Folgen der Regulierung des Arzneimittelmarktes für die Versorgung aus Sicht des Gemeinsamen Bundesausschusses

Vortrag von Josef Hecken

Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses

Vortrag im Rahmen der

19. Münsterischen Sozialrechtstagung

Inhalte

- AMNOG Allgemeines
- Frühe Nutzenbewertung und Bewertungsergebnisse
  - Gliptine und Diabetesprodukte
  - Bestandsmarkt 1. und 2. Aufruf
  - Orphan Drugs und Onkologika
- Arzneiverordnungsreport und Ergebnisse des G-BA
- Neue Aufgaben des G-BA auf Basis der Koalitionsarbeitsgruppe

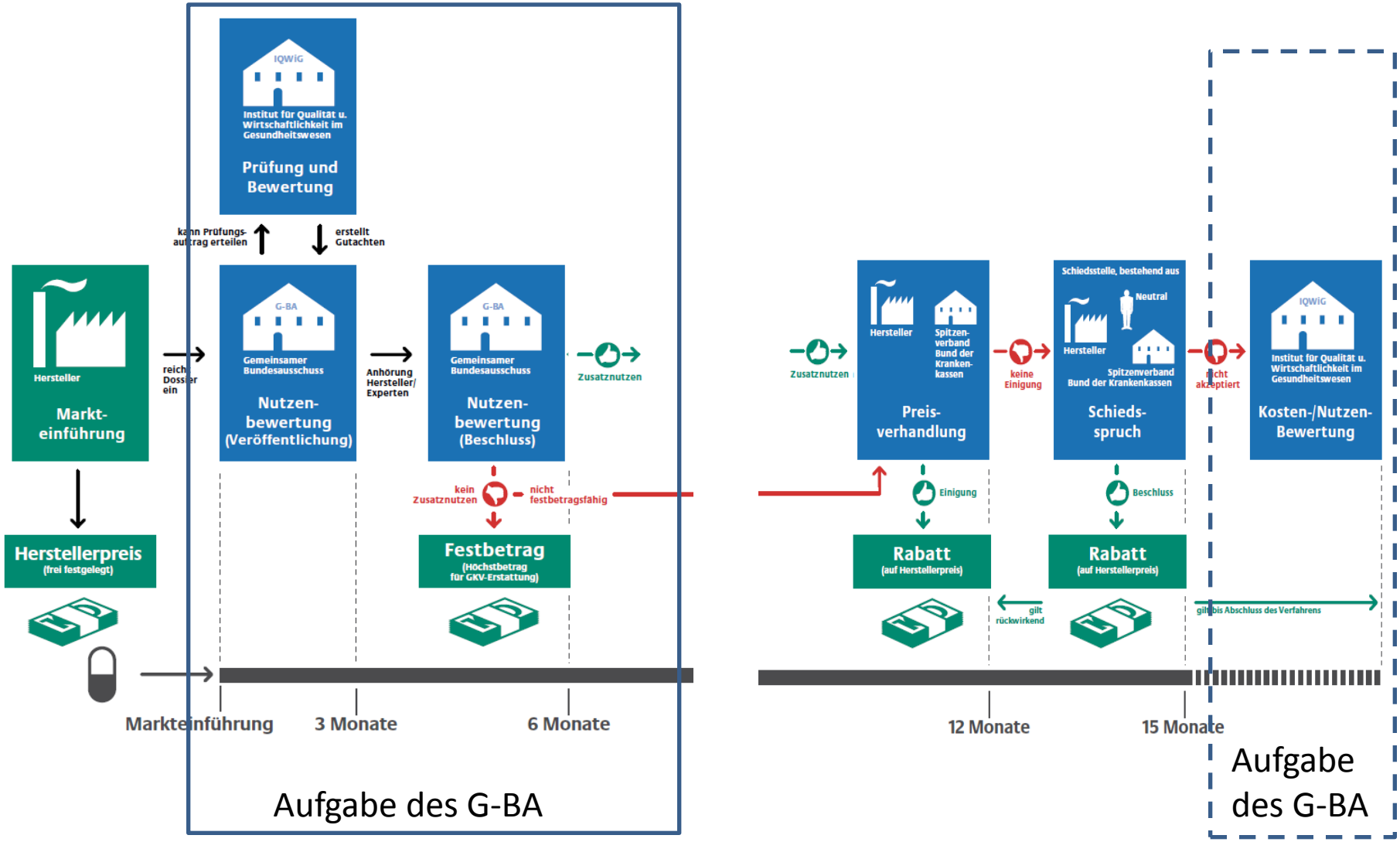
AMNOG: Ein deutscher Einzelweg?

oder die Nachbildung internationaler Gepflogenheiten

Staatl. Einflussnahme	Preisbildung	Instrumente der Preisbildung	Schlüsselländer
	Gesundheitsökonomische Bewertung	Kosten-Effektivität; Kosten-Nutzen	Australien, Kanada, Korea, Schweden, Vereinigtes Königreich
	Basiert auf therapeutischer Bewertung	Komparatorbasierte Bewertung/ Referenzkategorien	Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Japan
	Versicherungsbasierte Verhandlung	Vertragsbildung i. R. d. Versicherungsmarktes	USA
	Weitgehend freie Preisbildung	Direkt zahlende Patienten	Brasilien, Russland, Indien, China, Mexico

Quelle: Eigene Darstellung nach ZNS Associates, 2013

Arzneimittelpreisfindung



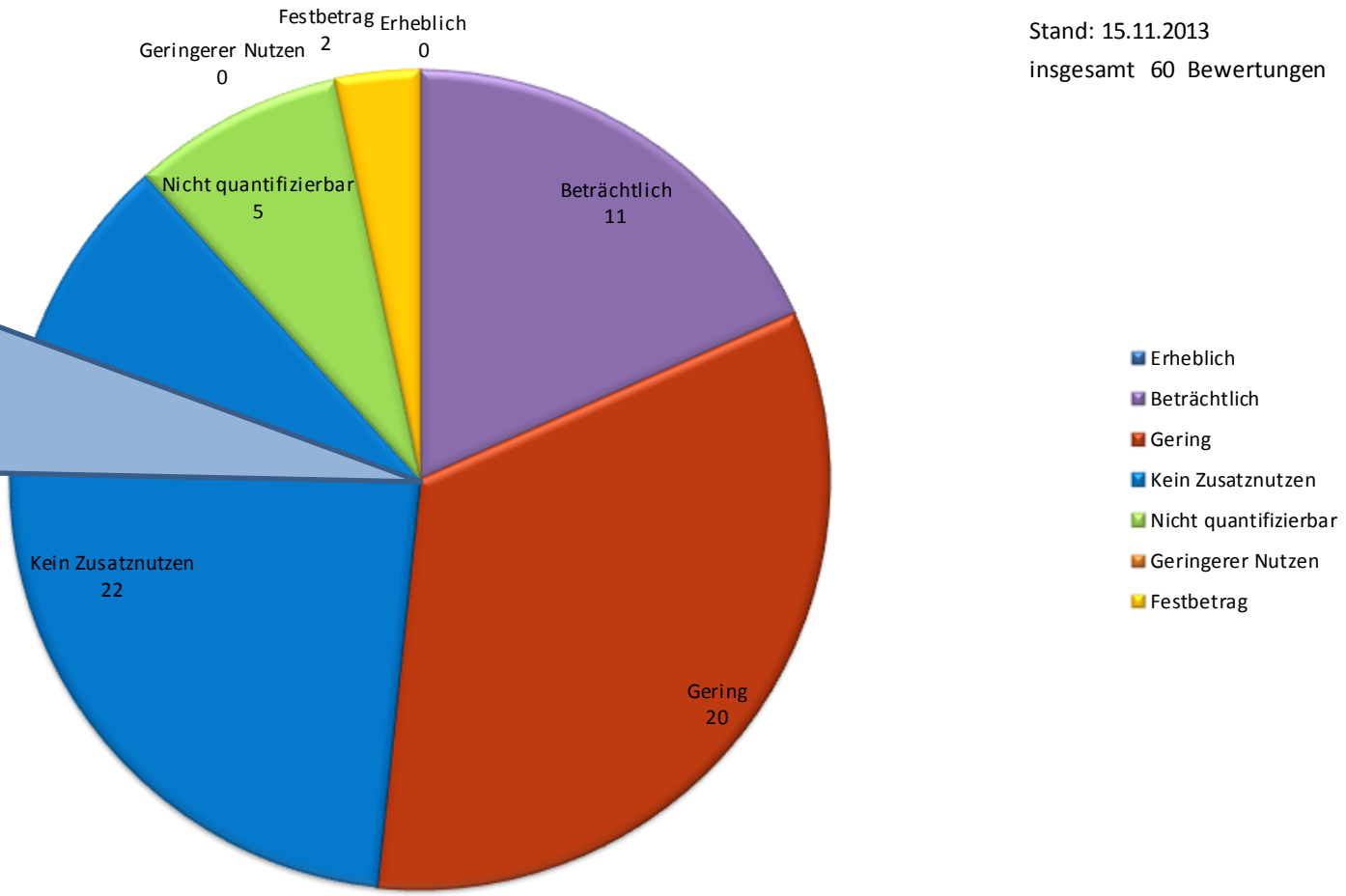
Quelle Strukturgrafik: BMG 2013

Bisherige Ergebnisse früher Nutzenbewertungen

(Stand 15. November 2013)

Bislang 60 Bewertungen

Über 60 % der Bewertungen erfolgten mit positivem Zusatznutzen → Besser als internationaler Durchschnitt.



Die bisherigen Entscheidungen zu Gliptinen

Wirkstoff	Beschluss-datum	Patientenpopulation/ AWG	Ergebnis	Kommentar zum Ergebnis
Linagliptin 5b	21. Februar 13	**bei Diabetes Typ II:** - Patienten mit Monotherapie	ZN nicht belegt	Studie zur Bewertung nicht geeignet
		- Patienten mit Zweifachkombinationstherapie (Linagliptin + Metformin)	ZN nicht belegt	laut IQWiG keine relevante Studie vorgelegt, unterschiedliche Therapieeffekte durch unter-schiedliche Therapiestrategien, Langzeitdaten für Linagliptin zur kardiovaskulären Sicherheit, Daten zum Gesamtüberleben und zum generellen Sicherheitsprofil liegen noch nicht vor.
		- Patienten mit Dreifachkombinationstherapie (Linagliptin + Sulfonylharnstoff + Metformin)	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
Linagliptin neues AWG	16. Mai 13	**Bei Diabetes Typ II:** - in Kombination mit Insulin mit oder ohne Metformin	ZN nicht belegt	aufgrund unvollständiger Nachweise

Die bisherigen Entscheidungen zu Gliptinen II

Wirkstoff	Beschlussdatum	Patientenpopulation/ AWG	Ergebnis	Kommentar zum Ergebnis
Saxagliptin/ Metformin (nAWG)	1. Oktober 13	Dreifachkombination Saxagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff	ZN nicht belegt	Studien sind für einen indirekten Vergleich nicht geeignet.
Sitagliptin/ Metformin	1. Oktober 13	Zweifachkombination Sitagliptin/Metformin	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.	Vermeidung bestätigter symptomatischer Hypoglykämien
		Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
		Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Insulin	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
Sitagliptin	1. Oktober 13	Monotherapie	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.	Vermeidung bestätigter symptomatischer Hypoglykämien
		Zweifachkombination Sitagliptin mit Metformin	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.	Vermeidung bestätigter symptomatischer Hypoglykämien
		Zweifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
		Dreifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
		Kombination Sitagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin),	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt

Die bisherigen Entscheidungen zu Gliptinen III

Wirkstoff	Beschluss-datum	Patientenpopulation/ AWG	Ergebnis	Kommentar zum Ergebnis
Saxagliptin	1. Oktober 13	Zweifachkombination Saxagliptin mit Metformin	Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.	Vermeidung bestätigter symptomatischer Hypoglykämien
		Zweifachkombination Saxagliptin mit Sulfonylharnstoff	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
		Dreifachkombination Saxagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
		Kombination Saxagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin),	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
Vildagliptin	1. Oktober 13	in allen Patientengruppen (gleiche Gruppen wie Sitagliptin)	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
Vildagliptin/ Metformin	1. Oktober 13	in allen Patientengruppen	ZN nicht belegt	keine geeignete Studie vorgelegt
Saxaagliptin (nAWG Mono)	20. Februar 14	/	/	/

Die Entscheidung Dapagliflozin

Beschluss-datum	Patientenpopulation/ AWG	Ergebnis	Kommentar zum Ergebnis
06. Juni 13	**Bei Diabetes Typ II:** - als Monotherapie	ZN nicht belegt	Methodische Mängel der vorgelegten Daten für diese Patientengruppe.
	- als Add-on Kombinations-therapie mit Metformin	ZN nicht belegt	Das Vorgehen in der Studie entspricht nicht den Zulassungen von Glipizid und Dapagliflozin, folglich ist die Studie nicht geeignet.
	- als Add-on Kombinations-therapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Metformin + Insulin)	ZN nicht belegt	Die Studie erfüllte nicht das Kriterium einer Mindeststudiendauer, genannte Studien können nicht für den indirekten Vergleich herangezogen werden.
	- als Add-on Kombinations-therapie mit Insulin	ZN nicht belegt	Die Analysen zu den einzelnen Teilpopulationen sind aufgrund der methodischen Mängel für den Nachweis eines Zusatznutzens nicht geeignet.

Die Entscheidung Lixisenatid

Beschluss-datum	Patientenpopulation/ AWG	Ergebnis	Kommentar zum Ergebnis
05. Sep 13	**Bei Diabetes Typ II:** - als Add-on Kombinations therapie mit Metformin	ZN nicht belegt	Für den Vergleich lagen keine direkt vergleichenden Studien vor, Studien sind jedoch nicht für einen indirekten Vergleich geeignet, Verzerrung der Ergebnisse aufgrund einer zu intensiven antidiabetischen Therapie.
	- als Add-on Zweifach-Kombination mit oralem Antidiabetikum (außer Metformin)	ZN nicht belegt	Keine geeignete Studie vorgelegt.
	- Add-on Dreifachkombination mit oralem Antidiabetikum	ZN nicht belegt	Keine Nachweise gegenüber der zVT.
	- Add-on Kombination mit einem Basalinsulin mit oder ohne Metformin	ZN nicht belegt	Studien sind für einen indirekten Vergleich nicht geeignet.

Umsatz und Marktanteil des Bestandsmarkt im Jahr 2011

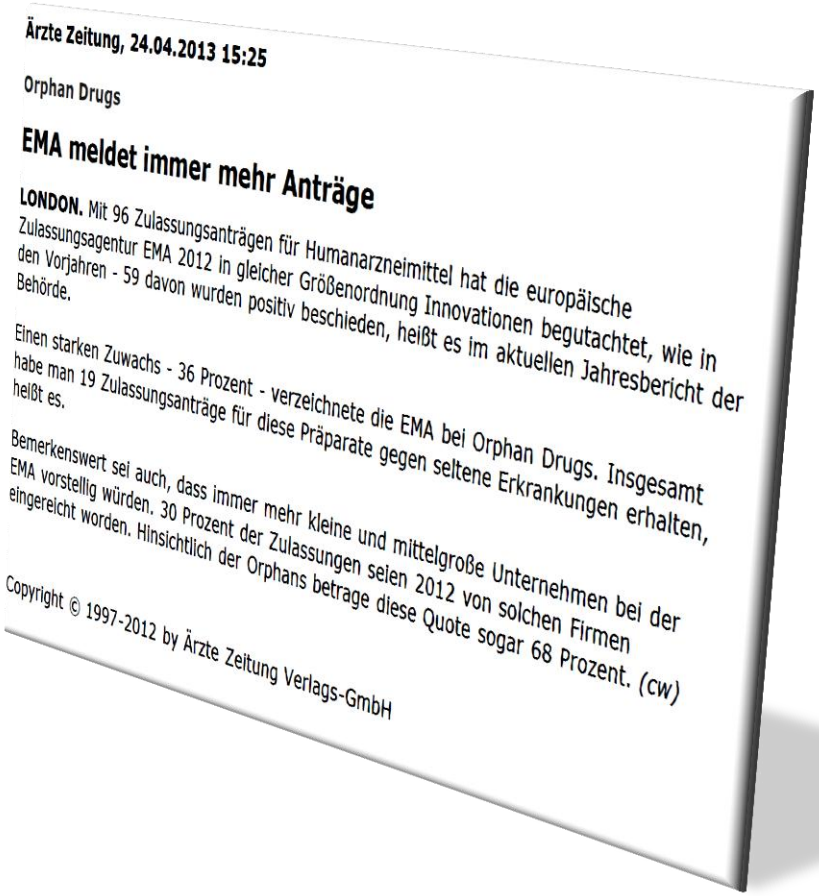
Orphan Drugs und ihr Stellenwert

EMA 2012:

- 96 Zulassungsanträge
- Davon 19 Orphans (+36 %)

Von 60 abgeschlossenen frühen Nutzenbewertungen im G-BA waren 8 Orphans (ca. 13 %)

Bewertungsergebnis	Anzahl	Anteil
Nicht quantifizierbar	3	37,5 %
Beträchtlich	1	12,5 %
Gering	4	50 %



Ärzte Zeitung, 24.04.2013 15:25

Orphan Drugs

EMA meldet immer mehr Anträge

LONDON. Mit 96 Zulassungsanträgen für Humanarzneimittel hat die europäische Zulassungsagentur EMA 2012 in gleicher Größenordnung Innovationen begutachtet, wie in den Vorjahren - 59 davon wurden positiv beschieden, heißt es im aktuellen Jahresbericht der Behörde.

Einen starken Zuwachs - 36 Prozent - verzeichnete die EMA bei Orphan Drugs. Insgesamt habe man 19 Zulassungsanträge für diese Präparate gegen seltene Erkrankungen erhalten, heißt es.

Bemerkenswert sei auch, dass immer mehr kleine und mittelgroße Unternehmen bei der EMA vorstellig würden. 30 Prozent der Zulassungen seien 2012 von solchen Firmen eingereicht worden. Hinsichtlich der Orphans betrage diese Quote sogar 68 Prozent. *(cw)*

Copyright © 1997-2012 by Ärzte Zeitung Verlags-GmbH

Orphan Drug, ein Markteintrittsmodell?

- Stand 2012 waren 66 Orphan Drugs im Markt
- Gesamtumsatz in der GKV: 1 Mrd. €
- Gesamtzahl der Verordnungen 18 Mio.
- Von den 30 Arzneimitteln mit den höchsten Preisen sind 27 Orphan Drugs
- Umsatzverteilung ist sehr heterogen:

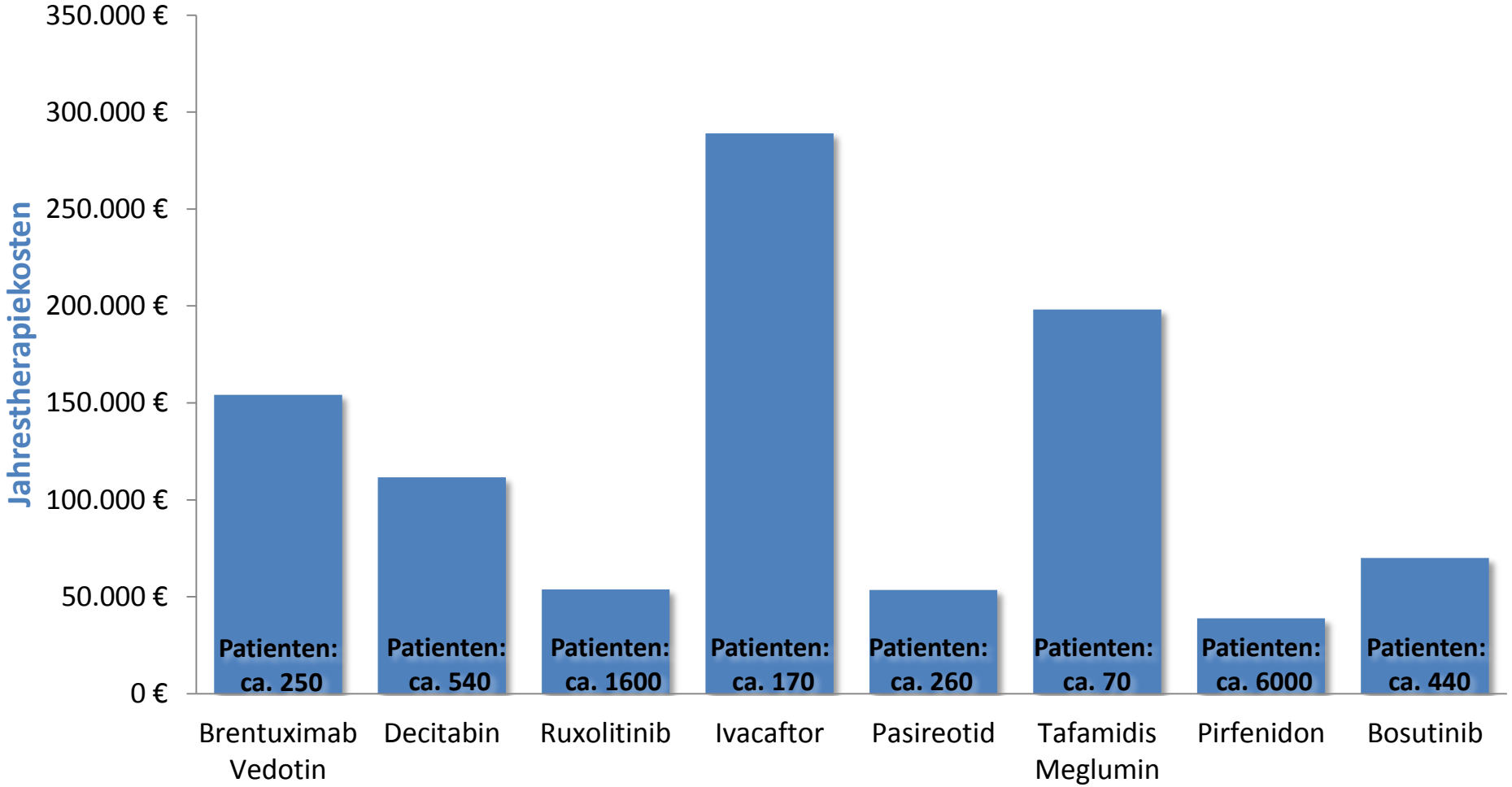
15 % der Orphans	85 % der Orphans
- Machen einen Umsatz von jeweils <u>über</u> 30 Mio. €	- Machen einen Umsatz von jeweils <u>unter</u> 30 Mio. Euro
- Vereinen auf sich einen Umsatzanteil von 70 %	- Haben einen Gesamtumsatzanteil von 30 %
- Vereinen einen Verordnungsanteil von 63 % auf sich	- Vereinen einen Verordnungsanteil von 37 % auf sich

Beschlüsse für Orphan Drugs

Stand 15.11.2013

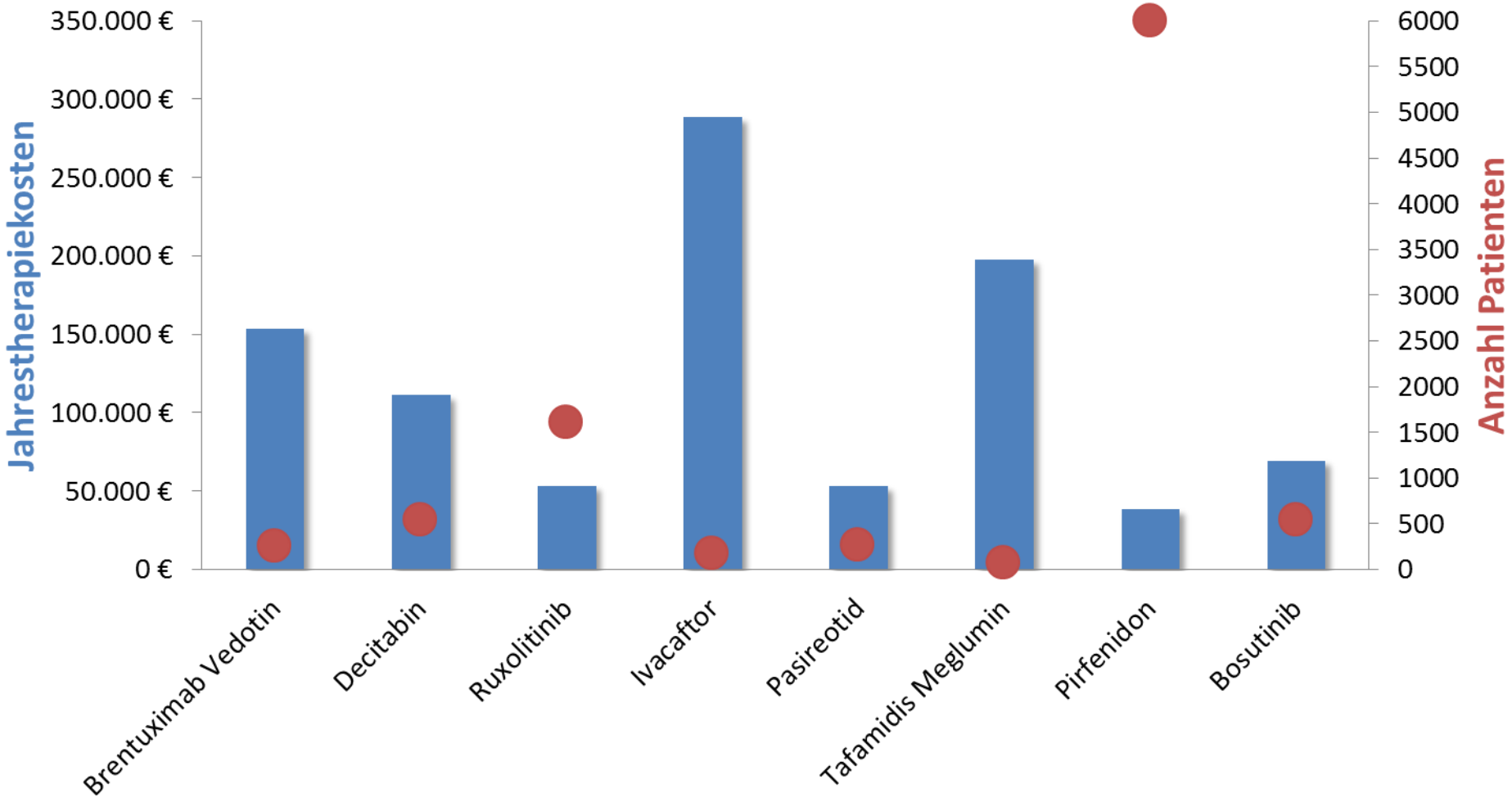
Wirkstoff	Therapeutisches Gebiet	Ausmaß des Zusatznutzens	Beschluss des G-BA
Pirfenidon	idiopathische pulmonale Fibrose	nicht quantifizierbar	15.03.2012
Tafamidis Meglumin	Amyloidose	gering	07.06.2012
Pasireotid	Hypophysendysfunktion	gering	06.12.2012
Ivacaftor	zystische Fibrose	beträchtlich	07.02.2013
Ruxolitinib	chronisch myeloproliferative Erkrankungen	gering	07.03.2013
Brentuximabvedotin	Hodgkin-Lymphome, anaplastische großzellige Lymphome	nicht quantifizierbar	16.05.2013
Decitabin	myeloische Leukämie	gering	02.05.2013
Bosutinib	chronische myeloische Leukämie	nicht quantifizierbar	17.10.2013
Ponatinib	Leukämie	Beschluss voraussichtlich: Ende Januar 2014	23.01.2014
Pomalidomid	Multiples Myelom	Beschluss voraussichtlich: Mitte Februar 2014	20.02.2014

Jahrestherapiekosten* und Patientenanzahl



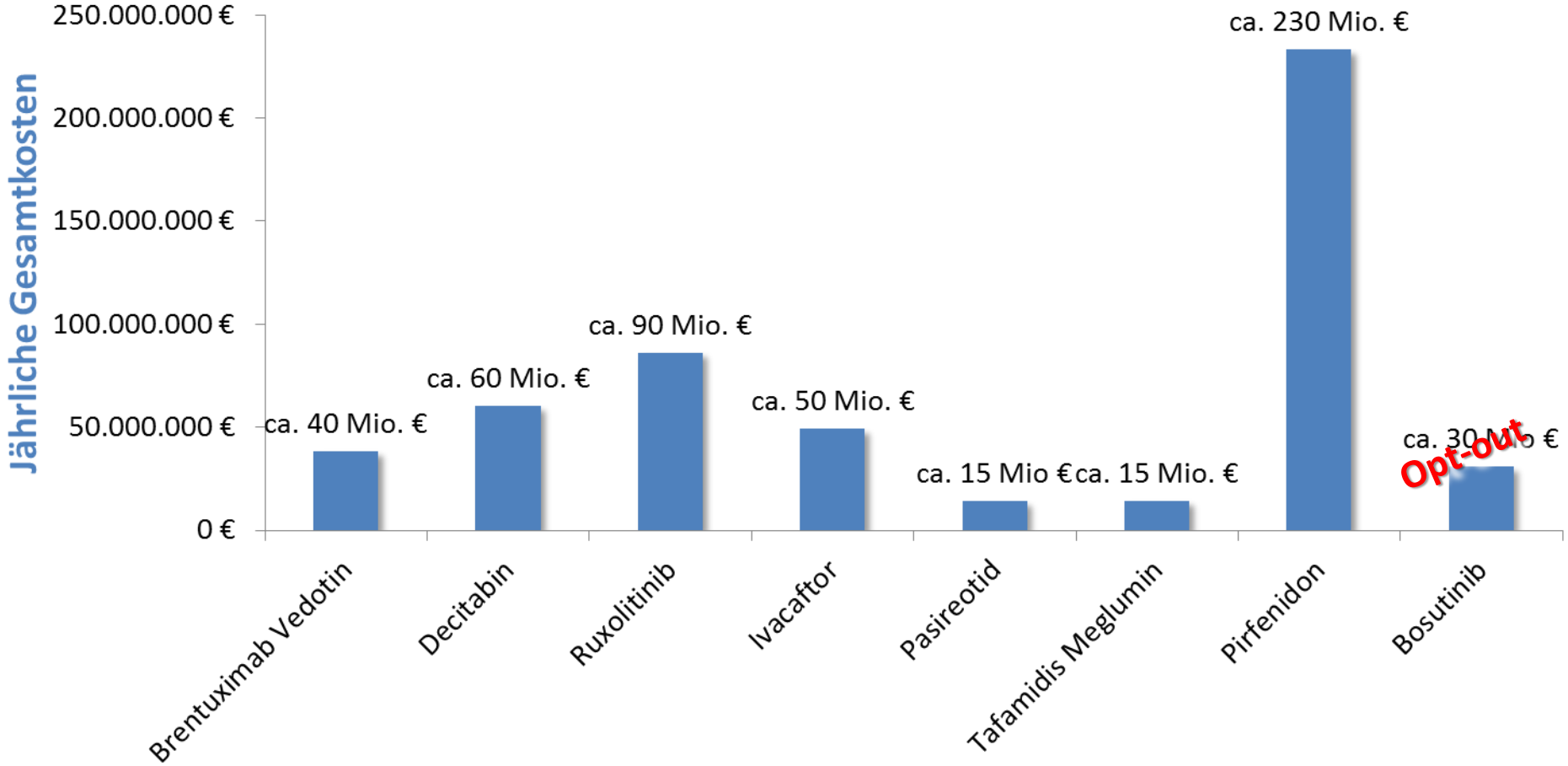
** Kosten vor Erstattungsbetragsverhandlung laut G-BA-Beschluss*

Jahrestherapiekosten* und Patientenanzahl



** Kosten vor Erstattungsbetragsverhandlung laut G-BA-Beschluss*

Rechnerische jährliche Gesamtkosten GKV*



* *Berechnung aus Mittelwerten der jeweiligen Spannen der Anzahl der Patienten und* der *Jahrestherapiekosten unter der Annahme einer 100%-igen Versorgung*

Einige Herausforderungen bei der Bewertung von Orphan Drugs

- **Häufig kein Komparator in den Studien**
- **Geringe Patientenzahlen in den Studien**
- **Zum Teil Fehlen von patientenrelevanten Endpunkten**
- **Bei Beschlüssen zu Orphan Drugs unter 50 Mio. Jahreskosten keine zweckmäßige Vergleichstherapie = keine Preisreferenz im Beschluss**

Ausmaß des Zusatznutzens

Onkologische Wirkstoffe im Verfahren nach § 35a SGB V (Stand 15.11.2013)

Ergebnisse (höchste Kategorie)	Anzahl	Anteil unter bisher abgeschlossenen
Nicht quantifizierbar	2	12%
beträchtlich	6	35%
gering	7	41%
kein Zusatznutzen	1	6%
kein Zusatznutzen weil inhaltlich unvollständig oder kein Dossier eingereicht	1	6%
noch kein Beschluss	10	
Gesamtzahl	**27**	
davon abgeschlossen	**17**	**100%**

Umsatz und Nettokosten der Arzneimittel steigen weiterhin stärker als Verordnungen

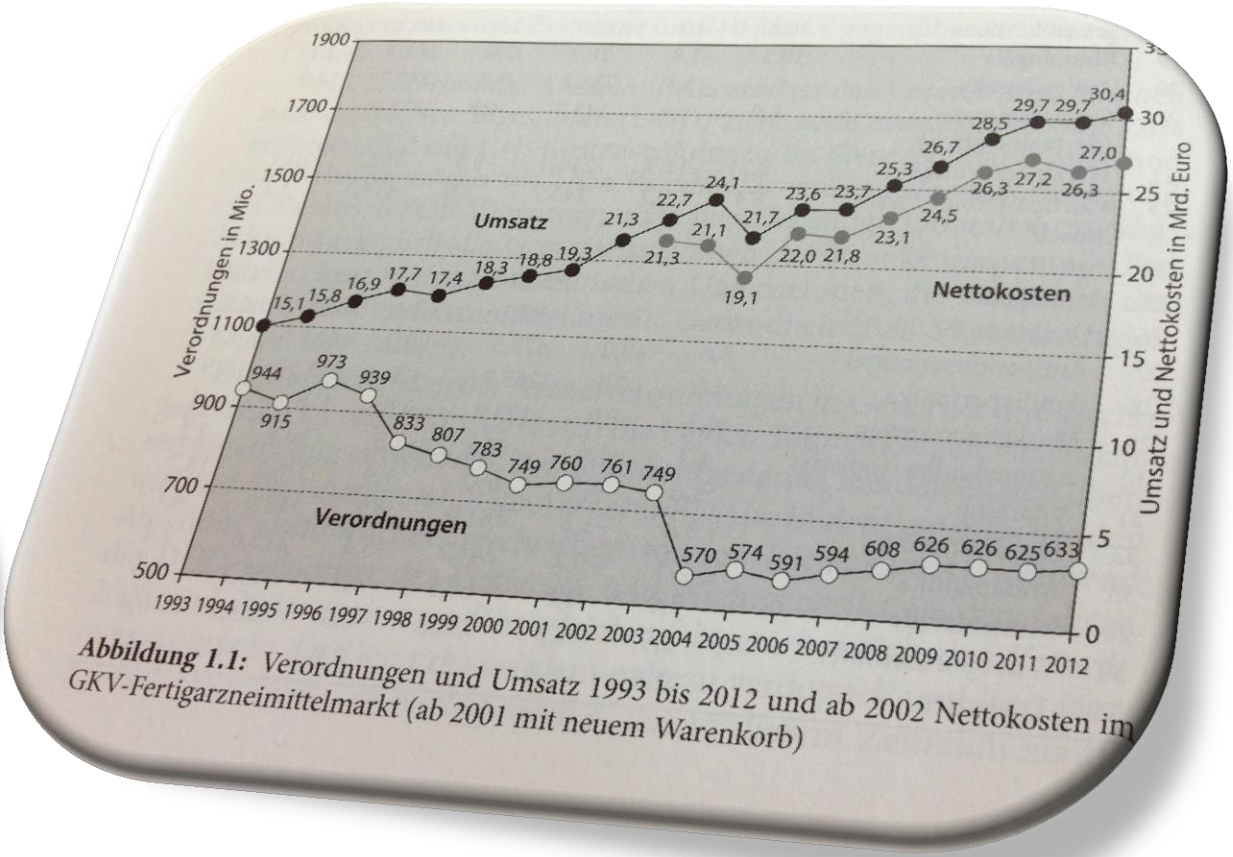


Abbildung 1.1: Verordnungen und Umsatz 1993 bis 2012 und ab 2002 Nettokosten im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2001 mit neuem Warenkorb)

Aus dem AVR-Report 2013

- Verbrauch an generischen Arzneimitteln steigt unaufhaltsam
- Nicht-Generika nehmen immer weiter ab

→ Versorgung der Bevölkerung mit generischen Arzneimitteln ist auf hohem Niveau möglich

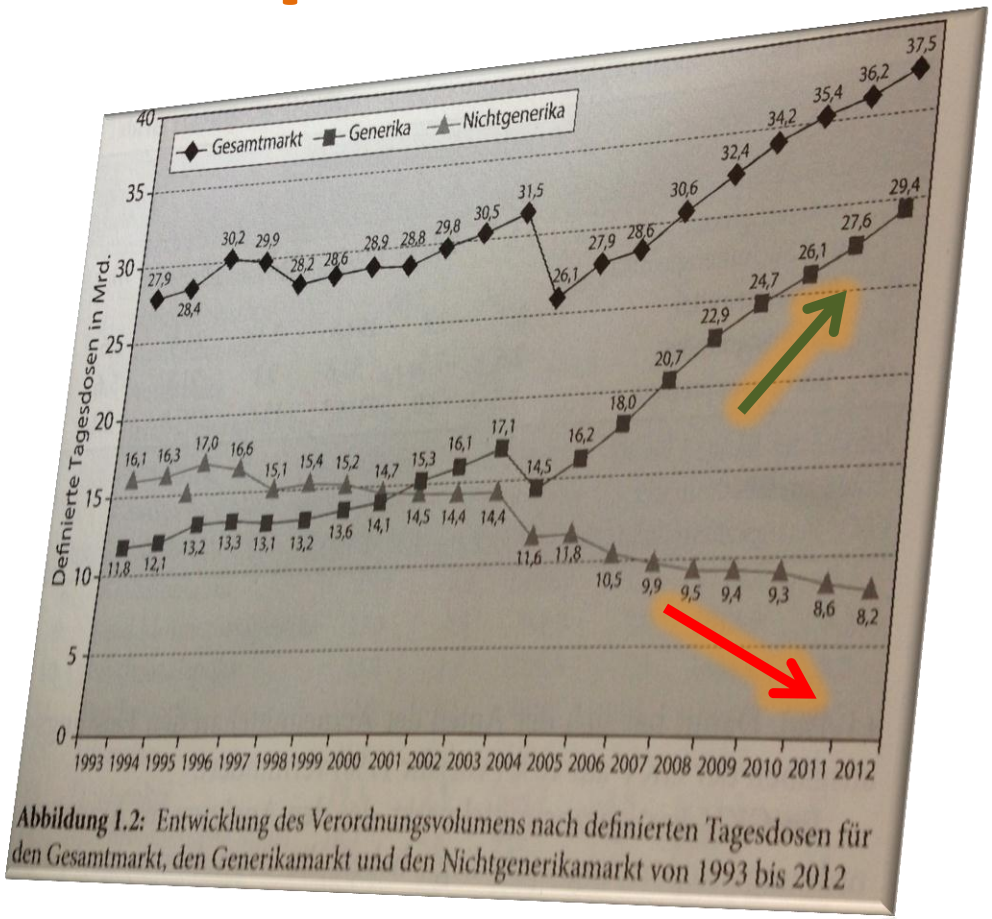


Abbildung 1.2: Entwicklung des Verordnungsvolumens nach definierten Tagesdosen für den Gesamtmarkt, den Generikamarkt und den Nichtgenerikamarkt von 1993 bis 2012

Wirtschaftlicher Erfolg und Bewertungen des G-BA

Wirkstoff	Handelsname	Anwendungsgebiet	Umsatz (2012)	Bewertung G-BA
Abirateronacetat	Zytiga	Prostatakarzinom	118,2 Mio (2 Jahre nach Markteinführung)	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen (März 2012)
Telaprevir	Telaprevir	Hepatitis C	115,9 Mio (2 Jahre nach Markteinführung)	Zusatznutzen nicht quantifizierbar (29.03.2012)

Durch die Wirkungen des AMNOG und die Bewertungen des G-BA wird wirtschaftlicher Erfolg nicht verhindert.

Auch wenn eine Quantifizierung des Zusatznutzens aufgrund der Studienlage nicht erfolgen kann, ist ein Markterfolg nicht behindert.

Rang	Präparat	Wirkstoff	Nettokosten 2012 Mio. €	Änderung %	Änderung in Mio. €
1	Humira	Adalimumab	580,8	17,7	87,4
2	Enbrel	Etanercept	399,5	6,3	23,7
3	Spiriva	Tiotropiumbromid	282,8	5,9	15,7
4	Lyrica	Pregabalin	281,0	9,1	23,3
5	Symbicort	Formoterol + Budesonid	276,1	3,9	10,4
6	Clexane	Enoxaparin	272,7	7,3	18,6
[illegible]	[illegible]	nterferon beta-1a	264,8	14,5	33,5
[illegible]	[illegible]	Glatirameracetat	262,1	4,2	10,7
[illegible]	[illegible]	nterferon beta-1a	259,3	1,5	3,9
[illegible]	[illegible]	matinib	250,0	1,8	4,4
[illegible]	[illegible]	Quetiapin	206,7	–32,6	–100,2
[illegible]	[illegible]	nfliximab	185,9	11,0	18,4
[illegible]	[illegible]	nsulin glargin	176,1	10,6	16,9
[illegible]	[illegible]	almeterol + Fluticason	170,2	–9,4	–17,6
[illegible]	[illegible]	enofovirdisoproxil + mtricitabin	167,6	4,3	6,9
[illegible]	[illegible]	nterferon beta-1b	159,4	–3,8	–6,3
[illegible]	[illegible]	nsulin aspart	142,4	8,6	11,3
[illegible]	[illegible]	buprofen	141,8	30,5	33,1
19	Cymbalta	Duloxetin	140,7	15,9	19,4
20	Simvabeta	Simvastatin	136,6	50,4	45,8
21	Revlimid	Lenalidomid	133,5	20,0	22,3
22	Inegy	Simvastatin + Ezetimib	133,4	–9,1	–13,3
23	Targin	Oxycodon + Naloxon	131,0	9,6	11,5
24	Pantoprazol Actavis	Pantoprazol	128,0	2249,7	122,5
25	Actrapid human	Humaninsulin	124,9	–4,9	–6,5
26	Abilify	Aripiprazol	123,3	13,8	15,0
27	Zytiga	Abirateronacetat	118,2	611,3	101,6
28	Incivo	Telaprevir	115,9	362,7	90,8
29	Tysabri	Natalizumab	113,4	4,9	5,3
30	Prograf	Tacrolimus	110,3	3,1	3,3
Summe Rang 1–30			5988,4	11,4	611,9
Anteil am Gesamtmarkt			22,2%		
Gesamtmarkt			27003,2	2,7	716,8

Wirtschaftlicher Erfolg von patentgeschützten Arzneimitteln

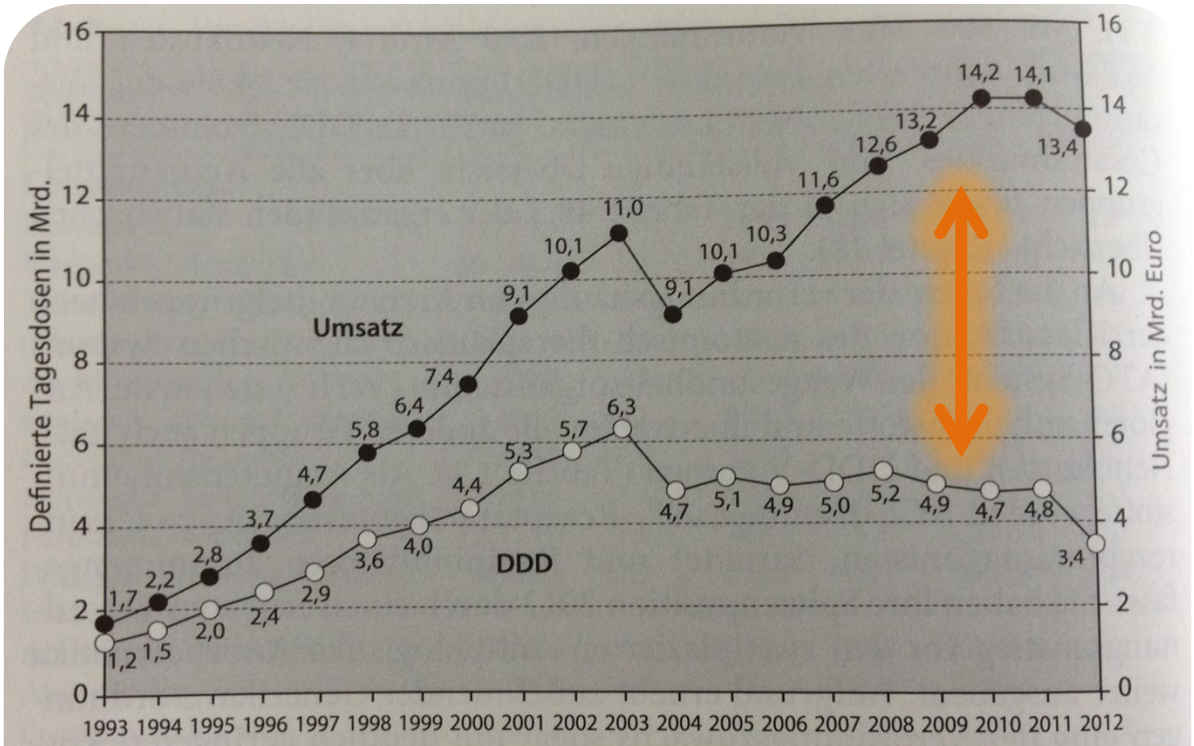


Abbildung 1.3: Definierte Tagesdosen und Umsatz patentgeschützter Arzneimittel 1993 bis 2012 im GKV-Fertigarzneimittelmarkt (ab 2001 mit neuem Warenkorb)

Trotz rückläufiger Mengen (DDD) steigt der Umsatz patentgeschützter Arzneimittel kontinuierlich

→ FORSCHUNG UND INNOVATION LOHNEN SICH WEITERHIN

Neue Aufgaben des G-BA?!

Excerpt aus dem Koalitionspapier Stand 20.11.2013

Arzneimittel

- Wegfall des Bestandsmarkts
- Substitutionsliste nicht austauschbarer Arzneimittel

ASV

- Qualität als Kriterium für Teilnahmeberechtigung
- ASV zusammenfassen mit Ambulantem Operieren, erweitern um ambulante Versorgung psychisch kranker Menschen

DMP

- neue DMP's für Rückenleiden und Depression

Methodenbewertung

- Nutzenbewertung von Methoden mit neuen Medizinprodukten hoher Risikoklasse

Innovationsfonds

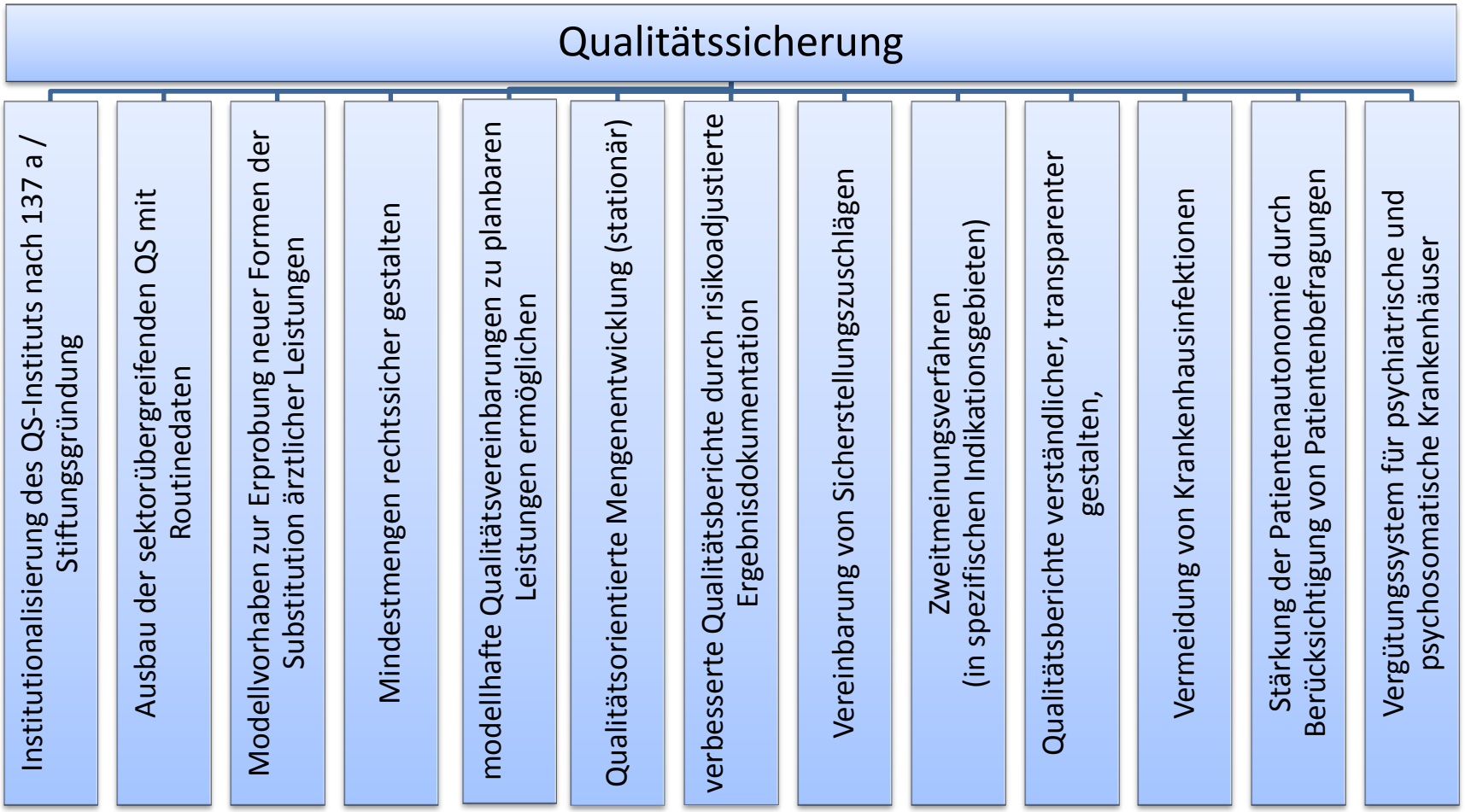
- 225 Mio. für neue Versorgungsmodelle in unterversorgten Gebieten
- Versorgungsleistungen über die Regelversorgung hinaus
- Elektronische Kommunikations- und Informationstechnologien in die Versorgung einführen
- (außerdem Berücksichtigung Arztgruppengleiche MVZ; Modellvorhaben zur Erprobung neuer Formen der Substitution ärztlicher Leistungen
- Versorgungsforschung (75 Mio.)

Psychotherapie

- Grundsätzliche RiLi Überarbeitung
- Entbürokratisierung Gutachterverfahren Psychotherapie
- Gruppentherapie fördern

Bedarfsplanung

- Arztgruppengleiche MVZ

Neue Aufgaben des G-BA?!

Excerpt aus dem Koalitionspapier Stand 20.11.2013