

# Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2023

## Hintergrund

Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) nach § 35a SGB V erhielt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Auftrag, den Zusatznutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Vergleich zum Therapiestandard zu bewerten. Diese sogenannte „frühe“ Nutzenbewertung verpflichtet den pharmazeutischen Unternehmer (pU) seit dem 1. Januar 2011, unmittelbar nach Markteintritt eines erstattungsfähigen Arzneimittels mit neuem Wirkstoff den Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) nachzuweisen (1). Dies gilt auch für neu zugelassene Anwendungsgebiete dieser Arzneimittel.

Bevor der G-BA einen Beschluss fasst, auf dessen Grundlage die Preisverhandlungen zwischen pU und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV) stattfinden, wird ein Stellungnahmeverfahren (schriftlich und mündlich) durchgeführt, bei dem u. a. die AkdÄ Stellung nimmt. Die Preisverhandlungen stellen sicher, dass sich der Preis des Arzneimittels an seinen nachgewiesenen Zusatznutzen im Vergleich zur ZVT orientiert. Damit wird der Preis neu zugelassener Arzneimittel (seit Inkrafttreten des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes im November 2022) nur noch in den ersten sechs Monaten nach Markteinführung vom pU frei festgesetzt. Danach gilt ein zwischen pU und GKV-SV vereinbarter Erstattungsbetrag. Ziel des Gesetzes ist, eine zweckmäßige, qualitativ hochwertige und wirtschaftliche Arzneimittelversorgung in Deutschland sicherzustellen.

Über den Ablauf des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung wurde in AVP 1/2016 berichtet (2). Das Ausmaß des Zusatznutzens eines Arzneimittels wird nach der Nutzenbewertungsverordnung definiert. Die Kategorien sind in Tabelle 1 dargestellt.

## Literatur

1 Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V [Stand: 12.3.2024]. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/>.

2 Bickel B. Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG und Auswirkungen auf die Vertragsärzte. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2016; 43(1):43-47.

**Tabelle 1: Unterschiedliche Kategorien nach Nutzenbewertungsverordnung (1)**

Ausmaß des Zusatznutzens	Definition
erheblich	Nachhaltige und gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte <b>große Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens, insbesondere Heilung der Erkrankung, <b>erhebliche Verlängerung</b> der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die <b>weitgehende Vermeidung</b> schwerwiegender Nebenwirkungen.
beträchtlich	Gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte <b>deutliche Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens, insbesondere eine Abschwächung schwerwiegender Symptome, eine <b>moderate Verlängerung</b> der Lebensdauer, eine spürbare Linderung der Erkrankung, eine <b>relevante Vermeidung</b> schwerwiegender Nebenwirkungen oder eine bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen.
gering	Gegenüber der ZVT bisher nicht erreichte <b>moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung</b> des therapielevanten Nutzens, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine <b>relevante Vermeidung</b> von Nebenwirkungen.
nicht quantifizierbar	Die wissenschaftliche Datenlage <b>lässt eine Quantifizierung</b> des Zusatznutzens nicht zu.
nicht belegt	Es ist <b>kein Zusatznutzen</b> belegt.
geringerer Nutzen	Der Nutzen des bewerteten Arzneimittels ist <b>geringer</b> als der Nutzen der ZVT.

ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

## Stellungnahmen der AkdÄ

Die AkdÄ wurde als Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis vom G-BA als stellungnahmeberechtigte Organisation bestimmt (§ 92 Abs. 3a SGB V). Die **AkdÄ-Stel-**

lungnahmen zu Verfahren der frühen Nutzenbewertung werden auf der Homepage der AkdÄ veröffentlicht und im Anschluss an die mündliche Anhörung beim G-BA über den AkdÄ-Newsletter „AkdÄ News“ an die Abonnenten versendet (Anmeldung). Zu ausgewählten versorgungsrelevanten Wirkstoffen findet sich nach Beschlussfassung durch den G-BA eine Zusammenfassung in AVP in der Rubrik „Neue Arzneimittel: Frühe Nutzenbewertung“ (Archiv „Neue Arzneimittel“).

Die AkdÄ hat sich im Zeitraum vom 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2023\* an insgesamt 240 Verfahren beteiligt. Legt man die Gesamtzahl der Verfahren beim G-BA von 978 zugrunde, liegt die durchschnittliche jährliche Beteiligung der AkdÄ bei 25 % (Abbildung 1). In Tabelle 2 ist die Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2023 dargestellt. Weitere Informationen zur Beteiligung im Zeitraum 2011–2022 sind verfügbar unter:

[https://www.akdae.de/fileadmin/user\\_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2023-1/040.pdf](https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2023-1/040.pdf).

Bei Betrachtung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, zu denen der G-BA ein Stellungnahmeverfahren bis dato eröffnet hat, steht das Therapiegebiet der onkologischen Erkrankungen mit 40 % an erster Stelle. Die Beteiligungsraten der AkdÄ an den Stellungnahmeverfahren nach Therapiegebieten sind in Abbildung 2 dargestellt.

Die Bewertung des Zusatznutzens durch die AkdÄ wird im Fazit der Stellungnahme festgehalten. Dabei stufte die AkdÄ bei 51 % der 240 eingereichten Stellungnahmen den Zusatznutzen als nicht belegt ein (Abbildung 3). Der G-BA beschloss diese Kategorie bei 46 % der 948 erfolgten Verfahren (Abbildung 4). In ihrem Fazit sah die AkdÄ bei 17 % ihrer Stellungnahmen einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, der G-BA beschloss bei 19 % der Verfahren einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen (Abbildungen 3 und 4).

Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung hat in den 13 Jahren seit seiner Einführung eine deutlich höhere Transparenz implementiert hinsichtlich der Ergebnisse klinischer Studien, auf deren Basis neue Arzneimittel zugelassen wurden. Damit führte die frühe Nutzenbewertung zu einem enormen Informationsgewinn, von dem alle im solidarisch finanzierten Gesundheitswesen in Deutschland profitieren: Patientinnen und Patienten, Ärzteschaft sowie gesetzliche und private Krankenversicherung (3).

Seit dem 1. Oktober 2020 erhalten Vertragsärztinnen und -ärzte einen Hinweis in ihrer Verordnungssoftware, wenn für ein Arzneimittel ein Beschluss zur frühen Nutzenbewertung vorliegt. Unter anderem sind dabei Angaben über das Anwendungsgebiet, die Aussagesicherheit, das Ausmaß des Zusatznutzens und die Ergebnisse der klinisch relevanten Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse) erhältlich. Ein Hyperlink ermöglicht den direkten Zugriff auf den Beschluss auf der Internetseite des G-BA. Zudem sind Recherchen möglich, für welche Arzneimittel ein Beschluss zur frühen Nutzenbewertung vorliegt (4).

\*Der zeitliche Rahmen eines Verfahrens der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V wurde gesetzlich auf sechs Monate pro Arzneimittel festgesetzt. Die Beteiligung der AkdÄ beginnt mit der Veröffentlichung der Bewertung und der Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und dauert drei Wochen, nach denen eine Stellungnahme eingereicht wird. In den darauffolgenden neun Wochen findet die mündliche Anhörung beim G-BA, an der die AkdÄ teilnimmt, statt und es erfolgt die Gesamtabwägung auf Grundlage der Dossierbewertung und der Stellungnahmen beim G-BA. Erst danach wird ein Beschluss des G-BA veröffentlicht. Zwischenzeitlich sind aber mehrere weitere Verfahren angelaufen, immer zum 1. und 15. eines Monats. In diesem Beitrag sind alle Verfahren berücksichtigt worden, für die die AkdÄ bis zum 22.12.2023 eine Stellungnahme eingereicht hat und zu denen der G-BA bis zum 15.02.2024 einen Beschluss veröffentlicht hat.

3 Zieschang M, Rosien U. *Arzneimittelinnovationen: Nutzen, Schaden, Profit – Bericht über die Jubiläumsveranstaltung aus Anlass des 50. Jahrgangs DER ARZNEIMITTELBRIEF*. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2017; 44(1):45-49.

4 Kassenärztliche Bundesvereinigung. *Publikationen: Praxisinformationen von A bis Z* [Stand: 12.3.2024]. Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/html/praxisinformationen.php>.

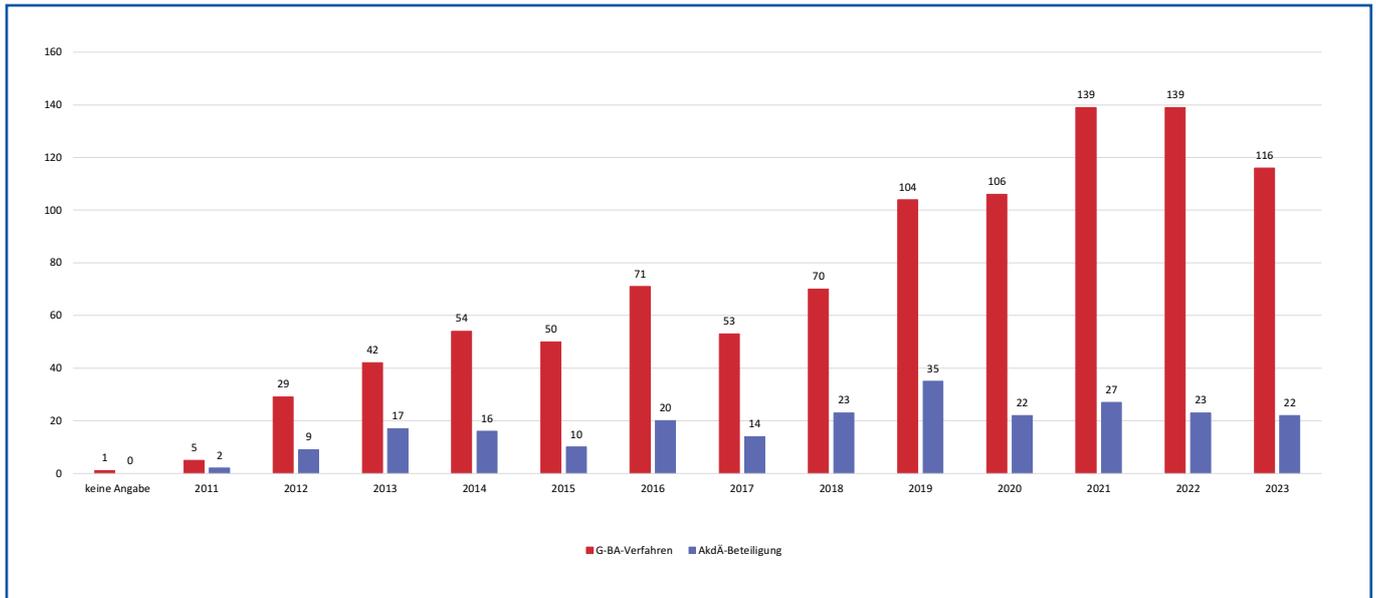


Abbildung 1: Jährliche Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung (Angaben absolut ; Zeitraum: 1. Januar 2011 bis 31. Dezember 2023)

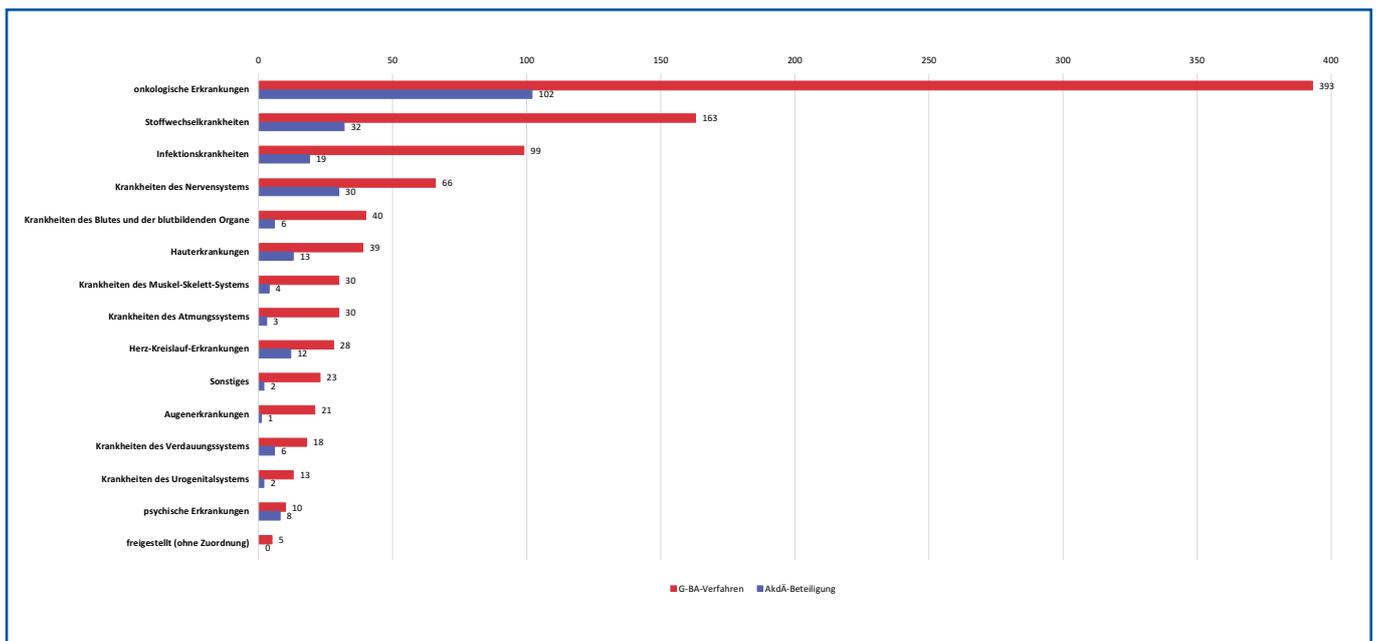


Abbildung 2: Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung nach Therapiegebieten (Angaben absolut; Zeitraum: 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2023; n = 204)

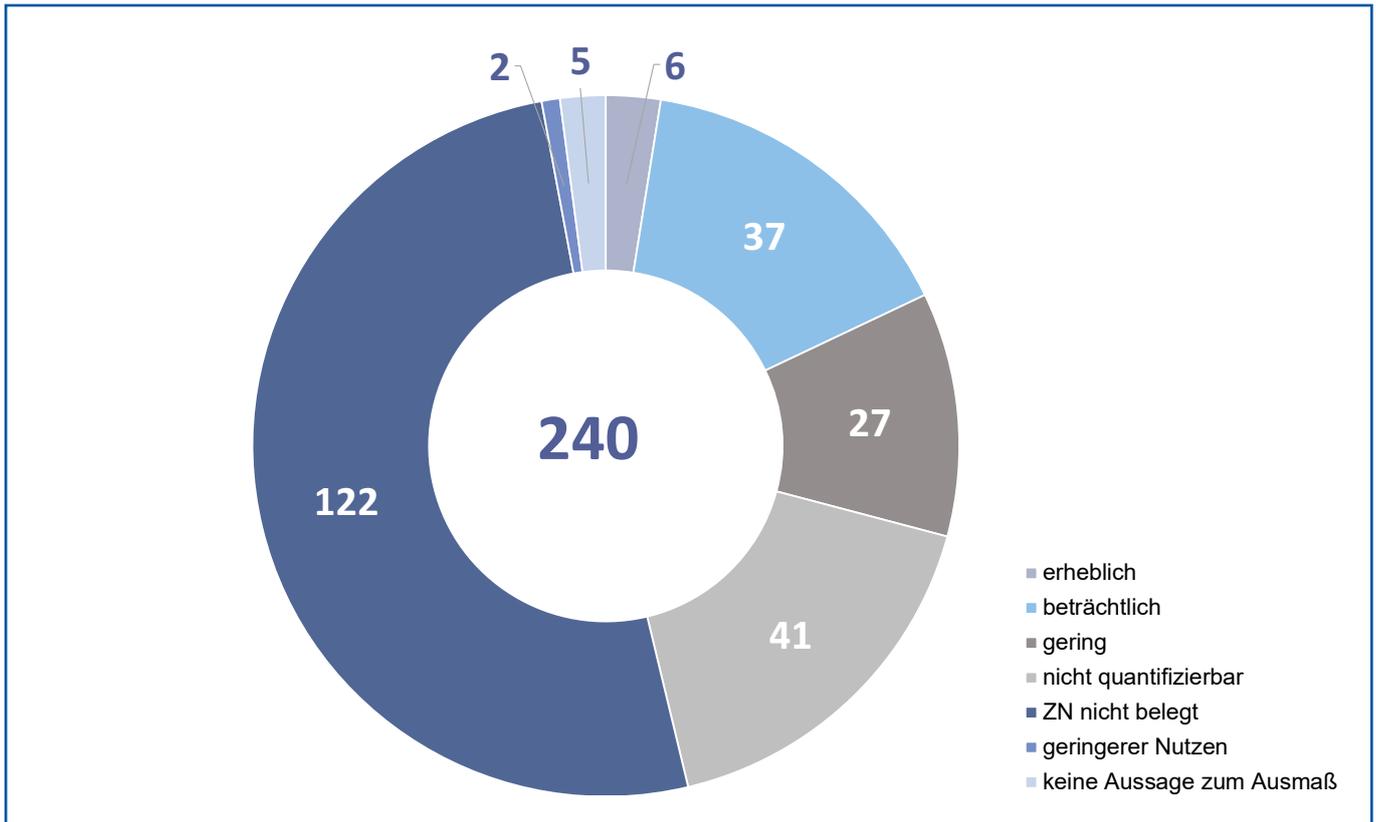


Abbildung 3: AkdÄ-Bewertung zum Ausmaß des Zusatznutzens (Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum: 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2023; n = 240)

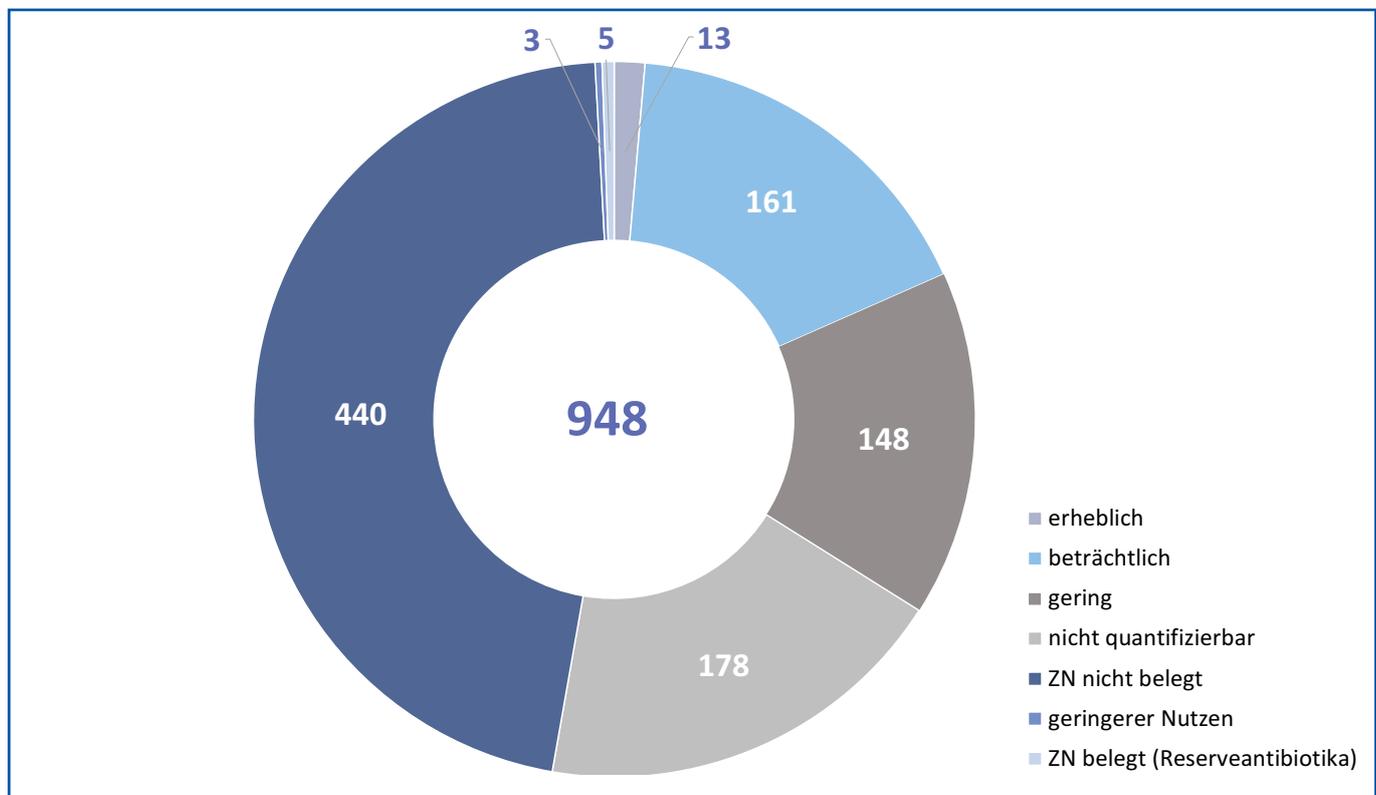


Abbildung 4: Beschlüsse des G-BA zum Ausmaß des Zusatznutzens (Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum der Verfahren: 1. Januar 2011 bis zum 31. Dezember 2023, Veröffentlichung der Beschlüsse bis zum 15. Februar 2024; n = 948). Berücksichtigt wurden alle Verfahren, zu denen bis zum 22.12.2023 eine Stellungnahme beim G-BA eingereicht werden konnte und für die der G-BA einen Beschluss bis zum 15.02.2024 veröffentlicht hat.

## Beratungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurde u. a. eine Beratung der pU durch den G-BA zur Planung klinischer Prüfungen vor Beginn von Zulassungsstudien der Phase III eingeführt. Diese erfolgt unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Paul-Ehrlich-Instituts. Zu Fragen der Vergleichstherapie sollen unter Beachtung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse des pU die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die AkdÄ schriftlich beteiligt werden. Die AkdÄ wird daher seit 2020 vom G-BA zu Fragen der Vergleichstherapie befragt. Dabei geht es um den medizinischen Stand der jeweiligen Behandlung in einer entsprechenden Indikation bzw. um den Versorgungsstandard oder bestimmte Subpopulationen, die in der Versorgung berücksichtigt werden müssen.

**Tabelle 2: Verfahren der Nutzenbewertung, zu denen die AkdÄ eine Stellungnahme abgegeben hat (Zeitraum: 1. Januar 2023 bis zum 31. Dezember 2023; Quelle: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>)**

Wirkstoff	Handelsname	Bewertungsverfahren	Indikation (G-BA)
<b>Abemaciclib</b>	Verzenio	Neubewertung nach Fristablauf	Mammakarzinom, HR+, HER2-, Kombination mit Aromatasehemmer
<b>Axicabtagen-Ciloleucel</b>	Yescarta	Neubewertung Orphan, Überschreitung 30-Mio EUR Umsatzgrenze, Orphan Arzneimittel	diffus großzelliges B-Zell-Lymphom und primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom, nach mindestens 2 Vortherapien
<b>Bimekizumab</b>	Bimzelx	nAWG	ankylosierende Spondylitis
<b>Dapagliflozin</b>	Forxiga	nAWG	chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %
<b>Daridorexant</b>	Quviviq	–	Schlafstörungen
<b>Difelikefalin</b>	Kapruvia	–	Pruritus bei chronischer Nierenerkrankung, Hämodialysepatienten
<b>Dupilumab</b>	Dupixent	nAWG	Prurigo nodularis
<b>Durvalumab</b>	Imfinzi	nAWG	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, EGFR/ALK-negativ, Erstlinie, Kombination mit Tremelimumab und platinbasierter Chemotherapie
<b>Esketamin</b>	Spravato	Neubewertung nach Fristablauf	Depression, therapieresistent, in Kombination mit SSRI oder SNRI
<b>Finerenon</b>	Kerendia	–	chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes, Stadium 3 und 4 mit Albuminurie
<b>Ibrutinib</b>	Imbruvica	nAWG	chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax
<b>Luspatercept</b>	Reblozyl	Neubewertung Orphan, Überschreitung 30-Mio EUR Umsatzgrenze, Orphan Arzneimittel	Myelodysplastisches Syndrom mit transfusionsabhängiger Anämie, vorbehandelt
<b>Mavacamten</b>	Camzyos	–	symptomatische hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (NYHA Klasse II–III)
<b>Mirikizumab</b>	Omvoh	–	Colitis ulcerosa, vorbehandelt
<b>Ravulizumab</b>	Ultomiris	nAWG	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen, Anti-Aquaporin-4-IgG-seropositiv
<b>Risankizumab</b>	Skyrizi	nAWG	Morbus Crohn, vorbehandelt
<b>Sacituzumab govitecan</b>	Trodelyv	nAWG	Mammakarzinom, HR+, HER2–, mindestens 3 Vortherapien
<b>Selinexor</b>	Nexpovio	–	Multipl. Myelom (mindestens 1 Vortherapie, Kombination mit Bortezomib und Dexamethason)
<b>Spesolimab</b>	Spevigo	–	generalisierte pustulöse Psoriasis, Akutbehandlung
<b>Teclistamab</b>	Tecvayli	–	Multipl. Myelom, mindestens 3 Vortherapien

Tabelle 2 (Fortsetzung): Verfahren der Nutzenbewertung, zu denen die AkdÄ eine Stellungnahme abgegeben hat (Zeitraum: 1. Januar 2023 bis zum 31. Dezember 2023; Quelle: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>)

Wirkstoff	Handelsname	Bewertungsverfahren	Indikation (G-BA)
<b>Vosoritid</b>	Voxzogo	Neubewertung Orphan, Überschreitung 30-Mio EUR Umsatzgrenze, Orphan Arzneimittel	Achondroplasie, $\geq 2$ Jahre
<b>Zanubrutinib</b>	Brukinsa	nAWG	chronische lymphatische Leukämie (CLL), Erstlinie

nAWG: neues Anwendungsgebiet.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)  
akdae@baek.de