem, J. / Staudt, S. / Matusiewicz, D. (Hrsg.): Medizinmanagement. Grundlagen und Praxis. Medizinische Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin.
- Höer, A. / Chen, X. / de Milas, C. (2014): AMNOG: Aktueller Stand der frühen Nutzenbewertung nach § 35 SGB V. In: Häussler, B. / Höer, A. / Hempel, E. (Hrsg.): Arzneimittel-Atlas 2014. Der Arzneimittelverbrauch in der GKV. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2014, S. 383-418.
- Höer, A. / Chen, X. (2013): AMNOG: Zwischenbilanz nach zwei Jahren Erfahrung mit der frühen Nutzenbewertung nach § 35 SGB V. In: Häussler, B. / Höer, A. / Hempel, E. (Hrsg.): Arzneimittel-Atlas 2013. Der Arzneimittelverbrauch in der GKV. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2013, S. 381-409.
- Höffe, O. (2008): Einführung in die utilitaristische Ethik. 4. Auflage, Tübingen 2008.



- Hoffmeyer, U. / McCarthy, T. Financing Health Care (Bd. I). Dordrecht: Kluwer. (1994):
- Hofmann, M. (2011): Innovationen in der privaten Krankenversicherung. In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH, Düsseldorf 2011, S. 63-78.
- Hofmann, J. / Schnorpfeil, W. (2015): Einfluss Zusatznutzen auf Preisverhandlung. In: market access & health policy 05/2015, S. 24-27.
- Hughes, D. (2011): Value-Based Pricing: Incentive for Innovation or Zero Net Benefit? In: PharmacoEconomics 29: 731-735.
- Huscher, D. / Merkesdal, S. / Thiele, K. et al. (2006): Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. In: Ann Rheum Dis 65, S. 1175-1183.
- Huster, S. (2011): Rechtsfragen der frühen Nutzenbewertung. In: Gesundheits-Recht 2011, 10. Jahrgang, Heft 2, S. 76-82.
- Huwiler-Müntener, K. / Jüni, P. / Junker, C. / Egger, M. (2002): Quality of reporting of randomized trials as a measure of methodological quality. JAMA 2002. 287: 2801-4.
- INWT Statistics (2014a): Bestimmtheitsmaß  $R^2$  – Teil 2. Im Internet abrufbar unter: [https://www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass\\_R2-Teil2.html](https://www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass_R2-Teil2.html) (Zugriff am 31.10.2015).
- INWT Statistics (2014b): Bestimmtheitsmaß  $R^2$  – Teil 4. Im Internet abrufbar unter: [https://www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass\\_R2-Teil4.html](https://www.inwt-statistics.de/blog-artikel-lesen/Bestimmtheitsmass_R2-Teil4.html) (Zugriff am 31.10.2015).
- IQWiG (2014): Kosten-Nutzen-Bewertungen sind international fester Bestandteil von Entscheidungen über Erstattung. Im Internet abrufbar unter: <https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/kosten-nutzen-bewertungen-sind-international-fester-bestandteil-von-entscheidungen-uber-erstattung.6417.html> (Zugriff am 01.12.2015).
- IQWiG (2013): Kosten und Nutzen in der Medizin. Die Analyse von „Effizienzgrenzen“: Methode zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten. Stand: 18.04.2013. Im Internet abrufbar unter: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeinverstaendliche\\_Zusam](https://www.iqwig.de/download/Allgemeinverstaendliche_Zusam)

- [menfassung Kosten und Nutzen in der Medizin.pdf](#) (Zugriff am 05.10.2014).
- IQWiG (2009): Berichte – Nr. 115. Stand: 12.01.2012.  
Arbeitspapier Kostenbestimmung. Version 1.0 vom 12.10.2009.  
Im Internet abrufbar unter:  
[https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier\\_Kostenbestimmung\\_v\\_1\\_0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Arbeitspapier_Kostenbestimmung_v_1_0.pdf) (Zugriff am 06.07.2014).
- Jaeckel, R. (2010): Patentgeschützte Arzneimittel im Zwangskorsett der Gesundheitspolitik. Neue Preisregulierung im AMNOG setzt falsche Anreizlogik. In: Forum für Gesundheitspolitik 16 (1-2), S. 25-31.
- Jaeckel, R. (2011): Stellenwert selektiver Vertrags- und Versorgungsformen nach dem AMNOG: eine arzneimittelpolitische Betrachtung und Bewertung. In: Amelung, V. / Eble, S. / Hildebrandt, H. (Hrsg.): Innovatives Versorgungsmanagement. Schriftenreihe des Bundesverbandes Managed Care. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, S. 55-62.
- Jaeckel, R. / Kunz, A. (2011): Patentgeschützte Arzneimittel im Regulierungsdickicht des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes: In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH, Düsseldorf 2011, S. 239-250.
- Jönsson, B. (2001): „Flat or Monotonic Pricing of Pharmaceuticals: Practice and Consequences“. European Journal of Health Economics 2, S. 104-112.
- Kaesbach, W. / Richter, C. (2011): Festbeträge – und kein Ende in Sicht! In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH, Düsseldorf 2011, S. 479-508.
- Kahneman, D. (2012): Schnelles Denken, langsames Denken. 23. Auflage, Siedler-Verlag.
- Kant, I. (1998): Kritik der praktischen Vernunft. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt 1998.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KV) Bayern (2014): Verordnung Aktuell. Stand 31. März 2014.
- Kaufer, E. (1980): Die Ökonomie des Arzneimittels im Gesundheitswesen. In: Hexagon Roche 8, Rubrik 5, S. I-VII.
- Kirchgässner, G. (2000): Homo Oeconomicus. Die Einheit der Gesellschaftswissenschaft-

- ten 74 (2). Tübingen 2000.
- Kirchhoff, T. / Ruof, J. / Mitendorf, T. et al. (2010): Cost of illness in rheumatoid arthritis in Germany in 1997-98 and 2002: cost drivers and cost savings. In: *Rheumatology* 50, S. 756-761.
- Kliemt, H. (2005): Elementare Wahrscheinlichkeitstheorie. Theorien und Modelle rationalen Entscheidens. Kapitel 3, Mimeo, Universität Duisburg-Essen.
- Knoll, B. (2008): Minimalstaat. Die Einheit der Gesellschaftswissenschaften 142. Tübingen 2008.
- Koch, K. / Gerber, A. (2010): QALYs in der Kosten-Nutzen-Bewertung. Rechnen in drei Dimensionen. In: Repschläger, U. / Schulte, C. / Osterkamp, N. (Hrsg.): *Barmer GEK Gesundheitswesen aktuell 2010. Beiträge und Analysen*. Auszug (S. 32-48) im Internet abrufbar unter: [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:dzsrpVLgbkEJ:https://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Komponenten/gemeinsame\\_PDF\\_Dokumente/Publikationen/Koch\\_Gerber\\_10.property%3DData.pdf+&cd=2&hl=de&ct=clnk&gl=de](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:dzsrpVLgbkEJ:https://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Komponenten/gemeinsame_PDF_Dokumente/Publikationen/Koch_Gerber_10.property%3DData.pdf+&cd=2&hl=de&ct=clnk&gl=de) (Zugriff am 12.02.2016).
- Kötting, C. / May, U. (2009a): Erstattungspreis-Korridor-Modell für den deutschen Generikamarkt. Ein wettbewerblicher Ansatz zur Ablösung der Rabattverträge und Deregulierung des GKV-Generikamarkts. Modellbeschreibung und Methodik für die Festlegung von Erstattungspreis-Korridoren im generikafähigen GKV-Markt. Version 1.0, 24. September 2009.
- Kötting, C. / May, U. (2009b): Wettbewerb ja – Rabattverträge nein! In: *DAZ* Nr. 47, 149. Jahrgang, S. 75 ff.
- Kuckartz, U. / Rädiker, S. / Ebert, T. / Schehl, J. (2013): *Statistik. Eine verständliche Einführung*. 2. Auflage, Springer-Verlag, Wiesbaden.
- Kühn, M. (2006): *John Stuart Mill. Utilitarismus*. Hamburg 2006.
- Laffont, J.-J. / Tirole, J. (1993): *A Theory of Incentives in Procurement and Regulation*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Laschet, H. / Staeck, F. (2010): Innovationen unter Druck – Die frühe Nutzenbewertung nach dem AMNOG. In: *Ärzte Zeitung* 2010, Sonderbeilage Dezember.
- Lauterbach, K.W. (2003): Utilitarismus und Kant. In: Lauterbach, K.W. / Schrappe, M. (Hrsg.): *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine. Eine systematische Einführung*. Schattauer-Verlag, Stuttgart und New York 2003, S. 3-10.

- Lauterbach, K.W. / Stock, S. / Redaelli, M. / Kühn, M. / Lungen, M. (2002):  
 Leberhilfe Projekt gUG (2016):  
 Disease Management – theoretische Einführung und praktische Anwendung. Kohlhammer. Stuttgart 2002.  
 Der Eco-Hep Report. Eine gesundheitsökonomische Betrachtung der Virushepatitis C in Deutschland. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1918.html> (Zugriff am 29.03.2016).
- Leopold, C. / Vogler, S. / Mantel-Teeuwisse, A.K. / de Joncheere, K. / Leufkens, H.G. / Laing, R. (2012):  
 Differences in external price referencing in Europe – A descriptive overview. In: Health Policy 2012, S. 57 f.
- Lichtblau, K. (1999):  
 Internationaler Vergleich der Umsatzrenditen in der Gewerblichen Wirtschaft (International Comparison of Rates of Return on Turnover). In: IW-Trends 26(4): 28-38.
- Lichtenberg, F. (2005):  
 The Impact of New Drug Launches on Longevity: Evidence from Longitudinal Disease-Level Data from 52 Countries, 1982-2001. In: International Journal of Health Care Finance and Economics. 5: 47-73.
- Löhmman, F. / Penske, M. (2015):  
 Parallelexporte von AMNOG-Produkten: Unterschätztes Risiko für Versorgungsgengpässe. In: DFG MA – Deutsche Gesellschaft für Market Access 2, S. I-II. Enthalten in: market access & health policy, 3/2015.
- Lux, C. (2015):  
 Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach Marktzulassung. HTA-Bewertungen im europäischen Vergleich. In: market access & health policy 1/2015, S. 19-22.
- Maassen, B. (2011):  
 Rechte und Pflichten des pharmazeutischen Unternehmers bei der frühen Nutzenbewertung. In: GesundheitsRecht 2011, 10. Jahrgang, Heft 2, S. 82-91.
- Mankiw, N.G. (1999):  
 Grundzüge der Volkswirtschaftslehre. Stuttgart 1999.
- Marckmann, G. / Siebert, U. (2008):  
 Nutzenmaximierung in der Gesundheitsversorgung. Eine ethische Problemskizze. In: Gethmann-Siefert, A. / Thiele, F. (Hrsg.): Ökonomie und Medizinethik, München 2008.
- market access & health policy (o. V.) (2014a):  
 Falsch gerechnet? Vfa setzt sich für die Berücksichtigung langfristiger Gesamteffekte bei der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel ein. In: market access & health policy 01/2014, S. 30 f.
- market access & health policy (o. V.) (2014b):  
 Was darf denn Heilung kosten? "Bahnbrechende Therapie" bei der Behandlung von Hepatitis C. In: market access & health pol-

- icity 03/2014, S. 12 f.
- Mauskopf, J.A. / Sullivan, S. / Annemans, L. et al. (2007): Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value in Health* 10: 336-347.
- May, U. (2014a): AMNOG in der Praxis: Folgt der Preis tatsächlich dem Nutzen? In: *Welt der Krankenversicherung* 5/2014, S. 116 ff.
- May, U. (2014b): AMNOG: Folgt der Preis dem Nutzen? Präsentation beim Gesundheitskongress des Westens. Session: Innovationen in der Arzneimittelversorgung: Die Zukunft der Arzneimittelsteuerung. 3. April 2014.
- May, U. (2013): Drei Fragen an Prof. Dr. Uwe May. In: *AWA* vom 01.01.2013, S. 3 f.
- May, U. / Bauer, C. (2013): Der gesundheitsökonomische Stellenwert von OTC-Präparaten in Österreich. Chroma Druck & Verlag GmbH.
- May, U. / Bauer, C. (2011): Regulierungsinstrumente in der GKV-Arzneimittelversorgung. Eine ordnungspolitische Analyse. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart.
- McGuire, T. / Wells, K.B. / Bruce, M.L. / Miranda, J. / Scheffler, R. / Durham, M. / Ford, D.E. / Lewis, L. (2002): Burden of illness. In: *Mental Health Service Research* 4, S. 179-185.
- Meißner, M. (2011): Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – Nutzen soll den Preis bestimmen. In: *Deutsches Ärzteblatt* 2011, 108. Jahrgang, Heft 5, S. 194-195.
- Mill, J.S. (2006): *Der Utilitarismus*. Ditzingen 2006.
- Montgomery, F.U. (2011): Unvermeidbar? „Ehrliche Priorisierung“ statt „heimlicher Rationierung“. Im Internet abrufbar unter: <http://www.forschung-und-lehre.de/wordpress/?p=8418> (Zugriff am 10.02.2016).
- Münchener Abendzeitung (2014): Homosexualität: Ein Paragraph verschwindet. Im Internet abrufbar unter: <http://www.abendzeitung-muenchen.de/inhalt.20-jahre-abschaffung-175-homosexualitaet-ein-paragraf-verschwindet.c3cf4ec9-d4d9-481d-9122-b05e58e895ea.html> (Zugriff am 07.07.2015).
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2008): Guide to the methods of technology appraisal. Im Internet abrufbar unter: <http://www.nice.org.uk> (Zugriff am 05.08.2014).
- Neubauer, G. / Morasch, K. / Gmeiner, A. (2013): Möglichkeiten und Vorteile einer Preisdifferenzierung bei innovativen Arzneimitteln. Studie für den vfa. Im Internet abrufbar

- unter: <http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien/ y2013>  
(Zugriff am 07.03.2015).
- Niebuhr, D. / Hessel, F. / Greß, S. (2008): Preisfestsetzung für verschreibungspflichtige Arzneimittel – Erfahrungen in ausgewählten europäischen Ländern und Optionen für die gesetzliche Krankenversicherung. Verlag pg-papers, Fulda 2008.
- Norddeutscher Rundfunk (NDR) (2014): AOK: Neues Hepatitis-Medikament ist zu teuer. Im Internet abrufbar unter: <https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/AOK-Niedersachsen-Milliardenkosten-fuer-Hepatitis,hepatitis168.html>  
(Zugriff am 31.05.2015).
- Nordhaus, W.D. / Samuelson, P.A. (2007): Volkswirtschaftslehre. Das internationale Standardwerk der Makro- und Mikroökonomie. 3. Auflage. Landsberg am Lech 2007.
- Norwegian Medicines Agency (NOMA) (2012): Guidelines on how to conduct pharmaeconomic analyses. Im Internet abrufbar unter: <http://www.legemiddelverket.no> (Zugriff am 07.08.2014).
- Nuijten, M.J.C. / Mittendorf, T. / Persson, U. (2011): Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis. In: Eur J Health Econ 12: 231-241.
- Österreichische Sozialversicherung (2009): Formularsatz für die Aufnahme in den Erstattungskodex. Im Internet abrufbar unter: <http://www.sozialversicherung.at> (Zugriff am 07.08.2014).
- OECD (2012): OECD Health Data. Im Internet abrufbar unter: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (Zugriff am 24.08.2014).
- Paquet, R. (2011): Vertragswettbewerb in der GKV und die Rolle der Selektivverträge: Nutzen und Informationsbedarf aus der Patientenperspektive. Expertise im Auftrag der Abteilung Wirtschafts- und Sozialpolitik der Friedrich-Ebert-Stiftung, Bonn.
- Penske, M. (2011): Market Access 2011 – Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz. In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH. Düsseldorf 2011, S. 209-238.
- Pharma Fakten (2014): Nutzenbewertung im AMNOG. Teure Dossiers nicht immer notwendig. Im Internet abrufbar unter: <https://www.pharma-fakten.de/news/details/64-teure-dossiers-nicht-immer-notwendig/> (Zugriff am 05.08.2015).

- Pharmaceutical Benefits Board (PBB) (2003): General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board (LFNAR 2003:2). Im Internet abrufbar unter: <http://www.tlv.se> (Zugriff am 07.08.2014).
- PhRMA – Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America (2011a): International Reference Pricing. Mapping Relationships, Referencing, and Economic Spillover Impact, Final – Updated May 2011.
- PhRMA – Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America (2011b): Issue in brief. International Reference Pricing, final, 08.04.2011.
- Pirk, O. / Schöffski, O. (2012): Primärdatenerhebung. In: Schöffski, O. / Schulenburg, J.-M. Graf von der (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. Vierte, vollständig überarbeitete Auflage. Springer Verlag. Berlin und Heidelberg 2012, S. 197-242.
- Pogge, T.W. (1994): John Rawls. München 1994.
- Prenzler, A. / Schulenburg, J.M. Graf v. d. (2012): Institutionen der Vierten Hürde. In: Schöffski, O. / Graf von der Schulenburg, J.M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. Springer: Berlin und Heidelberg 2012, S. 437-456.
- Presseagentur Gesundheit (2015b): Lauterbach will europäische Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1779.html> (Zugriff am 16.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015c): Rote Ampel für viele neue Arzneimittel. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1769.html> (Zugriff 16.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015d): Medikamentenkosten steigen um 5,6 Prozent. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1754.html> (Zugriff am 16.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015e): DGHO meldet Verbesserungsbedarf an. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1666.html> (Zugriff am 16.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015f): Arzneimittel für chronische Erkrankungen systematisch benachteiligt. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1653.html> (Zugriff am 16.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015g): Mehr klinische Expertise bei früher Nutzenbewertung. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1624.html> (Zugriff am 16.10.2015).

- griff am 19.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015h): DGVS aktualisiert Leitlinie zum vierten Mal. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1617.html> (Zugriff am 19.10.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015i): Herausforderung biologischer Arzneimittel. In: OPG Spezial: Wie das AMNOG besser wird. 13. Jahrgang, Sonderausgabe Mai 2015.
- Presseagentur Gesundheit (2015j): AMNOG 2.0. Newsletter Ausgabe 31. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/newsletter.html> (Zugriff am 02.12.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2015k): Barmer GEK will Schnell- und Kosten-Nutzen-Bewertung. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag/2015/1845.html> (Zugriff am 20.12.2015).
- Presseagentur Gesundheit (2014a): Statistisches Bundesamt. Gesundheitskosten übersteigen erstmals 300 Milliarden Euro. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/news/archiv/detail/news-eintrag//1361.html> (Zugriff am 29.05.2014).
- Presseagentur Gesundheit (2014b): Gesundheit zu welchem Preis? Im Internet abrufbar unter: <http://www.gerechte-gesundheit.de/debatte/umfragen/29.html> (Zugriff am 31.05.2015).
- Rawls, J. (1975): Eine Theorie der Gerechtigkeit. Frankfurt am Main 1975.
- Rheinisches Ärzteblatt (2008): Hoppe fordert offene Diskussion über heimliche Rationierung. Im Internet abrufbar unter: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:biUutY-tlzcAJ:https://www.aekno.de/downloads/archiv/2008.06.010.pdf+&cd=8&hl=de&ct=clnk&gl=de> (Zugriff am 09.02.2016).
- Robert-Koch-Institut (RKI) (2014): Hepatitis C. RKI-Ratgeber für Ärzte. Im Internet abrufbar unter: [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_HepatitisC.html#doc2389942bodyText2](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html#doc2389942bodyText2) (Zugriff am 08.08.2014).
- Roland Berger (2014): Life Sciences. Im Internet abrufbar unter: [http://www.rolandberger.com/gallery/trend-compendium/tc2030\\_c-t5/](http://www.rolandberger.com/gallery/trend-compendium/tc2030_c-t5/) (Zugriff am 07.11.2014).
- Roland Berger (2011): Der stetig wachsende Gesundheitsmarkt bietet hervorragende Chancen für den Exportweltmeister Deutschland – Phar-



- mabranche und Medizintechnik auf dem Vormarsch. Im Internet abrufbar unter:  
[http://www.rolandberger.de/pressemitteilungen/511-press\\_archive2011\\_sc\\_content/steadily\\_growing\\_healthcare\\_market\\_offers.html](http://www.rolandberger.de/pressemitteilungen/511-press_archive2011_sc_content/steadily_growing_healthcare_market_offers.html) (Zugriff am 14.06.2015).
- Rose, U.-D. (2004): Die Komplexität politischen Handelns. Die Liberalismus-Kommunitarismus-Debatte im Lichte des Denkens von Hannah Arendt. Waldkirch 2004.
- Rosenbrock, R. / Gerlinger, T. (2014): Gesundheitspolitik. Eine systematische Einführung. 3. Auflage, Verlag Hans Huber, Bern.
- Sachverständigenrat Gesundheit (SVR-G) (2014): Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche. Gutachten 2014. Im Internet abrufbar unter: <http://www.svr-gesundheit.de/index.php?id=465> (Zugriff am 22.06.2015).
- Sachverständigenrat Gesundheit (SVR-G) (2012): Sondergutachten 2012 des Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Wettbewerb an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Gesundheitsversorgung. Drucksache 17/10323.
- Salz, J. (2014): Hepatitis-Mittel Sovaldi. Die teuerste Pille der Welt. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.wiwo.de/unternehmen/industrie/hepatitis-mittel-sovaldi-die-teuerste-pille-der-welt/10615164.html> (Zugriff am 17.04.2015).
- Sarrazin, C. / Berg, T. / Bug-gisch, P. / Dollinger, M.M. / Hinrichsen, H. / Hofer, H. / Hüppe, D. / Manns, M.P. / Mauss, S. / Petersen, J. / Simon, K.-G. / van Thiel, I. / Wedemeyer, H. / Zeuzem, S. (2015): Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. S3 guideline hepatitis C addendum. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.dgvs.de/leitlinien/therapie-der-chronischen-hepatitis-c/> (Zugriff am 13.10.2015).
- Schamp, K. / Regenold, J. / Jordan, H. (2008): Regulatory Affairs. In: Schöffski, O. / Fricke, F.-U. / Guminski, W. (Hrsg.): Pharmabetriebslehre. 2. Auflage. Springer Verlag. Berlin und Heidelberg 2008, S. 129-153.
- Scherer, F.M. (2001): The link between gross profitability and pharmaceutical R&D spending. In: Health Affairs 20(5), S. 216–220.
- Scherer, F.M. (2000): The pharmaceutical industry. In: Handbook of health economics 1B (2000), S. 1297-1336.

- Schickert, J. (2010): Arzneimittelschnellbewertung und ihre Folgen nach dem Regierungsentwurf zum AMNOG. In: Pharma Recht 2010, 32. Jahrgang, Heft 9, S. 452-462.
- Schiedsstelle (2013): Schiedsspruch wegen: Antrag auf Festsetzung des Vertragsinhaltes für Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib) – Verfahren 130b-Sst. 1-13, Berlin 2013.
- Schlander, M. / Jäcker, A. / Völkl, M. (2013): Arzneimittelpreisregulierung nach dem Prinzip der Sozialen Marktwirtschaft. In: Die Pharmazeutische Industrie 3, S. 384-389, und 4, S. 589-594.
- Schöffski, O. (2012): Einführung. In: Schöffski, O. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d. (2012): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Springer-Verlag. Berlin und Heidelberg 2012, S. 3-12.
- Schönermark, M. / Franz, S. / Schulenburg, J.-M. Graf v. d. / Prenzler, A. (2013): Kostenevaluation von Arzneimitteln: internationale Standards der Gesundheitsökonomie und derzeitige deutsche Praxis. Studie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. Mai 2013.
- Schönermark.Kielhorn+Collegen (2010): Innovative Arzneimittel als Erfolgsfaktoren einer optimierten Versorgung. Notwendige Anpassungen der rechtlichen Rahmenbedingungen. Im Internet abrufbar unter: [http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien/\\_y2010](http://www.vfa.de/de/presse/gutachten-studien/_y2010) (Zugriff am 30.11.2015).
- Schöne-Seifert, B. (2007): Grundlagen der Medizinethik. Stuttgart 2007.
- Schrappe, M. / Lauterbach, K. W. (2010): Evidence-based Medicine. Einführung und Begründung. In: Lauterbach, K. W. / Lungen, M. / Schrappe, M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomie, Management und Evidence-based Medicine. Handbuch für Praxis, Politik und Studium. 3. Auflage. Stuttgart 2010.
- Schröder, E. (2008): Effizienzgrenzanalyse – die richtige Messlatte für Arzneimittel? Im Internet abrufbar unter: <http://www.gesundheitspolitik.de/wp-content/uploads/2010/02/pharma-effizienzgrenze.pdf> (Zugriff am 06.11.2014).
- Schröder, H. / Nink, K. / Lankers, C. (2006): Versorgung, Ausgaben und Wettbewerb im Arzneimittelbereich. In: Cassel, D. / Wille, E.: Steuerung der Arzneimittelausgaben und Stärkung des Forschungsstandortes für die pharmazeutische Industrie – Gutachten für das Bundesministerium für Gesundheit, ohne Ort, 2006, S. 13-275.
- Schulenburg, J.-M. v. d. Das AMNOG: Arme Monetarisierung Neuer Optionen in der Ge-

- (2013): Gesundheitsversorgung. In: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 5, S. 210-212.
- Schulenburg, J.-M. Graf v. d. (2009): Schuster bleib' bei deinen Leisten: Das IQWiG und die Gesundheitsökonomie. In: MVF 2/2009, S. 35-37.
- Schulenburg, J.-M. Graf v. d./ Greiner, W. (2007): Gesundheitsökonomik. Neue ökonomische Grundrisse. 2. Auflage. Tübingen 2007.
- Schulte, G. (2013): Letzte Ausfahrt AMNOG-Schiedsstelle. In: IMPLICONplus 5/2013.
- Schumacher, M. / Schulgen, G. (2008): Methodik klinischer Studien. Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg 2008.
- Schwabe, U. (2014): Drei Jahre Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß AMNOG. In: Schwabe, U. / Paffrath, D. (Hrsg.): Arzneimittelverordnung-Report 2014. Springer-Verlag, Berlin und Heidelberg.
- Schwabe, U. / Paffrath, D. (2001): Arzneimittelverordnungs-Report 2001. Berlin: Springer.
- Schwarz, R. / Freiberg, M. (2015): Black Box AMNOG-Rabatte. In: market access & health policy 01/2015, S. 27 f.
- Schwartz, F. / Glennerster, H. / Saltman, R.B. (1996): Fixing Health Budgets. Experience from Europe and North America. Chichester: Wiley 1996.
- Schweitzer, S.O. (2007): Pharmaceutical Economics and Policy. 2. Auflage, Oxford University Press, Oxford und New York 2007.
- Sciuchetti, G.C. / Bungenstock, J.M. (2012): "Customer-Centricity" aus Sicht der forschenden Arzneimittelhersteller. In: Wilkes, M.W. / Stange, K. (Hrsg.): Customer-Centricity. Nachhaltige Unternehmensstrategie im Gesundheitswesen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt. Budget Impact Template.
- Scottish Medicines Consortium (SMC) (2013): Im Internet abrufbar unter: <http://www.scottishmedicines.org.uk> (Zugriff am 05.08.2014).
- Seidlitz, M. (2005): Regulierungsmechanismen des Arzneimittelmarktes – Auswirkungen preis- und mengenpolitischer Regulierungsinstrumente auf die Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung. 1. Auflage, Verlag GRIN, ohne Ort, 2005.
- Seiter, A. (2010): A Practical Approach to Pharmaceutical Policy. Worldbank 2010.
- Sennhauser, M. / Zweifel, P. (2012): Ist ein neues Arzneimittel sein Geld wert? Wessen Geld? – Bewertung eines neuen Diabetes-Präparats mit Hilfe eines Discrete-Choice-Experiments. In: PharmacoEconomics German Re-

- search Articles, Oktober 2013.
- Simon, M. (2010): Das Gesundheitssystem in Deutschland. Eine Einführung in Struktur und Funktionsweise. 3. Auflage, Verlag Hans Huber, Bern.
- Smeeth, L. / Haines, A. / Ebrahim, S. (1999): Numbers needed to treat derived from meta-analyses: sometimes informative, usually misleading. *Br Med J* 1999. 318(7197): 1548-1551.
- Smolen, J.S. / Nash, P. / Durez, P. et al. (2013): Maintenance, reduction, or withdrawal of etanercept after treatment with etanercept and methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): a randomised controlled trial. *Lancet* 381, S. 918-929.
- Sozialverband Deutschland (2015): Wie gerecht ist unser Gesundheitssystem? Im Internet abrufbar unter: <http://www.sovd.de/2428.0.html> (Zugriff am 01.08.2015).
- Spektrum Akademischer Verlag (2001): Kritischer Rationalismus. Im Internet abrufbar unter: <http://www.spektrum.de/lexikon/geographie/kritischer-rationalismus/4423> (Zugriff am 14.09.2015).
- Spiegel online (2013): 300 Milliarden Euro: Gesundheitskosten in Deutschland steigen weiter. Im Internet abrufbar unter: <http://www.spiegel.de/wirtschaft/soziales/gesundheitsausgaben-in-deutschland-steigen-auf-300-milliarden-a-892469.html> (Zugriff am 14.06.2015).
- Staeck, F. (2015): Kassen schaffen Fakten bei Sovaldi®. In: *Ärzte Zeitung* vom 22.01.2015. Im Internet abrufbar unter: [http://www.aerztezeitung.de/politik\\_gesellschaft/arzneimittelpolitik/article/877558/rabatte-kassen-schaffen-fakten-sovaldi.html](http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/arzneimittelpolitik/article/877558/rabatte-kassen-schaffen-fakten-sovaldi.html) (Zugriff am 11.09.2015).
- Stanford Encyclopedia of Philosophy (2013): Karl Popper. Im Internet abrufbar unter: <http://plato.stanford.edu/entries/popper/> (Zugriff am 14.09.2015).
- Statista (2015a): Arzneimittelausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in den Jahren 1999 bis 2013 (in Milliarden Euro). Im Internet abrufbar unter: <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/152841/umfrage/arzneimittelausgaben-der-gesetzlichen-krankenversicherung-seit-1999/> (Zugriff am 08.06.2015).
- Statista (2015b): Statistik-Lexikon: Definition Standardabweichung. Im Internet abrufbar unter: <http://de.statista.com/statistik/lexikon/definition/126/standardabweichung/> (Zugriff am 04.09.2015).

- Statista (2015c): Die zehn Länder mit der höchsten Kaufkraft pro Einwohner in Europa im Jahr 2014. Im Internet abrufbar unter: <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/2310/umfrage/kaufkraft-pro-einwohner-in-europaeischen-laendern/> (Zugriff am 07.10.2015).
- Statistisches Bundesamt (2009): Bevölkerung Deutschlands bis 2060. 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Im Internet abrufbar unter: <http://www.destatis.de> (Zugriff am 29.05.2014).
- Steidle, A. (o. J.): Urteilsheuristiken. Im Internet abrufbar unter: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:kbWUGiSdpYQJ:https://www.tu-chemnitz.de/hsw/psychologie/professuren/owpsy/Service/Beispiel1.pdf+&cd=2&hl=de&ct=clnk&gl=de> (Zugriff am 22.10.2015).
- Steigleder, K. (2002): Kant. In: Düwell, M. / Hübenthal, C. / Werner, M.H. (Hrsg.): Handbuch Ethik. Verlag J.B. Metzler, Stuttgart und Weimar 2002, S. 128-139.
- Stock, S. / Redaelli, M. / Lauterbach, K.W. (2008): Wörterbuch Gesundheitsökonomie. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart.
- Stöckel, F. (2012): Die frühe Nutzenbewertung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Implikationen aus Sicht der Akteure anhand einer empirischen Analyse. eBook.
- Storz, E. / Hömke, R. (2012): Antibiotika-Innovationen im Kontext aktueller politischer Entwicklungen. In: Pharm. Ind. 74(7): S. 1060-1068.
- Telser, H. / Zweifel, P. (2002): Measuring Willingness-to-Pay for Risk Reduction: An Application for Conjoint Analyses. In: Health Economics 11: 129-139.
- Terporten, M. (1999): Wettbewerb in der Automobilindustrie: eine industrieökonomische Untersuchung des deutschen PKV-Marktes unter besonderer Berücksichtigung der nationalen Hersteller. Unveröffentlichte Dissertation. Universität Duisburg.
- Thanner, M. (2013): Arzneimittelversorgung. In: Nagel, E. (Hrsg.): Das Gesundheitswesen in Deutschland. Struktur, Leistungen, Weiterentwicklung. 5. Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.
- The Lancet (2015): Hepatitis C – only one step away from elimination? Im Internet abrufbar unter: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2960584-0/abstract> (Zugriff am 31.05.2015).
- Thürmann, P.A. (2015): Ein vorläufiges Fazit nach mehr als 3 Jahren früher Nutzenbe-

- wertung. In: Greiner, W. / Witte, J. (2015): AMNOG-Report 2015. Nutzenbewertung von Arzneimitteln in Deutschland. Heidelberg 2015, S. 266-279.
- Troschke, J. v. / Mühlbacher, A. (2005): Grundwissen Gesundheitsökonomie Gesundheitssystem Öffentliche Gesundheitspflege. Verlag Hans Huber, Bern.
- Türp, J.C. / Antes, G. (2003): Missverständnisse zur EbM (Teil 1). EbM-Splitter 16. In: Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 58, S. 441 ff.
- Tunder, R. (2011): Market Access – Entwicklung eines konzeptionellen Managementansatzes. In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH. Düsseldorf 2011, S. 2-28.
- Universität Innsbruck (o. J.): Dummy Variablen (Kapitel 8). Im Internet abrufbar unter: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zPeaMXiHJo4J:www.uibk.ac.at/econometrics/einf/kap03\\_dummy.pdf+&cd=1&hl=de&ct=clnk&gl=de](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zPeaMXiHJo4J:www.uibk.ac.at/econometrics/einf/kap03_dummy.pdf+&cd=1&hl=de&ct=clnk&gl=de) (Zugriff am 03.11.2015).
- Universität Mannheim (o. J.): Empirische Volkswirtschaftslehre. Im Internet abrufbar unter: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:3ovNY6FCf4qJ:trenkler.vwl.uni-mannheim.de/fileadmin/user\\_upload/trenkler/evwl/slides6.pdf+&cd=5&hl=de&ct=clnk&gl=de](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:3ovNY6FCf4qJ:trenkler.vwl.uni-mannheim.de/fileadmin/user_upload/trenkler/evwl/slides6.pdf+&cd=5&hl=de&ct=clnk&gl=de) (Zugriff am 03.11.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2016): Was ein Orphan Drug-Status für ein Medikament bedeutet (und was nicht). Im Internet abrufbar unter: <https://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/was-der-orphan-drug-status-fuer-ein-medikament-bedeutet.html> (Zugriff am 01.03.2016).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2015a): Zugelassene Orphan Drugs. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/orphan-drugs-list> (Zugriff am 18.04.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2015b): Ausheilung von Hepatitis C – noch zuverlässiger und weniger belastend. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/hepatitis-c-heilung-neue-medikamente-verbessern-chancen.html> (Zugriff am 15.10.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2015c): Woran wir forschen. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen> (Zugriff am 08.06.2015).

- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2015d): Schlaganfälle, Thrombosen und Embolien: Besser vorbeugen. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/anti-thrombotika.html> (Zugriff am 09.10.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2015e): Arzneimittelmarkt in Deutschland. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/strukturdaten/statistics-am-deutschland> (Zugriff am 23.10.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2014a): So entsteht ein neues Medikament. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/so-funktioniert-pharmaforschung/so-entsteht-ein-medikament.html> (Zugriff am 21.02.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (2014b): Meilensteine der Arzneimittelentwicklung. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/meilensteine-der-arzneimittelentwicklung.html> (Zugriff am 13.10.2015).
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) (o. J.): Arzneimittelmarkt in Deutschland. Im Internet abrufbar unter: <http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/strukturdaten/statistics-am-deutschland> (Zugriff am 14.12.2015).
- ver.di (2015): Neue Antibiotika fehlen. Im Internet abrufbar unter: <https://drei.verdi.de/2015/ausgabe-54/schwerpunkt/seite-10-11/neue-antibiotika-fehlen> (Zugriff am 10.11.2015).
- Vogel, R.J. (2007): Pharmaceutical economies and public policy. Pharmaceutical Products Press (pharmaceutical health policy). New York 2007.
- von Hirschhausen, C. (2005): Regulierungsmanagement. Im Internet abrufbar unter: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:lhZN88xPFYEJ:tu-dres-den.de/die\\_tu\\_dresden/fakultaeten/fakultaet\\_wirtschaftswissenschaften/bwl/ee2/lehrstuhlseiten/ordner\\_lehre/ordner\\_ws\\_05\\_06/ordner\\_energiewirtschaft\\_1\\_ws\\_05\\_06/ew1\\_vi\\_2.2\\_regulierung.pdf+&cd=3&hl=de&ct=clnk&gl=de](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:lhZN88xPFYEJ:tu-dres-den.de/die_tu_dresden/fakultaeten/fakultaet_wirtschaftswissenschaften/bwl/ee2/lehrstuhlseiten/ordner_lehre/ordner_ws_05_06/ordner_energiewirtschaft_1_ws_05_06/ew1_vi_2.2_regulierung.pdf+&cd=3&hl=de&ct=clnk&gl=de) (Zugriff am 22.10.2015).
- Vorderwülbecke, U. (2006): Darstellung der Steuerungsinstrumente der Arzneimittelversorgung aus Sicht der pharmazeutischen Industrie. In: Medizinrecht 2006, 24. Jahrgang, Heft 12, S. 693-697.
- Waibl, E. (2005): Grundriß der Medizinethik für Ärzte, Pflegeberufe und Laien. 2. Auflage, Münster 2005.
- Walzer, S. / Dröschel, D. (2014): Mischpreise im Kontext des AMNOG. Kalkulationsmöglichkeiten aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers (pU) und des

- Spitzenverbands Bund. In: Market Access & Health Policy 4(3): 23 ff.
- Wang, E.E.L. / Einarson, T.R. / Kellner, J.D. / Conly, J.M. (1999): Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of prescribing for viral respiratory infections. In: Clin Infect Dis 1999. 29: 155-60.
- Wasem, J. / Weegen, L. / May, U. / Bauer, C. / Walendzik, A. (2016): Umsetzung des AMNOG in die Versorgungspraxis. IBES-Diskussionsbeitrag Nr. 217 der Universität Duisburg-Essen.
- Wasem, J. / May, U. / Walendzik, A. / Jahn, R. / Bauer, C. / Weegen, L. (2015): Perspektiven der Arzneimittelregulierung: eine Bestandsaufnahme von AMNOG-Defiziten und Szenarien zu ihrer Überwindung. In: Höfel, F.: Versorgungsforschung. Einsichten, Beispiele und Akteure. Schattauer-Verlag, Stuttgart.
- Wasem, J. / Walendzik, A. (2015): Effizienzvorteile versus nationale Wertentscheidungen. Im Internet abrufbar unter:  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:g2it-yBuSSwJ:www.gerechte-gesundheit.de/fileadmin/user\\_upload/sonstiges/08-2015-Gerechte-Gesundheit-Auszug-1b.pdf+&cd=3&hl=de&ct=clnk&gl=de](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:g2it-yBuSSwJ:www.gerechte-gesundheit.de/fileadmin/user_upload/sonstiges/08-2015-Gerechte-Gesundheit-Auszug-1b.pdf+&cd=3&hl=de&ct=clnk&gl=de) (Zugriff am 26.02.2016).
- Wasem, J. (2013a): Zukunft der Arzneimittelversorgung: Vermessung von Zielen und Baustellen. Diskussionsveranstaltung des vfa am 27. November 2013. Im Internet abrufbar unter: [http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/artikel-wirtschaft-politik/zukunft-der-arzneimittelversorgung.html](http://www.vfa.de/de/wirtschaftspolitik/artikel-wirtschaft-politik/zukunft-der-arzneimittelversorgung.html) (Zugriff am 14.06.2015).
- Wasem, J. (2013b): Interview mit Jürgen Wasem auf 3sat. Im Internet abrufbar unter:  
<http://www.3sat.de/mediathek/index.php?display=1&mode=play&obj=36531> (Zugriff am 28.11.2015).
- Wedemeyer, H. / Hardtke, S. / Cornberg, M. (2012): Therapie der Hepatitis C. Aktuelle Standards und zukünftige Entwicklungen. In: Chemother J 21, S. 1-7.
- Wegener, B. / Lietz, C. / Gerbsch, N. (2011): Hürdenlauf zum Markt für neue Medikamente?. In: Ecker, T. / Preuß, K.-J. / Tunder, R. (Hrsg.): Handbuch Market Access – Marktzulassung ohne Nebenwirkungen. Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt GmbH, Düsseldorf 2011, S. 105-124. Medizinethik. Stuttgart 2004.
- Wiesemann, C. / Biller-Adorno, N. (2004): Medizinisches Handeln als Gegenstand von Ethik, Qualitätsmanagement und Gesundheitsökonomie. In: Lauterbach, K.W. / Schrappe, M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomie, Qualitätsma-



- agement und Evidence-based Medicine. Eine systematische Einführung. Schattauer-Verlag, Stuttgart und New York 2003, S. 10-24.
- Wildmann, L. (2010): Einführung in die Volkswirtschaftslehre, Mikroökonomie und Wettbewerbspolitik. Module der Volkswirtschaftslehre Band I, 2. Auflage, Verlag Oldenbourg, München.
- Wildson, T. / Fiz, E. / Kirkpatrick, H. (2013): Internationale Auswirkungen der schweizerischen Arzneimittelregulierung. Studie im Auftrag von Interpharma und Novartis, Abschlussbericht, Basel.
- Wille, E. (2014): Wettbewerb in der Arzneimittelversorgung. In: Cassel, D. / Jacobs, K. / Vauth, C. / Zerth, J. (Hrsg.): Solidarische Wettbewerbsordnung. Genese, Umsetzung und Perspektiven einer Konzeption zur wettbewerblichen Gestaltung der Gesetzlichen Krankenversicherung. Heidelberg, S. 225-256.
- Witte, J. / Greiner, W. (2013): Problembefunde der Quantifizierung des Zusatznutzens im Rahmen der frühen Arzneimittelnutzenbewertung. In: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 5, S. 226-234.
- Wolff, M. (2010): Interdependenzen von Arzneimittelregulierungen. Frankfurt am Main.
- Zeit online (2016): Medikamente. Verschreibungspflichtig. Im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/zeit-magazin/2016/02/medikamente-krebs-hexavar-markt-neuheit-risiko> (Zugriff am 29.02.2016).
- Zeit online (2015a): Pharma-Verband: Arzneimittelausgaben stark gestiegen. Im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/news/2015-06/09/gesundheit-pharma-verband-arzneimittelausgaben-stark-gestiegen-09104008> (Zugriff am 09.06.2015).
- Zeit online (2015b): Das Schandurteil von Karlsruhe. Im Internet abrufbar unter: <http://www.zeit.de/2015/27/homo-ehe-bundesverfassungsgericht-verbot-1957> (Zugriff am 07.07.2015).
- Zentner, A. / Busse, R. (2011): Bewertung von Arzneimitteln – wie gehen andere Länder vor? In: Gesundheit und Gesellschaft-Wissenschaft 11(1): S. 25-34.
- Zipperer, M. (2013): Aufgaben und Erfahrungen der Schiedsstelle. Vortrag auf dem Diskussionsforum Market Access & Health Economics – AM-NOG Update 2013 – am 6. November 2013 in Berlin.
- Zweifel, P. / Crivelli, L. (1996): Price Regulation of Drugs: Lessons from Germany. In: Journal of Regulatory Economics 10, S. 257-273.