



Die Bedeutung der Orphan Drug-Regelung im AMNOG für die Patientenversorgung

Eine Bewertung anhand einer
retrospektiven Simulation

Christoph Engelke, Partner
Gabor Kiss, Partner
Alexandra Gottswinter, Senior Manager

simon-kucher.com

SIMON 
KUCHER
Unlocking better growth

Die Autoren



Christoph Engelke, Partner / christoph.engelke@simon-kucher.com

Christoph Engelke ist Partner in der Life Science Division bei Simon-Kucher und ausgewiesener Experte im Bereich AMNOG. Er berät Kunden sowohl bei gesamtstrategischen Fragestellungen als auch dabei, wegweisende Therapien wie Gentherapien oder Onkologie-Blockbuster erfolgreich durch den AMNOG-Prozess zu navigieren, u.a. durch Übernahme der Verhandlungsführung in Preisverhandlungen.



Gabor Kiss, Partner / gabor.kiss@simon-kucher.com

Gabor Kiss ist Partner in der Life Science Division bei Simon-Kucher und hat seit der Einführung im Jahr 2011 den AMNOG-Bereich bei Simon-Kucher aufgebaut. Seither unterstützt er zahlreiche Kunden erfolgreich durch den AMNOG-Prozess zu manövrieren. Mit seiner umfassenden Expertise und strategischen Weitsicht ist er heute als Vordenker des deutschen AMNOG-Systems anerkannt.



Alexandra Gottswinter, Senior Manager / alexandra.gottswinter@simon-kucher.com

Alexandra Gottswinter ist seit 2020 Teil des AMNOG-Teams bei Simon-Kucher. In diesem Zuge leitet sie Projekte zu AMNOG-relevanten Fragestellungen und der Vorbereitung und Durchführung von Preisverhandlungen, u.a. als Mitglied des Verhandlungsteams.

Die Studie wurde zudem von Nicolas Bader, Maike Willersinn und Nicolas Goßler unterstützt.

Über Simon-Kucher

Simon-Kucher ist eine globale Unternehmensberatung mit über 2.000 Mitarbeitenden in 30 Ländern. Unser Fokus: „Unlocking Better Growth“. Wir helfen unseren Kunden, „besser“ zu wachsen, indem wir jeden Aspekt ihrer Unternehmensstrategie optimieren, von Produkten und Preisen bis hin zu Innovation, Digitalisierung, Marketing und Vertrieb.

Seit rund 40 Jahren agiert Simon-Kucher als führendes Beratungsunternehmen in der Gesundheitsbranche. Wir unterstützen Unternehmen aus Pharma, Medizintechnik und Consumer Healthcare dabei, den wahren Wert ihrer Produkte und Leistungen zu identifizieren, zu verbessern und zu realisieren. In diesem Zuge unterstützt Simon-Kucher seit Einführung des AMNOG pharmazeutische Unternehmen strategisch wie operativ ihre therapeutischen Innovationen erfolgreich durch diesen Prozess zu navigieren – von der strategischen Planung der Markteinführung bis hin zur Vorbereitung und Durchführung von Erstattungsbetragsverhandlungen und Schiedsverfahren.

Hintergrund zur Studie

Diese Studie wurde von Simon-Kucher im Auftrag des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (vfa) durchgeführt.

Kurzfassung

Einführung & Fragestellung

Orphan Drugs (ODs) sind Arzneimittel zur Behandlung lebensbedrohlicher oder zu chronischer Invalidität führender seltener Erkrankungen, für die es keine oder nur ungenügende Therapieoptionen gibt. Ihre Entwicklung ist herausfordernd, da das Wissen über die Erkrankungen oft begrenzt ist und nur wenige Patienten für die Durchführung von klinischen Studien zur Verfügung stehen. Deshalb wird die Entwicklung von ODs durch die EU-Verordnung 141/2000 gefördert.

Aufbauend auf dieser EU-Förderung gilt in Deutschland für ODs im Rahmen des AMNOG eine spezielle Schutzregelung (OD-Regelung), welche die Preisbildung und somit den Marktzugang erleichtert. Für ODs gilt bis zur Überschreitung einer Umsatzschwelle von 30 Millionen € im Jahr der Zusatznutzen mit Zulassung als belegt.

Angesichts der forschungspolitisch angestrebten Zunahme von OD-Therapien in der Versorgung und der damit verbundenen Arzneimittelausgaben entstehen wiederkehrende gesundheitspolitische Debatten über die Abschaffung oder Einschränkung der OD-Regelung (Staeck, 2022; GKV-Spitzenverband, 2022). Mit den bekannten Herausforderungen in der klinischen Entwicklung im OD-Bereich ergeben sich dadurch Risiken für die Nutzenbewertung, Preisgestaltung und das potenzielle Bestehen im Markt. Jegliche Einschränkung der OD-Regelung muss daher sorgfältig bezüglich ihrer Auswirkung auf die potenzielle Marktverfügbarkeit dieser Arzneimittel geprüft werden.

Diese Studie untersucht das Risiko von Marktrücknahmen bei einer hypothetischen Abschaffung der OD-Regelung, durch eine Analyse der Konsequenzen für die Nutzenbewertung und der entsprechenden preislichen Implikationen, insbesondere mit Blick auf die wirtschaftliche Auskömmlichkeit.

Methodik der Studie

Die retrospektive Simulation umfasst Verfahren zur Markteinführung von 76 ODs, deren Nutzenbewertungen zwischen 2017 und 2023 abgeschlossen wurden. Für diese ODs wurde die hypothetische Nutzenbewertung und das einhergehende Preispotenzial ohne OD-Regelung simuliert. Anschließend wurde der Abschlag auf den tatsächlich unter OD-Regelung verhandelten Erstattungsbetrag herangezogen, um die wirtschaftliche Auskömmlichkeit ohne OD-Regelung zu analysieren. Basierend auf diesem simulierten Abschlag erfolgte die Einordnung des Risikos der Marktrücknahme.

(i) „Maximales“ Risiko der Marktrücknahme wg. generischen Preisniveaus

Der durchschnittliche Preisabschlag bei Generikaeintritt beträgt -73% auf den vor Patentablauf gültigen Preis (Pro Generika e.V., 2022). Muss ein OD nach Markteinführung einen noch größeren Abschlag auf

den unter OD-Regelung verhandelten Preis hinnehmen, ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit von einer Marktrücknahme des OD auszugehen.

(ii) „Sehr hohes“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in noch nie gesehener Höhe

Der höchste jemals gesehene Abschlag für ein OD bei erstmaliger Neuverhandlung ohne OD-Regelung entspricht -42%. Muss ein OD nach Markteinführung einen noch größeren Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis hinnehmen, ist von einem sehr hohen Risiko der Marktrücknahme auszugehen.

(iii) „Individuelles“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in bereits gesehener Höhe

Jeder zusätzliche Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis birgt ein mögliches Marktrücknahmerisiko. Es wurden bereits Abschläge bis zu -42% gesehen. Bis zu diesem Abschlag ist von einem individuellen Marktrücknahmerisiko auszugehen, welches jedoch bereits in Abhängigkeit der Fallkonstellation die Marktverfügbarkeit gefährden kann.

(iv) „Geringes“ Risiko der Marktrücknahme wg. keines zusätzlichen Abschlags

Muss ein OD ohne OD-Regelung keinen weiteren Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis (zu dem es zu dem Zeitpunkt verfügbar war) nehmen, so ist von einem geringen Marktrücknahmerisiko auszugehen.

Ergebnisse

In der Zusatznutzen-Simulation können nur 21% der ODs einen Zusatznutzen zeigen, während 79% der ODs ohne OD-Regelung keinen Zusatznutzen erreichen. Dies resultiert in durchschnittlichen Abschlägen von -52% auf den bereits unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis und -62% auf den Markteinführungspreis.

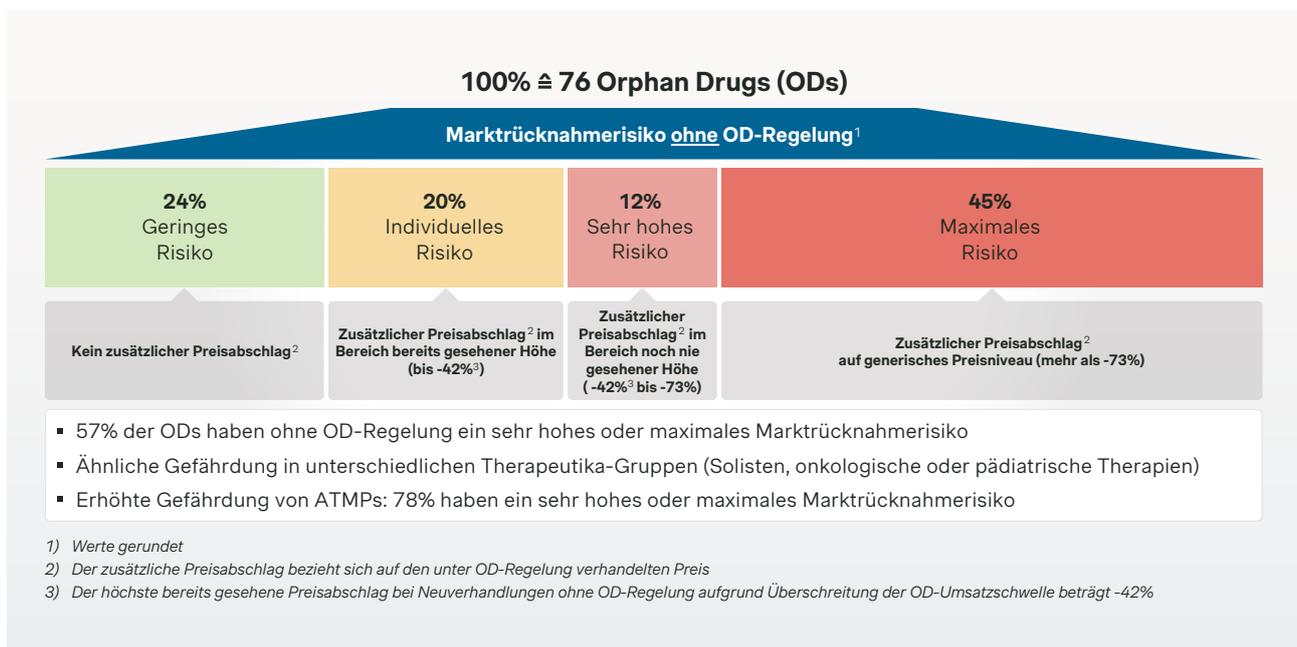


Abbildung 1: Ergebnisse: Zusammenfassung der Studienergebnisse

Folglich sind 45% der ODs einem maximalen Marktrücknahmerisiko ausgesetzt, da sie auf generische Preisniveaus absinken ([siehe Abbildung 1](#)). Einem sehr hohen Marktrücknahmerisiko unterliegen 12% der ODs wegen noch nie gesehener Abschläge von mehr als -42% auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis. 20% der ODs sind einem individuellen Marktrücknahmerisiko mit Abschlägen von bis zu -42% ausgesetzt und nur 24% der ODs unterliegen einem geringen Risiko, da keine zusätzlichen Abschläge auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis hingenommen werden müssen.

Zusätzliche Analysen des Marktrücknahmerisikos für unterschiedliche Therapeutika-Gruppen zeigen, dass Solisten bzw. Nicht-Solisten, onkologische bzw. nicht-onkologische Therapien und pädiatrische bzw. nicht-pädiatrische Therapien jeweils einem sehr ähnlichen Marktrücknahmerisiko ausgesetzt sind. Neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs), also hochinnovative Gen- und Zelltherapien, unterliegen einem erhöhten Marktrücknahmerisiko ([siehe Tabelle 2](#)).

Schlussfolgerung

Der simulierte Wegfall der OD-Regelung im deutschen Markt führt im weit überwiegenden Anteil von ODs zu keinem Zusatznutzen und in der Folge zu einer erheblichen Absenkung des Preisniveaus. Für mehr als die Hälfte der ODs besteht ein sehr hohes bis maximales Marktrücknahmerisiko, da sie keinen Zusatznutzen belegen können und einem dramatischen Preisverfall ausgesetzt sind. Das Gefährdungspotential zeigt sich gleichermaßen für unterschiedliche Therapeutika-Gruppen (Solisten/Nicht-Solisten, onkologische/nicht-onkologische Therapien, pädiatrische/keine pädiatrischen Therapien) und im Besonderen für ATMPs. Für einen weiteren relevanten Anteil von ODs bestehen individuelle Marktrücknahmerisiken, welche das gesamte Gefährdungspotenzial von ODs vergrößern. Nur für ein Viertel der ODs verbleiben geringe Risiken.

Die vorliegenden Studienergebnisse belegen die existenzielle Bedeutung der OD-Regelung im AMNOG für die breite Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Eine Abschaffung der OD-Regelung oder Einschränkung der OD-Regelung auf einzelne Therapeutika-Gruppen wäre nicht ohne weitreichende negative Konsequenzen für die Patientenversorgung mit ODs in Deutschland realisierbar.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
<hr/>	
2. Methodik	8
2.1. Fragestellung & Aufbau der Studie	8
2.2. Schritt 1: Definition der Stichprobe	8
2.3. Schritt 2: Einzelfallanalyse	9
2.4. Schritt 3: Einordnung des hypothetischen Preispotenzials	14
<hr/>	
3. Ergebnisse	18
3.1. Charakteristika der eingeschlossenen ODs	18
3.2. Aggregierte Analyseergebnisse	19
3.3. Analysen für Therapeutika-Gruppen	22
<hr/>	
4. Diskussion	23
4.1. Zusammenfassung & Interpretation der Ergebnisse	23
4.2. Limitationen der Studie	24
<hr/>	
5. Fazit	26
<hr/>	
Literaturverzeichnis	27
<hr/>	
Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	28
<hr/>	

1. Einleitung

Orphan Drugs (ODs) sind Arzneimittel zur Behandlung lebensbedrohlicher oder zu chronischer Invalidität führender seltener Erkrankungen, für die es keine oder nur ungenügende Therapieoptionen gibt. Ihre Entwicklung ist herausfordernd, da das Wissen über die Erkrankungen oft begrenzt ist und nur wenige Patienten für die Durchführung von klinischen Studien zur Verfügung stehen. Deshalb wird die Entwicklung von ODs durch die EU-Verordnung 141/2000 gefördert.

Aufbauend auf dieser EU-Förderung gilt in Deutschland für ODs im Rahmen des AMNOG eine spezielle Schutzregelung (OD-Regelung), welche die Preisbildung und somit den Marktzugang erleichtert. Für ODs gilt bis zur Überschreitung einer Umsatzschwelle von 30 Millionen € im Jahr der Zusatznutzen mit Zulassung als belegt.

Angesichts der forschungspolitisch angestrebten Zunahme von OD-Therapien in der Versorgung und den damit verbundenen Arzneimittelausgaben, entstehen wiederkehrende gesundheitspolitische Debatten über die Abschaffung oder Einschränkung der OD-Regelung (Staeck, 2022; GKV-Spitzenverband, 2022).

Einige ODs könnten die Evidenzanforderungen des G-BA in einem herkömmlichen Verfahren ohne OD-Regelung jedoch nicht erfüllen, unter anderem da aufgrund der seltenen Erkrankungen und kleinen Patientengruppen oft keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) möglich oder angemessen sind. Werden die Evidenzanforderungen des G-BA nicht erfüllt, gilt der Zusatznutzen gegenüber der dann relevanten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) als nicht belegt, was negative, teils drastische Auswirkungen auf den resultierenden Erstattungsbetrag haben kann. Es besteht das Risiko, dass kein auskömmlicher Preis für das OD vereinbart werden kann und es den deutschen Markt verlassen muss.

Jegliche Einschränkungen der OD-Regelung müssen daher sorgfältig bezüglich ihrer Auswirkung auf die potenzielle Marktverfügbarkeit dieser Arzneimittel geprüft werden. Zu diesem Zweck untersucht diese Studie das Risiko der Marktrücknahmen bei einer hypothetischen Abschaffung der OD-Regelung, durch eine Analyse der Konsequenzen für die Nutzenbewertung und der entsprechenden preislichen Implikationen, insbesondere mit Blick auf die wirtschaftliche Auskömmlichkeit.

2. Methodik

2.1. Fragestellung & Aufbau der Studie

Diese Analyse zielt darauf ab, das Risiko der Marktrücknahme von ODs bei Abschaffung der OD-Regelung zu untersuchen. Zu diesem Zweck wird eine retrospektive Simulation durchgeführt, welche die Implikationen einer prospektiven Stichtagsregelung zur Abschaffung der OD-Regelung auf die Auskömmlichkeit der ODs auf den entsprechend realisierbaren Preisniveaus untersucht.

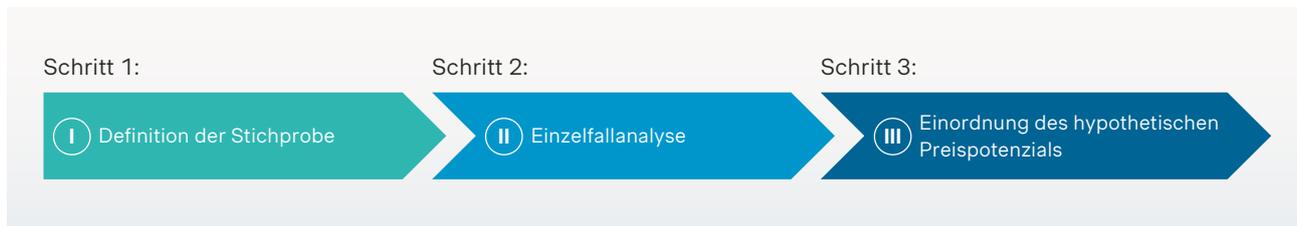


Abbildung 2: Methodische Vorgehensweise

Die Untersuchung erfolgt in drei Schritten ([siehe Abbildung 2](#)). In einem ersten Schritt wird basierend auf definierten Ein- und Ausschlusskriterien die Stichprobe der eingeschlossenen Verfahren ermittelt, welche den zu betrachtenden Bestandmarkt der ODs definiert. Anschließend wird in einem zweiten Schritt das hypothetisch erreichbare Preispotenzial ohne OD-Regelung bestimmt, wobei zunächst die hypothetische zVT ermittelt, anschließend der Zusatznutzen bzw. dessen Ausmaß gegenüber dieser zVT simuliert und basierend darauf auf Basis der Vorgaben des §130b SGB V, das erreichbare Preispotenzial identifiziert wird. Im dritten Schritt wird das hypothetisch erreichbare Preispotenzial in Bezug auf das Risiko einer Marktrücknahme des ODs aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit auf dem realisierbaren Preisniveau ohne OD-Regelung bewertet. Hierfür wird der zusätzliche Preisabschlag, der ohne OD-Regelung auf den tatsächlich im AMNOG-Verfahren mit OD-Regelung verhandelten Erstattungsbetrag erforderlich wäre, betrachtet. Dieser wird anhand dreier Schwellenwerte eingeordnet, die das Marktrücknahmerisiko in vier Kategorien unterteilen. Die drei Schritte werden im Folgenden genauer beleuchtet.

2.2. Schritt 1: Definition der Stichprobe

Die vorliegende Studie führt eine retrospektive Simulation basierend auf dem tatsächlich verhandelten OD-Bestandmarkt durch. Gegenstand der Betrachtung sind daher Therapien, für welche ein abgeschlossenes AMNOG-Verfahren zur Markteinführung unter OD-Regelung vorliegt. Die Analyse berücksichtigt ausschließlich Erstverfahren zur Markteinführung. Neubewertungen und -verhandlungen sind von der Analyse ausgeschlossen.

Der festgelegte Stichtag für den hypothetischen Wegfall der OD-Regelung wurde für diese Analyse auf den 1. Januar 2017 datiert, um eine ausreichend große und aktuelle Stichprobe zu gewährleisten. Um sicherzustellen, dass die entsprechenden Verfahren zum Zeitpunkt der Analyse bereits abgeschlossen waren und

ein tatsächlich verhandelter Preis in der Lauer-Taxe gelistet ist, wurde der Analysezeitraum zudem auf den 30. Juni 2023 beschränkt. Somit liegen der Analyse Erstverfahren von ODs zugrunde, für welche zwischen dem 1. Januar 2017 und dem 30. Juni 2023 der G-BA Beschluss zur Nutzenbewertung veröffentlicht wurde.

Aus diesen ODs wurden solche, welche proaktiv auf eine Bewertung und Verhandlung unter OD-Regelung bei Erstbewertung verzichteten oder aufgrund schneller Umsatzüberschreitung direkt ohne OD-Regelung verhandelt wurden, ausgeschlossen. Ob ein OD zu einem späteren Zeitpunkt einer Neubewertung oder Neuverhandlung unterzogen wurde, beispielsweise aufgrund einer Indikationserweiterung oder späteren Überschreitung der Umsatzgrenze, hatte keinen Einfluss auf den Studieneinschluss.

Darüber hinaus wurden ODs ausgeschlossen, welche zwischenzeitlich außer Vertrieb gemeldet wurden. Für diese Produkte liegen häufig übergeordnete, nicht AMNOG-assoziierte Gründe vor, weshalb diese in Deutschland nicht weiter vertrieben werden, z.B. Verlust der Zulassung.

2.3. Schritt 2: Einzelfallanalyse

Die eingeschlossenen ODs wurden im Anschluss einer Einzelfallanalyse unterzogen. Ziel dieser Analyse war es, das hypothetische Preispotenzial zu simulieren, welches bei einer Bewertung und Verhandlung ohne OD-Regelung erlangt werden hätte können. Dieses hypothetische Preispotenzial wird in einem relativen Preisabschlag gegenüber dem tatsächlich verhandelten Preis unter OD-Regelung ausgedrückt.

Für jedes eingeschlossene Verfahren wurden hierzu die folgenden Schritte durchgeführt:

- a) Herleitung der hypothetischen historischen zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT)
- b) Simulation des hypothetischen Zusatznutzens bzw. dessen Ausmaßes
- c) Simulation des hypothetischen Preispotenzials nach Erstverhandlung

Die Analyse jedes Einzelfalls wurde stets von zwei an der Studie beteiligten Autoren durchgeführt und abgestimmt.

a) Herleitung der hypothetischen historischen zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT)

Ein Verfahren ohne OD-Regelung zeichnet sich unter anderem dadurch aus, dass der Zusatznutzen nicht als belegt gilt, sondern gegenüber einer vom G-BA definierten zVT nachgewiesen werden muss. Um fundierte Aussagen über das Preispotenzial bei Verhandlungen ohne OD-Regelung treffen zu können, ist es daher im ersten Schritt entscheidend, Klarheit über die fallspezifische zVT zum Zeitpunkt des Verfahrens zu gewinnen. Die Recherche und Herleitung der hypothetischen historischen zVT für die in dieser Studie eingeschlossenen Verfahren basierte, wie alle in dieser Studie zugrundeliegenden Annahmen, ausschließlich auf öffentlich verfügbaren Informationen.

Wenn möglich, wurden Informationen über die relevante historische zVT aus dem Herstellerdossier übernommen. Bei einigen der Verfahren ist in Modul 3 die G-BA-Positionierung hinsichtlich der zVT in der entsprechenden Indikation aus einem vorangegangenen G-BA Beratungsgespräch aufgeführt.

Ist diese Information nicht im Herstellerdossier enthalten, wurde zunächst recherchiert, ob weitere Verfahren zu dieser oder einer verwandten Indikation vorliegen, welche Informationen über die zVT enthalten. War dies der Fall, wurde überprüft, ob zwischenzeitliche Veränderungen in der Patientenversorgung oder klinischen Leitlinien eine abgeänderte zVT für den Studien-relevanten Zeitpunkt begründet hätten. Basierend auf diesem Abgleich wurde eine entsprechend angepasste zVT für die Simulation der Erstbewertung verwendet.

Waren keine entsprechenden Informationen aus anderen Verfahren vorliegend, wurden Darlegungen zur Therapiesituation aus dem Herstellerdossier, Einschätzungen der Kliniker in mündlichen Anhörungen sowie historische Leitlinien herangezogen, um die hypothetische historische zVT zum Zeitpunkt des Erstverfahrens herzuleiten.

Eine Ausnahme in der Vorgehensweise betraf Produkte, die aufgrund von Umsatzüberschreitungen bereits zu einem späteren Zeitpunkt ohne OD-Regelung neu bewertet wurden. In diesen Fällen wurde die für das entsprechende neue Verfahren definierte zVT herangezogen und überprüft, ob zwischenzeitliche Veränderungen in der Patientenversorgung eine Änderung der zVT zwischen Erst- und Neubewertung hätten rechtfertigen können. Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde eine entsprechend angepasste zVT für die Simulation der Erstbewertung bei Markteinführung verwendet.

b) Simulation des hypothetischen Zusatznutzens bzw. dessen Ausmaßes

Im zweiten Schritt wurde das hypothetische Ausmaß des Zusatznutzens ohne OD-Regelung ermittelt. Im Gegensatz zu der tatsächlichen Bewertung unter OD-Regelung ist es in einer herkömmlichen Bewertung erforderlich, die Vorteile gegenüber der definierten zVT nachzuweisen. Andernfalls gilt der Zusatznutzen als nicht belegt. Das bedeutet, dass in der hypothetischen Bewertung ohne OD-Regelung der Zusatznutzen nicht automatisch als gegeben betrachtet wurde, sondern basierend auf den nachgewiesenen Vorteilen gegenüber der zVT bestimmt wurde.

Die Evidenzüberprüfung und anschließende Bestimmung des Zusatznutzens ohne OD-Regelung erfolgten dabei in einem dreistufigen Ansatz ([siehe Abbildung 3](#)), welcher für jedes Verfahren bzw. jede Subgruppe/Teilpopulation eines Verfahrens angewandt wurde.

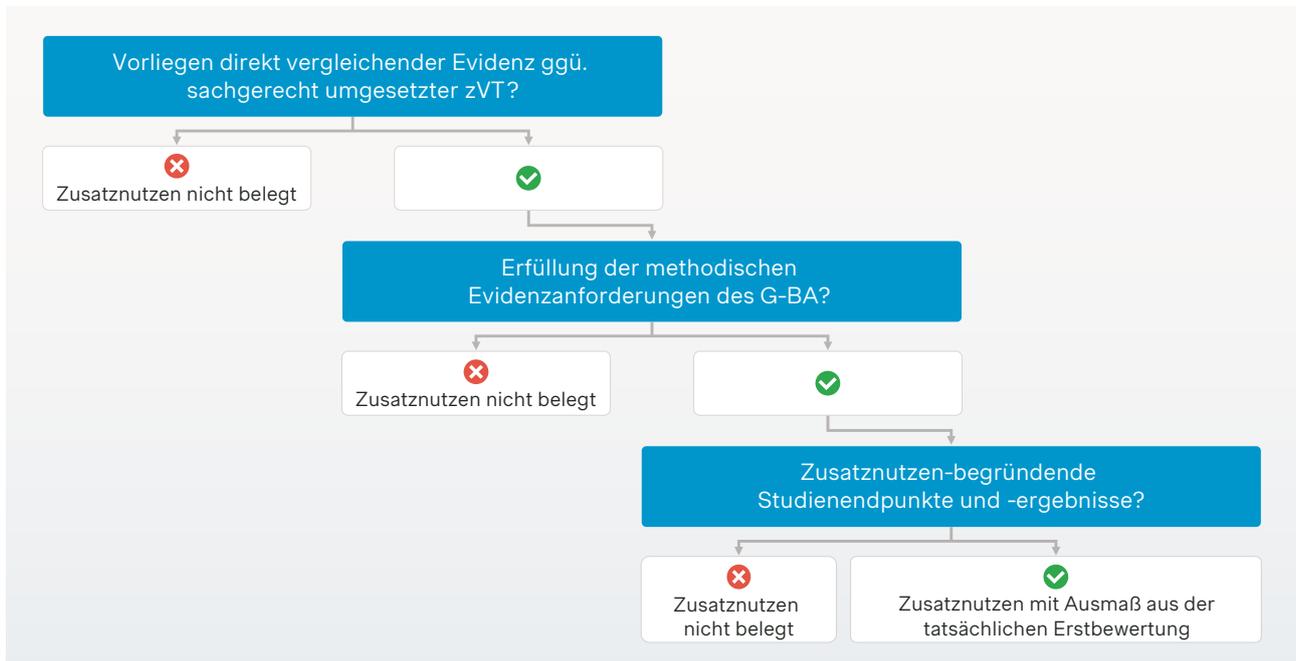


Abbildung 3: Simulation des hypothetischen Zusatznutzens ohne OD-Regelung

Zunächst wurde überprüft, ob für die Nutzenbewertung vergleichende Evidenz gegenüber der hypothetisch definierten zVT vorlag und diese in der Studie sachgerecht umgesetzt wurde. Hinsichtlich indirekter Vergleiche wurde die Annahme getroffen, dass diese vom G-BA nicht akzeptiert werden würden. Lag keine oder nur indirekt vergleichende Evidenz vor, wurde der Zusatznutzen folglich aufgrund eines fehlenden oder fehlerhaften Vergleichs gegenüber der zVT als nicht belegt angesehen.

Bei Vorliegen direkt vergleichender Evidenz gegenüber der zVT und sachgerechter Umsetzung dieser, wurde anschließend geprüft, ob die Studie den grundsätzlichen methodischen Evidenzanforderungen (bsp. keine signifikante Diskrepanz der Studienpopulation zur Zulassungspopulation, korrekte Umsetzung der zugelassenen Dosierung) des G-BA genügen könnte. War dies nicht der Fall, wurde der Zusatznutzen aufgrund nicht bewertbarer Daten als nicht belegt angesehen.

Bei adäquater Studienmethodik wurde abschließend ermittelt, ob die Studienendpunkte und -ergebnisse einen Zusatznutzen begründen. Hierfür wurde überprüft, ob statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen in patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Erstbewertung bei Markteinführung vorlagen. Zu diesen Einschätzungen wurde der G-BA Beschluss und die Tragenden Gründe des Erstverfahrens herangezogen, in dem der G-BA die Evidenz bereits kommentierte.

Nur wenn alle soeben genannten Voraussetzungen erfüllt waren, wurde der Zusatznutzen, sowie das Zusatznutzenausmaß der tatsächlichen Erstbewertung für die Simulation als gegeben angesehen. Andernfalls wurde der Zusatznutzen als nicht belegt simuliert.

Eine Ausnahme betraf den Sonderfall der „dramatischen Effekte“. Wurden solche hervorstechenden Verbesserungen gegenüber der zVT-relevanten Elemente durch den G-BA in der tatsächlichen Bewertung unter OD-Regelung anerkannt, wurde der zugesprochene Zusatznutzen auch ohne OD-Regelung als gegeben simuliert. Es erfolgte keine weitere Untersuchung der Evidenz.

c) Simulation des hypothetischen Preispotenzials nach Erstverhandlung

Im dritten und letzten Schritt der Einzelfallanalyse wurde das hypothetische Preispotenzial nach Erstverhandlung ohne OD-Regelung simuliert. Entscheidend für die Simulation des Preispotenzials war hierbei sowohl der zuvor simulierte Zusatznutzen (Schritt b), als auch die hergeleitete hypothetische zVT (Schritt a). Diese Parameter sind gemäß den Vorgaben des § 130b SGB V wegweisend für das einer Preisverhandlung zugrunde liegende Preispotenzial. [Abbildung 4](#) zeigt die zum Zweck dieser Studie vereinfachte Anwendung dieser Vorgaben.

Hinsichtlich der Rechtsgrundlage zur Preisfindung wurde auf den historischen Gesetzestext des § 130b Absatz 3 Satz 1 – 2 SGB V abgestellt, welcher vom 13. Mai 2017 bis 11. November 2022 gültig war. Diese historische Rechtsgrundlage wurde gewählt, da sie die Mechanismen zur Preisfindung zum Zeitpunkt der eingeschlossenen Erstverfahren am präzisesten widerspiegelt. Sie besagt, dass für Arzneimittel, für welche ein Zusatznutzen nicht belegt ist, ein Erstattungsbetrag vereinbart werden soll, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die der wirtschaftlichsten zVT.

Der herangezogene historische Gesetzestext nimmt keine Differenzierung nach Patentschutz oder Vorliegen einer Nutzenbewertung für die zVT vor. So folgt die Vorgehensweise einem einheitlichen Ansatz für alle untersuchten Therapien und resultiert in einer konservativen Einschätzung, da das erstmalig am 15. November 2022 in Kraft getretene GKV-Finanzstabilisierungsgesetz nicht angewendet wird. Dieses Gesetz zielt darauf ab, Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem zu realisieren, unter anderem durch die weitere Einschränkung des Preispotenzials bei fehlendem, nicht-quantifizierbarem oder geringem Zusatznutzen, beispielsweise in Fällen, in denen die zVT Patentschutz unterliegt.

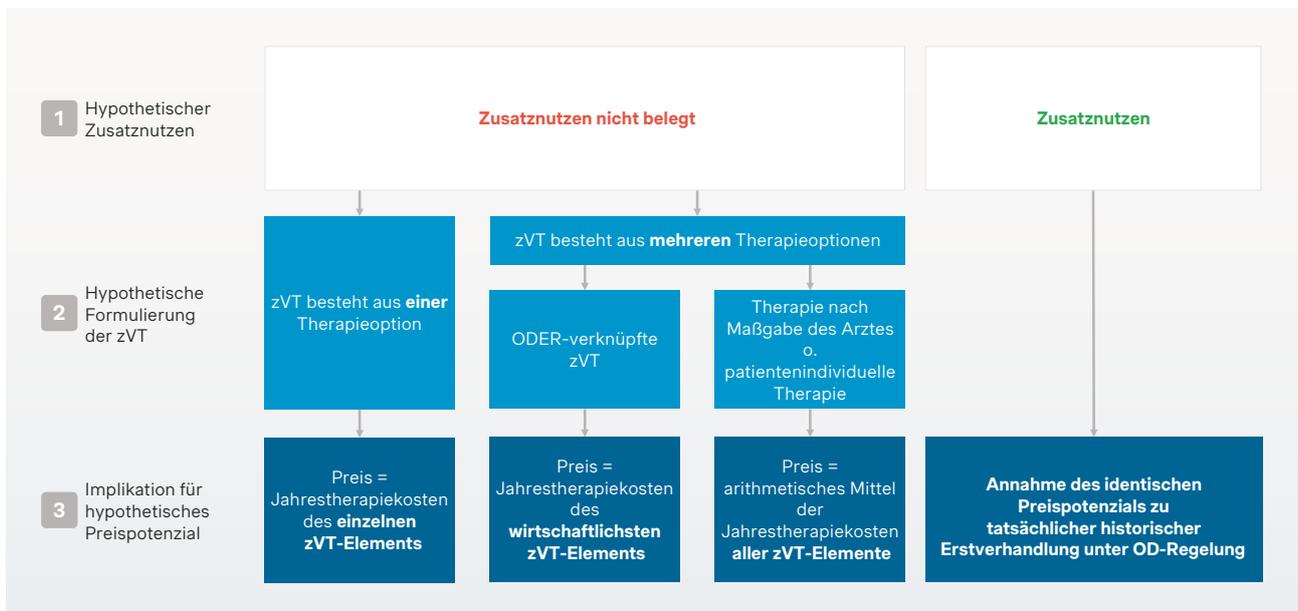


Abbildung 4: Simulation des hypothetischen Preispotenzials ohne OD-Regelung

Im Folgenden wird die Vorgehensweise zur Simulation des hypothetischen Preispotenzials ohne OD-Regelung in Abhängigkeit des Zusatznutzens (hergeleitet in Schritt b) beschrieben:

Fallkonstellation: Zusatznutzen nicht belegt

Wurde der Zusatznutzen in der vorangegangenen Simulation in Schritt b) nicht belegt, besagt die zugrundeliegende Formulierung des § 130b SGB V, dass ein Erstattungsbetrag vereinbart werden soll, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die der wirtschaftlichsten zVT. Besteht die zVT nicht aus einer Therapie, sondern mehreren Therapieoptionen, ist die konkrete Formulierung der zVT von Relevanz:

- Handelte es sich um eine „ODER-verknüpfte“ zVT, wurde auf das günstigste zVT-Element abgestellt. Dies legt für diese Studie die Annahme zugrunde, dass das günstigste zVT-Element auch das wirtschaftlichste zVT-Element darstellt. Dies stellt den Regelfall da, welcher basierend auf öffentlich verfügbaren Informationen (z.B. öffentlich zugänglichen Schiedsstellenentscheidungen) abgebildet werden kann. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass in der Praxis das günstigste Element nicht zwangsläufig das wirtschaftlichste Element sein muss.
- Handelte es sich um eine „Therapie nach Maßgabe des Arztes“ oder eine „patientenindividuelle Therapie“, wurde nicht auf ein einzelnes zVT-Element abgestellt, sondern auf das arithmetische Mittel der Preise aller zVT-Elemente. Diese Vorgehensweise entspricht dem Regelfall, sofern mangelnde Informationen zur Anwendung der zVT-Elemente in der Versorgungsrealität vorliegen, und wird auch durch die Schiedsstelle vertreten (siehe Schiedssprüche zu Regadenoson, 2020 und Filgotinib, 2021). Es ist jedoch auch hierbei zu berücksichtigen, dass die Vorgehensweise im spezifischen Einzelfall in der Praxis abweichen kann.

Zur Berechnung der Arzneimittelkosten wurden die Verbräuche auf Basis der Angaben der Fachinformation hergeleitet. Lag gemäß Fachinformation eine Dosierungsspanne vor, wurde für die Kostenbetrachtung das arithmetische Mittel der resultierenden Kosten herangezogen. Die entsprechend gelisteten Arzneimittelpreise wurden aus dem Archiv der Lauer-Taxe ermittelt. Ist die hypothetische zVT als „Best Supportive Care“ definiert, wurde eine Kostenquantifizierung gemäß der Schiedsstellenentscheidung im Fall von Nivolumab (2016) vorgenommen, wobei die Schiedsstelle die Kosten auf 15.000 € festlegte. Diese Annahme kann in der Praxis abweichend umgesetzt werden, da die Kosten von „Best Supportive Care“ indikationsspezifisch variieren können. Stellte das betrachtete OD ein Add-on zur zVT dar, wurde gemäß regelhafter Schiedsspruchpraxis eine Saldierung der entsprechenden zVT-Kosten vorgenommen (siehe z.B. Schiedsspruch zu Olaparib, 2022).

Eine Ausnahme zu dieser Vorgehensweise stellte der Fall dar, bei welchem der tatsächlich verhandelte Preis unter OD-Regelung niedriger war als dieser, welcher unter Anwendung der oben genannten Regeln erreicht werden würde. In diesem Ausnahmefall, welcher im Rahmen der Studie einmalig auftrat, wurde die Annahme getroffen, dass indikationsspezifische Gegebenheiten vorliegen, welche auf Basis öffentlich zugänglicher Informationen nicht ersichtlich sein mögen, aber welche das niedrigere Preispotenzial begründen. In diesem Fall wurde folglich keine Preisveränderung vorgenommen, da es keinen ersichtlichen Grund gibt, warum das Preispotenzial ohne OD-Regelung in diesem Fall höher sein sollte als das tatsächliche Preispotenzial, welches unter OD-Regelung verhandelt wurde.

Fallkonstellation: Zusatznutzen

Wurde ein Zusatznutzen in der Analyse des hypothetischen Zusatznutzens in Schritt b) hingegen festgestellt, wurde angenommen, dass sich das hypothetische Preispotenzial nicht vom tatsächlich unter OD-Regelung verhandelten Preis unterscheidet. Es wird davon ausgegangen, dass in der historischen Erstverhandlung ein wertbasierter Preis verhandelt wurde, welcher unabhängig der OD-Regelung Anwendung findet und somit auch das Verhandlungsergebnis darstellen würde, wenn das Produkt ohne OD-Regelung mit identischem Zusatznutzenausmaß verhandelt werden würde.

Umgang mit mehreren Teilpopulationen

Waren mehrere Teilpopulationen/Subgruppen oder sogar unterschiedliche Indikationen für die Preisbildung nach Erstverfahren von Relevanz, wurde ein Mischpreis gebildet. Der Mischpreis entspricht einem Mittelwert der nach durchschnittlicher GKV-Patientenpopulation gemäß G-BA-Beschluss gewichteten Teilerstattungsbeträge der Teilpopulationen/Subgruppen. Es ist jedoch auch hierbei zu berücksichtigen, dass die Vorgehensweise im spezifischen Einzelfall in der Praxis abweichen kann.

Das Ergebnis war demnach für jedes eingeschlossene OD ein hypothetischer Preis, der das produktspezifische Preispotenzial des Arzneimittels simuliert. Dieser simulierte Preis repräsentiert das Preispotenzial, welches für das Arzneimittel bei einem Erstverfahren ohne OD-Regelung zu erwarten gewesen wäre.

2.4. Schritt 3: Einordnung des hypothetischen Preispotenzials

In Schritt 3 der Einzelfallanalyse wurde die Einordnung des simulierten, hypothetisch erreichbaren Preispotenzials ohne OD-Regelung vorgenommen. Ziel der Einordnung war die Abschätzung des Marktrücknahmrisikos der untersuchten ODs aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit auf dem simulierten Preisniveau ohne OD-Regelung.

Um diese Einordnung vornehmen zu können, wurde für jedes eingeschlossene OD die Preisdifferenz zwischen dem tatsächlich mit OD-Regelung vereinbarten Preis und dem Preis, der im Falle ohne OD-Regelung in Schritt 2 simuliert wurde, ermittelt. Da der tatsächlich unter OD-Regelung verhandelte Preis im Rahmen der Simulation ohne OD-Regelung entweder beibehalten wurde oder eine Preisreduktion aufgrund keines Zusatznutzens simuliert wurde, entspricht diese Preisdifferenz einem zusätzlichen Abschlag, den das OD in einer Verhandlung ohne OD-Regelung hätte hinnehmen müssen (siehe [Abbildung 5](#)). Dieser Abschlag dient als primäre Analysemetrik der Auswertung.

$$\text{Abschlag vs. tatsächlich verhandelter Preis} = \left(\frac{\text{Simulierter Preis ohne OD-Regelung}}{\text{Tatsächlich unter OD-Regelung verhandelter Preis}} \right) - 1$$

Abbildung 5: Primäre Analysemetrik

Auch wenn kein eindeutiger quantifizierbarer Zusammenhang hergeleitet werden kann, so stellt dieser Abschlag einen bedeutsamen Indikator zur Auskömmlichkeit bzw. dem Marktrücknahmerisiko des Arzneimittels dar. Dies begründet sich wie folgt:

Der tatsächlich unter OD-Regelung verhandelte Preis spiegelt ein Verhandlungsergebnis zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer (pU) und dem GKV-Spitzenverband als Vertreter der Kostenträger wider. Es ist anzunehmen, dass beide Parteien ihren Verhandlungsspielraum bis auf das Äußerste ausgereizt haben. Es wird für diese Studie daher angenommen, dass jede darüber hinausgehende Preisreduktion, wie sie die hier verwendete Analysemetrik des Abschlags quantifiziert, ein Risiko birgt, die Auskömmlichkeit des Arzneimittels im deutschen Markt zu gefährden. Ist die Auskömmlichkeit nicht mehr gegeben ist davon auszugehen, dass das Arzneimittel den deutschen Markt verlassen muss und die Patientenversorgung eingeschränkt wird.

Zur Einordnung des Risikos der Marktrücknahme aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit werden insgesamt drei Schwellenwerte herangezogen. Hieraus ergeben sich vier Risiko-Kategorien, welche im Folgenden näher beleuchtet werden:

(i) „Maximales“ Risiko der Marktrücknahme wg. generischen Preisniveaus

Ein maximales Marktrücknahmerisiko aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit wird erwartet, wenn ein OD einen Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis hinnehmen muss, den Generikapräparate gegenüber dem Preisniveau der Originalpräparate aufweisen.

Ein generisches Preisniveau für den Originalhersteller eines OD, also eines Arzneimittels für seltene Leiden, ist regelhaft nicht wirtschaftlich auskömmlich. Der Originalhersteller hat im Vergleich zu einem Generikahersteller ein vielfach höheres Investitionsvolumen und -risiko. Anders als ein Generikahersteller muss er die Forschung sowie die präklinische und klinische Entwicklung des Arzneimittels, insbesondere unter den Erschwernissen einer Entwicklung eines Arzneimittels für seltenen Erkrankung, finanzieren. Diese Erschwernisse hat auch die EMA anerkannt, indem sie ODs eine verlängerte Marktexklusivität zugesteht (Verordnung (EG) Nr. 141/2000, 2000). Ein generisches Preisniveau zu Markteintritt für ein OD kann diese wirtschaftlichen Aufwendungen nicht gegenfinanzieren. Somit wird in dieser Studie bei dieser Abschlagshöhe ein maximales Risiko der Marktrücknahme aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit angenommen.

Zur Quantifizierung dieses Schwellenwertes wurde eine Analyse des IGES Institut zur Preiserosion vormals patentgeschützter Arzneimittel bei Generikaeintritt herangezogen. Diese Analyse zeigt, dass bei intensivem Generikawettbewerb diese nach zwei Jahren im Durchschnitt 73% günstiger sind als das Originalpräparat einen Monat vor Patentablauf (Pro Generika e.V., 2022).

Der generische Wettbewerb in den Märkten der untersuchten ODs wird voraussichtlich begrenzt bleiben, u.a. wegen kleiner Marktgrößen und komplexen Zusammensetzungen dieser Medikamente. Da stärkere Konkurrenz zu stärkeren Preiserosionen führt, stellt der Übertrag der durchschnittlichen Preiserosion von 73% bei intensivem Generikawettbewerb einen konservativen Schwellenwert sicher.

Für diese Studie wird also angenommen, dass ein Preisabschlag bei simuliertem Verlust der OD-Regelung (Schritt 2) von mehr als -73% gegenüber dem tatsächlichen Preis unter OD-Regelung ein maximales Marktrücknahmerisiko widerspiegelt.

(ii) „Sehr hohes“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in noch nie gesehener Höhe

Ein sehr hohes Marktrücknahmerisiko aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit wird angenommen, wenn ein Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis hingenommen werden muss, welcher bei einer bisher stattgefundenen Neuverhandlung nach Überschreitung der Umsatzgrenze noch nie gesehen wurde. Diese Neuverhandlung erfolgt, wenn ein OD die 30 bzw. historisch die 50 Millionen € Umsatzschwelle überschreitet, und verursacht somit eine erstmalige Neuverhandlung ohne OD-Regelung.

Muss ein OD in der Erstverhandlung bei Markteinführung einen zusätzlichen Abschlag auf den tatsächlich verhandelten Preis hinnehmen, welcher den höchsten jemals im AMNOG gesehenen Abschlag bei Neuverhandlung nach Umsatzüberschreitung übersteigt, wird ein sehr hohes Risiko der Marktrücknahme angenommen.

Durch den Übertrag des höchsten jemals gesehenen Abschlags bei Umsatzüberschreitung wird eine konservative Vorgehensweise sichergestellt, da der höchste jemals verzeichnete Preisabschlag eines etablierten ODs mit mindestens 30 bzw. 50 Millionen € Umsatz als Schwellenwert für ein neues OD bei dessen Erstverhandlung herangezogen wird. Ein derart hoher Abschlag bedroht die Auskömmlichkeit eines neu eingeführten Arzneimittels erheblich stärker als ein bereits im Markt etabliertes Produkt mit 30 bzw. 50 Millionen € Umsatz.

Zum Zeitpunkt der Studie (Stichtag 15. September 2024) lagen insgesamt für 21 ODs abgeschlossene Preisverhandlungen infolge einer Überschreitung der 30 bzw. 50 Millionen € Umsatzschwelle vor. Die Preisänderung nach dieser Neuverhandlung beträgt -14% Preisabschlag im Durchschnitt und -17% Preisabschlag im Median mit einem Wertebereich von 14% Preisaufschlag bis -42% Preisabschlag.

Der höchste jemals verhandelte Abschlag in solch einer Neuverhandlung liegt somit bei -42%.¹ Dieser Wert stellt den höchsten jemals gesehenen Abschlag dar, der seit Einführung des AMNOGs bei einer solchen Neuverhandlung eines OD ohne OD-Regelung verzeichnet wurde.

Für diese Studie wird also angenommen, dass ein Preisabschlag bei simuliertem Verlust der OD-Regelung (Schritt 2) von mehr als -42%, sprich ein noch nie gesehener Abschlag auf den tatsächlichen Preis unter OD-Regelung, ein sehr hohes Marktrücknahmerisiko widerspiegelt.

(iii) „Individuelles“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in bereits gesehener Höhe

Jeder zusätzliche Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis birgt ein mögliches Marktrücknahmerisiko. Es wurden bereits Abschläge bis zu -42% gesehen. Bis zu diesem Abschlag ist von einem individuellen Marktrücknahmerisiko auszugehen, welches jedoch bereits in Abhängigkeit der Fallkonstellation die Marktverfügbarkeit gefährden kann.

1. Abschlag eines Produktes als arithmetisches Mittel aller relevanten PZN-spezifischen Abschläge

(iv) „Geringes“ Risiko der Marktrücknahme wg. keines zusätzlichen Abschlags

Muss ein OD ohne OD-Regelung keinen weiteren Abschlag auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis (zu dem es zu dem Zeitpunkt verfügbar war) nehmen, so ist von einem geringen Marktrücknahmerisiko auszugehen.

Zusammenfassend werden drei Schwellenwerte herangezogen, um das Risiko der Marktrücknahme aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit auf dem simulierten Preisniveau ohne OD-Regelung einzuordnen. Diese resultieren in vier Kategorien zur Einordnung des Marktrücknahmerisikos der analysierten Einzelfälle (siehe Tabelle 1).

Risiko der Marktrücknahme	Einordnung	Hypothetischer Abschlag auf den tatsächlich unter OD-Regelung verhandelten Preis
Maximal	Zusätzlicher Abschlag auf generisches Preisniveau	Mehr als -73%
Sehr hoch	Zusätzlicher Abschlag in noch nie gesehener Höhe bei bisherigen Neuverhandlungen ohne OD-Regelung wg. Umsatzüberschreitung	Mehr als -42% (bis zu -73%)
Individuell	Zusätzlicher Abschlag in bereits gesehener Höhe bei bisherigen Neuverhandlungen ohne OD-Regelung wg. Umsatzüberschreitung	Mehr als 0% (bis zu -42%)
Gering	Kein zusätzlicher Abschlag	0%

Tabelle 1: Kategorien und Schwellenwerte zur Bestimmung des Risikos der Marktrücknahme

Zusätzlich zur Analyse der gesamten Stichprobe wurden Analysen für Therapeutika-Gruppen durchgeführt, welche die folgenden Merkmale umfassen:

- Therapeutischer Solist (Ja/Nein)
- Onkologische Therapie (Ja/Nein)
- Pädiatrische Therapie (Ja/Nein)
- Regulatorischer ATMP-Status (Ja/Nein)

Diese gezielte Untersuchung ermöglicht es, spezifische Unterschiede und Zusammenhänge innerhalb der Stichprobe genauer zu beleuchten.

3. Ergebnisse

3.1. Charakteristika der eingeschlossenen ODs

Basierend auf den definierten Einschlusskriterien wurden 87 ODs zwischen dem 1. Januar 2017 und dem 30. Juni 2023 identifiziert. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden 11 ODs ausgeschlossen. Die Stichprobe umfasst somit 76 ODs mit 80 Verfahren (siehe [Abbildung 6](#)). Grund für die höhere Verfahrenszahl ist, dass 4 der eingeschlossenen ODs mehrere Indikationen aufweisen, welche vom G-BA in getrennten Beschlüssen bewertet wurden. Für die Analyse waren sämtliche dieser Verfahren von Relevanz und wurden berücksichtigt.



Abbildung 6: Stichprobe der Studie (Schritt 1)

Die eingeschlossenen ODs verteilen sich ausgeglichen über den Analysezeitraum und repräsentieren 9 der 14 therapeutischen Gebiete gemäß G-BA Klassifizierung, wobei die Onkologie mit 36% (n=27) am stärksten vertreten ist (siehe [Abbildung 7](#)). 45% (n=34) der ODs werden im Rahmen dieser Studie als therapeutischer Solist verstanden. 41% (n=31) stellen pädiatrische Therapien dar, da sie (unter anderem) Patienten in einem Alter <18 Jahren einschließen. 12% (n=9) sind gemäß regulatorischem EMA-Status ein „Advanced Therapy Medicinal Product“ (ATMP), wodurch die Studie 69% (9 von 13) der zum Betrachtungszeitraum der Studie durch den AMNOG-Prozess gelaufenen und weiterhin im Markt befindlichen ATMPs mit OD-Status umfasst.

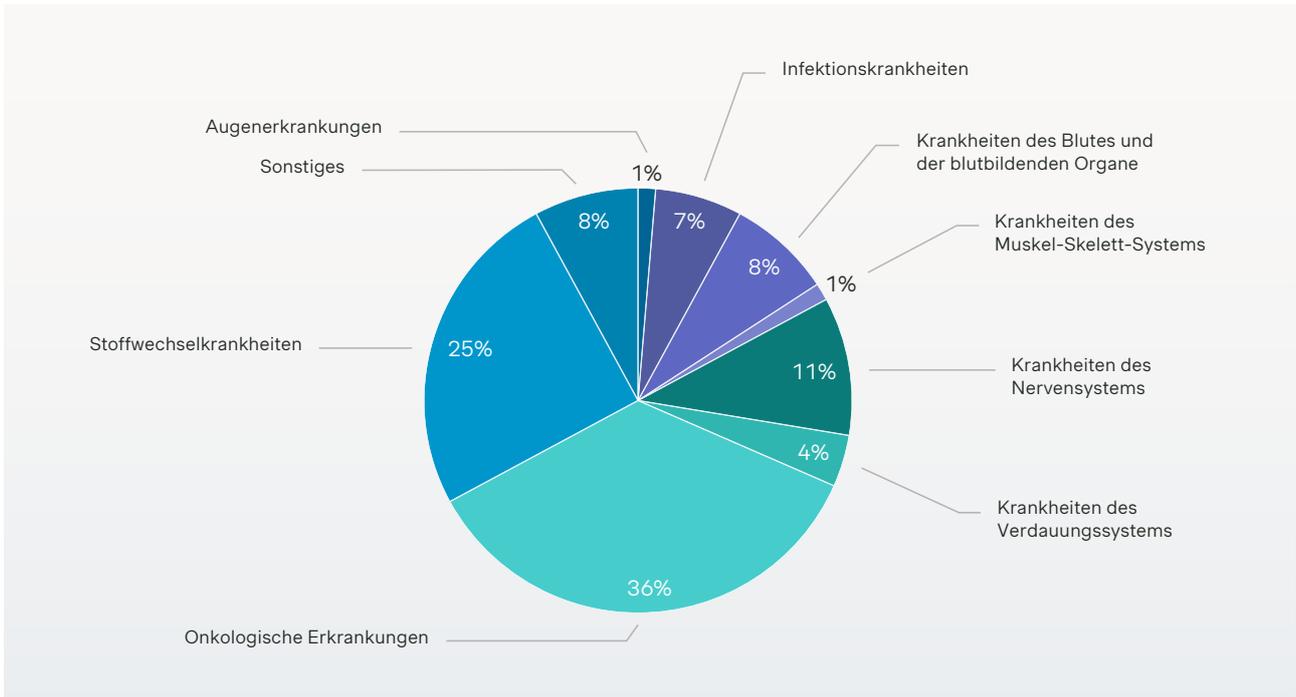


Abbildung 7: Ergebnisse: Verteilung der in der Stichprobe repräsentierten Therapiegebiete gemäß G-BA Klassifikation

3.2. Aggregierte Analyseergebnisse

Die in Schritt 2a durchgeführte Herleitung der hypothetischen zVT erfolgte fallspezifisch und wird in dieser aggregierten Ergebnisdarstellung nicht berichtet.

Die in Schritt 2b durchgeführte Simulation der Nutzenbewertung ohne OD-Regelung zeigt, dass basierend auf dem tatsächlich eingereichten Evidenzpaket 79% (n=60) der einbezogenen ODs in keiner Subgruppe/Teilpopulation einen Zusatznutzen gegenüber der zVT nachweisen können (siehe Abbildung 8). Hauptgrund hierfür liegt im Fehlen direkt vergleichender Evidenz gegenüber der hypothetisch festgelegten zVT. 21% (n=16) weisen in mindestens einer Subgruppe/Teilpopulation den Zusatznutzen auch ohne OD-Regelung nach.

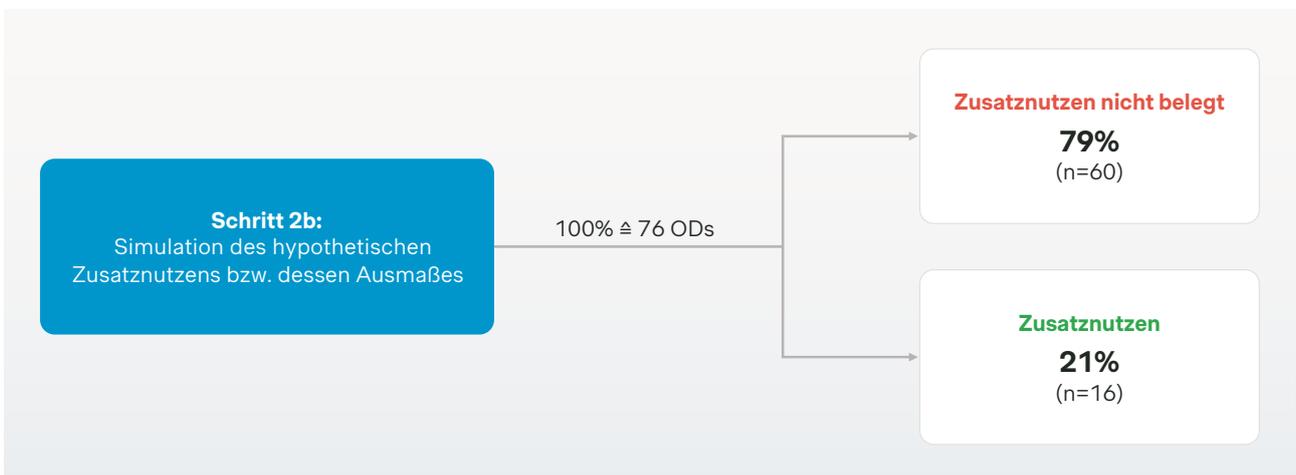


Abbildung 8: Ergebnisse: Simulation des hypothetischen Zusatznutzens bzw. dessen Ausmaßes (Schritt 2b)

In der tatsächlichen Erstverhandlung mit OD-Regelung wurde ein durchschnittlicher Abschlag von -23% auf den frei vom pU gesetzten Markteinführungspreis für die eingeschlossenen ODs verhandelt. Die Simulation des hypothetischen Preispotenzials ohne OD-Regelung in Schritt 2c resultiert in einem zusätzlichen durchschnittlichen Abschlag von -52% auf diesen bereits unter OD-Regelung verhandelten Preis (siehe [Abbildung 9](#)). Das entspricht einem durchschnittlichen Abschlag von -62% gegenüber dem frei vom pU gesetzten Markteinführungspreis dieser Arzneimittel.

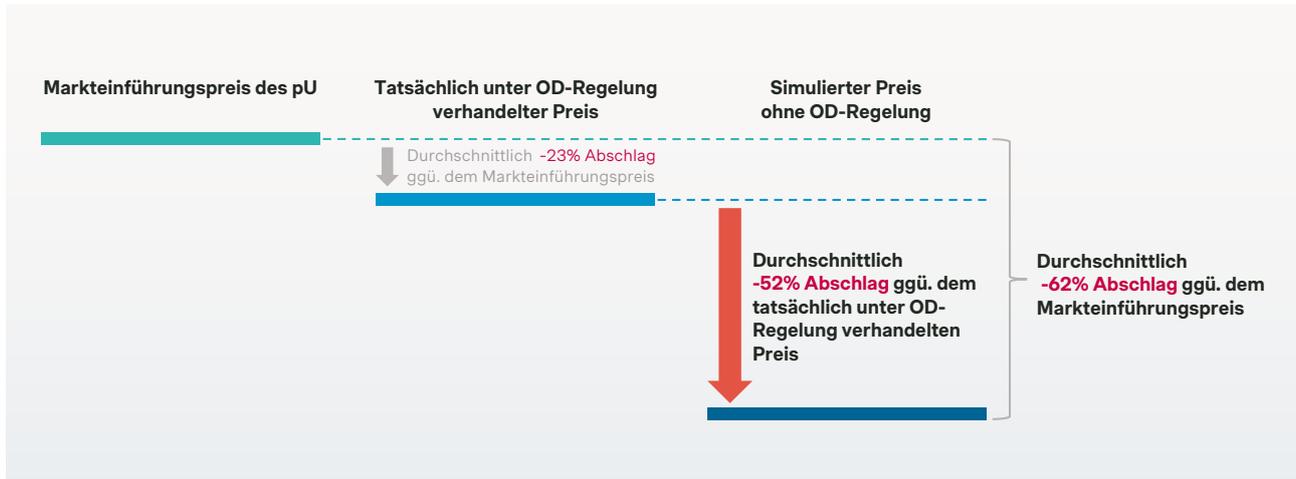


Abbildung 9: Ergebnisse: Durchschnittlicher Preisabschlag ohne OD-Regelung (Schritt 2c)

Hinsichtlich des Risikos der Marktrücknahme aufgrund mangelnder Auskömmlichkeit auf dem simulierten Preisniveau ohne OD-Regelung ergeben sich folgende Ergebnisse:

(i) „Maximales“ Risiko der Marktrücknahme wg. generischen Preisniveaus

45% (n=34) der eingeschlossenen ODs unterliegen einem maximalen Marktrücknahmerisiko. Ohne OD-Regelung fallen sie auf ein generisches Preisniveau ab, d.h. sie müssen einen Abschlag von mehr als -73% auf den bereits unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis hinnehmen. Die Gruppe der maximal gefährdeten ODs ist ohne OD-Regelung im Durchschnitt mit Preisen 92% unterhalb des tatsächlich verhandelten bzw. 94% unterhalb des Markteinführungspreises konfrontiert.

(ii) „Sehr hohes“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in noch nie gesehener Höhe

12% (n=9) der eingeschlossenen ODs unterliegen einem sehr hohen Risiko der Marktrücknahme. Sie müssen Abschläge in noch nie gesehener Höhe, d.h. Abschläge von mehr als -42%, bis zu -73% auf den bereits unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis hinnehmen. Im Durchschnitt sind diese sehr hoch gefährdeten Therapien mit einer Preisreduktion um durchschnittlich -54% gegenüber dem verhandelten bzw. -63% gegenüber dem Markteinführungspreis konfrontiert.

(iii) „Individuelles“ Risiko der Marktrücknahme wg. zusätzlichen Abschlags in bereits gesehener Höhe

20% (n=15) der eingeschlossenen ODs unterliegen einem individuellen Risiko der Marktrücknahme, da sie Abschläge von bis zu -42% auf den bereits unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis hinnehmen müssen. Im Durchschnitt sind diese ODs mit einer Preisreduktion um -25% gegenüber dem verhandelten bzw. -41% gegenüber dem Markteinführungspreis konfrontiert.

(iv) „Geringes“ Risiko der Marktrücknahme wg. keines zusätzlichen Abschlags

24% (n=18) der eingeschlossenen ODs unterliegen einem geringen Risiko der Marktrücknahme, da sie keinen zusätzlichen Abschlag auf den bereits unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis hinnehmen müssen, welcher durchschnittlich 19% unterhalb des Markteinführungspreises dieser Produkte liegt.

Die kumulierte Darstellung des zusätzlichen Abschlags über alle simulierten ODs ist in [Abbildung 10](#) dargestellt.

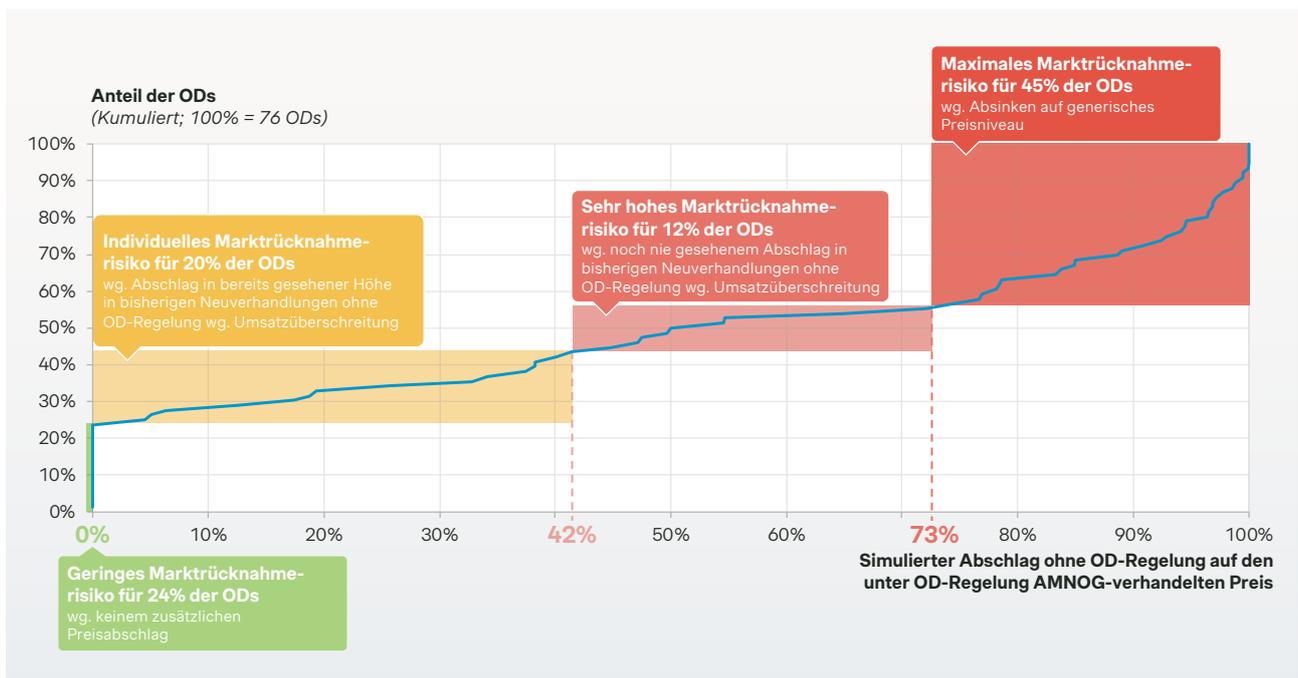


Abbildung 10: Ergebnisse: Kumulierte Darstellung der simulierten Preisabschläge ohne OD-Regelung auf den unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis (Schritt 3)

3.3. Analysen für Therapeutika-Gruppen

Die Ergebnisse der Analysen zu Therapeutika-Gruppen im Vergleich zur Gesamtkohorte sind in [Tabelle 2](#) dargestellt.

Marktrücknahmerisiko ohne OD-Regelung*	Gesamtkohorte (n=76)	Therapeutischer Solist		Therapiegebiet		Pädiatrische Teilpopulation		ATMP-Status	
		Ja (n=34)	Nein (n=42)	Onkologisch (n=27)	Nicht-onkologisch (n=49)	Ja (n=31)	Nein (n=45)	Ja (n=9)	Nein (n=67)
Maximal	45%	50%	40%	41%	47%	52%	40%	56%	43%
Sehr hoch	12%	12%	12%	15%	10%	10%	13%	22%	10%
Individuell	20%	9%	29%	19%	20%	19%	20%	0%	22%
Gering	24%	29%	19%	26%	22%	19%	27%	22%	24%

*Zu beachten: Werte gerundet

Tabelle 2: Ergebnisse: Risikoeinordnung für Gesamtkohorte und unterschiedliche Therapeutika-Gruppen

Es zeigen sich insgesamt keine wesentlichen Unterschiede in der Gefährdung abhängig von therapeutischer Solitärstellung, onkologischer oder pädiatrischer Therapie.

Während 45% der Gesamtkohorte ein maximales Marktrücknahme aufweisen, liegen die Gefährdungsanteile der Therapeutika-Gruppen der Solisten/Nicht-Solisten, onkologischen und nicht-onkologischen, sowie Therapien mit und ohne pädiatrischer Teilpopulation im Bereich von 40% bis 52% und sind somit als ähnlich einzustufen.

Gleiches gilt für ein sehr hohes Marktrücknahmerisiko (Gesamtkohorte: 12%; Therapeutika-Gruppen der Solisten/Nicht-Solisten, onkologischen und nicht-onkologischen, sowie Therapien mit und ohne pädiatrischer Teilpopulation: 10% bis 15%), ein individuelles Marktrücknahmerisiko (Gesamtkohorte: 20%; Therapeutika-Gruppen der Solisten/Nicht-Solisten, onkologischen und nicht-onkologischen, sowie Therapien mit und ohne pädiatrischer Teilpopulation: 9% bis 29%) und für ein geringes Marktrücknahmerisiko (Gesamtkohorte: 24%; Therapeutika-Gruppen der Solisten/Nicht-Solisten, onkologischen und nicht-onkologischen, sowie Therapien mit und ohne pädiatrischer Teilpopulation: 19% bis 29%).

Die Gruppe der ATMPs zeigt im Vergleich zur Gesamtkohorte jedoch ein erhöhtes Marktrücknahmerisiko: 56% der ATMPs unterliegen einem maximalen Marktrücknahmerisiko (Gesamtkohorte: 45%) und 22% der ATMPs einem sehr hohen Marktrücknahmerisiko (Gesamtkohorte: 12%). Besonders deutlich wird dies bei einer kumulativen Betrachtung eines sehr hohen und maximalen Marktrücknahmerisikos. Während in der Gesamtkohorte 57% der ODs ein sehr hohes oder maximales Marktrücknahmerisiko haben, liegt dieser Wert für ATMPs bei 78%.

Es sticht hervor, dass keine der eingeschlossenen ATMPs ein individuelles Marktrücknahmerisiko aufweist. Dies ist dadurch erklärbar, dass die eingeschlossenen ATMPs entweder keinen Zusatznutzen gegenüber einer sehr günstigen zVT und somit ein sehr hohes oder maximales Marktrücknahmerisiko aufweisen oder, wie in 22% der Fälle, einen Zusatznutzen vorweisen können und somit kein zusätzlicher Preisabschlag und ein geringes Marktrücknahmerisiko folgt.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung & Interpretation der Ergebnisse

Die vorliegende Studie untersucht das Risiko der Marktrücknahmen bei einer hypothetischen Abschaffung der OD-Regelung über eine Analyse der preislichen Implikationen mit Blick auf die wirtschaftliche Auskömmlichkeit. Je höher das Risiko der mangelnden Auskömmlichkeit, desto höher wird auch das Risiko angesehen, dass ein Produkt nicht im deutschen Markt vertrieben werden kann und damit die Versorgung der Patienten mit ODs in Deutschland gefährdet.

Die Simulation zeigt auf, dass 79% der untersuchten ODs ohne OD-Regelung keinen Zusatznutzen gegenüber der zVT nachweisen könnten, was in der anschließenden Preisverhandlung gemäß §130b SGB V für diese Therapien zu einem deutlich geringeren Preisniveau führen würde. Im Durchschnitt über alle untersuchten ODs hinweg liegt der simulierte Abschlag ohne OD-Regelung bei -52% auf den AMNOG-verhandelten Preis bzw. -62% auf den frei vom pU gesetzten Markteinführungspreis. 45% der ODs wären mit generischen Preisniveaus konfrontiert und somit maximal marktrücknahmegefährdet. Weitere 12% der ODs würden mit noch nie gesehenen Abschlägen von mehr als -42% auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis einem sehr hohen Marktrücknahmerisiko unterliegen. Mit Abschlägen auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis, welche das gesehene Höchstmaß von -42% nicht überschreiten wären 20% der ODs individuell gefährdet; nur 24% der ODs unterlägen aufgrund keiner zusätzlichen Abschläge auf den unter OD-Regelung verhandelten Preis einem geringen Marktrücknahmerisiko ohne OD-Regelung. Zusätzliche Analysen für Therapeutika-Gruppen zeigen, dass Therapien unabhängig von therapeutischer Solitärstellung, onkologischer oder pädiatrischer Therapie einem sehr ähnlichen, hohen Marktrücknahmerisiko ausgesetzt wären, ATMPs würden einem erhöhten Marktrücknahmerisiko unterliegen.

In der weiterführenden Diskussion stellt sich nun die Frage, welche Relevanz diese Therapien, die keinen Zusatznutzen gegenüber der zVT zeigen könnten, für die Patientenversorgung haben. Hierbei ist es entscheidend zu berücksichtigen, dass der fehlende Zusatznutzen bei einem Großteil der untersuchten Therapien nicht auf mangelnde Vorteile gegenüber der hypothetischen zVT in einer durchgeführten vergleichenden Studie zurückzuführen ist, sondern schlicht das Fehlen formal geeigneter Evidenz gegenüber der zVT. Grund hierfür ist unter anderem, dass für ODs aufgrund der besonderen Therapiesituation randomisierte kontrollierte Studien (RCT) nicht immer möglich oder angemessen sind. Die Studiendauer bzw. -größe erweist sich häufig für die G-BA-Anforderungen als ungenügend und die vorliegenden Endpunkte werden als nicht patientenrelevant eingestuft. Um entsprechende Hürden zu reduzieren, erteilt die EMA häufig eine bedingte Zulassung (conditional marketing authorization) für ODs, bei welcher vorläufige Daten vorgelegt werden können und Nicht-RCT-Studiendesigns leichter akzeptiert werden. Im Rahmen der Nutzenbewertung durch den G-BA ohne OD-Regelung sind RCT-Studiendesigns und Vorteile in patientenrelevanten Endpunkten in diesen Studien in der Regel allerdings notwendig, um einen Zusatznutzen nachzuweisen, eine Ausnahme betrifft lediglich sogenannte „dramatische Effekte“.

Ein ausbleibender Nachweis des Zusatznutzens bedeutet also nicht zwangsläufig, dass das Arzneimittel keinen Fortschritt gegenüber der zVT bietet, vielmehr lässt die Datenlage vieler ODs in einer Bewertung ohne OD-Regelung eine solche Schlussfolgerung nicht zu. So enthält die vorliegende Stichprobe Therapien, welche ohne OD-Regelung keinen Zusatznutzen belegen könnten, in welchen Fachgesellschaften aber nachweislich einen unverzichtbaren Stellenwert für die Versorgung sehen. Manchen der Therapien wird sogar kuratives Potenzial zugeschrieben – die Fähigkeit, Patienten zu heilen, was den größtmöglichen Therapieerfolg einer Behandlung darstellt.

Dies verdeutlicht, dass es sich bei einem OD, für welches im Rahmen einer Nutzenbewertung ohne OD-Regelung kein Zusatznutzen belegt werden könnte, dennoch um ein hochinnovatives und fortschrittliches Arzneimittel handeln kann, welches die Versorgung der Patienten verbessert. Aufgrund unzureichender Auskömmlichkeit ohne OD-Regelung wäre die Einführung bzw. der Verbleib solcher Arzneimittel allerdings höchst gefährdet, was dramatische Konsequenzen für die Patientenversorgung in Deutschland haben könnte.

Die Therapeutika-Gruppen Solisten/Nicht-Solisten, Onkologika/Nicht-Onkologika, pädiatrische/keine pädiatrische Therapien wären gleichermaßen hochgradig durch einen Wegfall der OD-Regelung gefährdet, ATMPs im Besonderen. Unabhängig von der Therapeutika-Gruppe stellen diese ODs per EMA-Definition jedoch höchstrelevante Therapien für Patienten dar. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie belegen, dass die Bedeutung der OD-Regelung im AMNOG für diese Therapiegruppen gleichermaßen existenziell ist. Ohne diese Regelung wäre die breite und gute Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen ganzheitlich über Therapeutika-Gruppen hinweg gefährdet.

4.2 Limitationen der Studie

Die Limitationen dieser Studie werden im Folgenden entlang der drei methodischen Schritte näher erläutert.

Zu Schritt 1: Definition der Stichprobe

Um mögliche Konsequenzen eines zukünftigen Wegfalls der OD-Regelung zu beleuchten, wurde eine retrospektive Simulation durchgeführt. Die Stichprobe repräsentiert somit nicht die spezifischen potenziell betroffenen Einzelfälle, es gibt jedoch keine Anhaltspunkte dafür, dass die gewonnenen Erkenntnisse der Simulation nicht auf den zukünftigen Gesamtmarkt der ODs übertragbar wären.

Zu Schritt 2: Einzelfallanalyse

In der Einzelfallanalyse ergeben sich Limitationen, da diese ausschließlich basierend auf öffentlich zugänglichen Informationen durchgeführt wurde. Der G-BA könnte im Rahmen seines umfassenden, sechsmonatigen Bewertungsprozesses, bei dem ihm auch teils vertrauliche Informationen vorliegen, potenziell zu abweichenden zVT-Definition und / oder Nutzenbewertungen gelangt sein.

Auch die Preissimulation ohne OD-Regelung beruht ausschließlich auf öffentlich zugänglichen Informationen, orientiert sich jedoch an einschlägiger Schiedspraxis und gewährleistet so eine fundierte Annäherung an reale Verhandlungsprozesse.

In der Preissimulation ergeben sich zudem zwei regulatorische Limitationen:

- **Keine Abbildung der „Soll-Regelung“**

Da diese aber gemäß Schiedspraxis nicht regelhaft zu erwarten ist, bildet die Studie den Regelfall ab.

- **Keine Abbildung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz**

Unter Anwendung der strikteren Regeln zur Preisfindung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetz wären Preispotenziale ohne OD-Regelung potenziell noch stärker eingeschränkt. Dies ist bei Übertragung des Marktrücknahmerisikos auf den zukünftigen Gesamtmarkt zu beachten, da das Marktrücknahmerisiko möglicherweise noch höher wäre.

Zu Schritt 3: Einordnung des hypothetischen Preispotenzials

Hinsichtlich der Operationalisierung des Marktrücknahmerisikos gilt es zwei Limitationen zu beachten. Zum einen erfolgt die Risikoeinordnung basierend auf einem eindimensionalen preiszentrierten Ansatz, wobei diese Einordnung in der Praxis multidimensional und somit wesentlich komplexer ist. Zum anderen folgt die Einordnung einem generalistischen Ansatz unter der Verwendung der gleichen Schwellenwerte über die Stichprobe hinweg, wobei produktspezifische Aspekte nicht vollständig berücksichtigt werden. Beide Limitationen begründen sich aus der Durchführung der Studie basierend auf öffentlich verfügbaren Informationen.

Aus Sicht der Autoren stellt der Abschlag auf den tatsächlich unter OD-Regelung verhandelten Preis das aussagekräftigste Kriterium für eine systematische Analyse auf Basis öffentlich verfügbarer Informationen dar, welches über einen heterogenen Arzneimittelmarkt hinweg einheitlich zur Bewertung der Auskömmlichkeit herangezogen werden kann.

5. Fazit

Der simulierte Wegfall der OD-Regelung im deutschen Markt führt in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle zu keinem Zusatznutzen und in der Folge zu einer erheblichen Absenkung des Preisniveaus der ODs. Für mehr als die Hälfte der ODs besteht ein sehr hohes bis maximales Marktrücknahmerisiko, da sie keinen Zusatznutzen belegen können und einem dramatischen Preisverfall ausgesetzt sind. Das Gefährdungspotential zeigt sich gleichermaßen für unterschiedliche Therapeutika-Gruppen (Solisten/Nicht-Solisten, onkologische/nicht-onkologische Therapien, pädiatrische/keine pädiatrischen Therapien) und im Besonderen für ATMPs. Für einen weiteren relevanten Anteil von ODs bestehen individuelle Marktrücknahmerisiken, welche das gesamte Gefährdungspotenzial vergrößern. Nur für ein Viertel von ODs verbleiben geringe Risiken.

Die vorliegenden Studienergebnisse belegen die existenzielle Bedeutung der OD-Regelung im AMNOG für die breite Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen. Eine Abschaffung der OD-Regelung oder Einschränkungen der OD-Regelung auf einzelne Therapeutika-Gruppen wären nicht ohne weitreichende negative Konsequenzen für die Patientenversorgung mit ODs in Deutschland realisierbar.

Es gibt keinen Grund anzunehmen, dass diese, im Rahmen einer retrospektiven Simulation im Bestandsmarkt, gewonnene Erkenntnis nicht auch für zukünftige ODs fortbesteht. Die beschriebenen Probleme und Herausforderungen, z.B. in Bezug auf die Evidenzgenerierung entsprechend der Vorgaben des G-BA für ODs bleiben bestehen.

Literaturverzeichnis

GKV-Spitzenverband. (April 2022). Orphan Drugs: Zusatznutzen darf keine Fiktion bleiben.

90 Prozent - Das E-Magazin des GKV-Spitzenverbandes, 27, S. 10. Abgerufen am 29. August 2024 von https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/27/meldungen/27_orphandrugs/27_orphandrugs.html

Pro Generika e.V. (Januar 2022). *Generika machen Versorgung bezahlbar: Viele Preise*

sinken nach Patentablauf um drei Viertel und mehr. Abgerufen am 29. August 2024 von https://www.progenerika.de/app/uploads/2022/01/Zahl-des-Monats-Januar_dreiviertel_.pdf

Schiedsspruch Filgotinib (Jyseleca), Verfahren Nr. 17 P 28-21 (Gemeinsame Schiedsstelle nach §130b (5) SGB V 21. Dezember 2021).

Schiedsspruch Nivolumab (Opdivo®), Verfahren Nr. 130b-SSt. 9-16 (Gemeinsame Schiedsstelle nach §130b (5) SGB V 07. November 2016).

Schiedsspruch Olaparib (Lynparza), Verfahren Nr. 20 P 33-21 (Gemeinsame Schiedsstelle nach §130b (5) SGB V 04. März 2022).

Schiedsspruch Regadenoson (Rapiscan®), Verfahren Nr. 3 P 4-20 (Gemeinsame Schiedsstelle nach §130b (5) SGB V 06. Juli 2020).

Staeck, F. (18. Januar 2022). *AMNOG-Report: Umgang mit Orphan Drugs in der Diskussion*.

Abgerufen am 29. August 2024 von *Ärzte Zeitung*: <https://www.aerztezeitung.de/Politik/AMNOG-Report-Umgang-mit-Orphan-Drugs-in-der-Diskussion-426093.html>

Verordnung (EG) Nr. 141/2000. (22. Januar 2000). Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Orphan-Arzneimittel

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen

Tabelle 1: Kategorien und Schwellenwerte zur Bestimmung des Risikos der Marktrücknahme	17
Tabelle 2: Ergebnisse: Risikoeinordnung für Gesamtkohorte und unterschiedliche Therapeutika-Gruppen	22

Abbildungen

Abbildung 1: Ergebnisse: Zusammenfassung der Studienergebnisse	4
Abbildung 2: Methodische Vorgehensweise	8
Abbildung 3: Simulation des hypothetischen Zusatznutzens ohne OD-Regelung	11
Abbildung 4: Simulation des hypothetischen Preispotenzials ohne OD-Regelung	12
Abbildung 5: Primäre Analysemetrik	14
Abbildung 6: Stichprobe der Studie (Schritt 1)	18
Abbildung 7: Ergebnisse: Verteilung der in der Stichprobe repräsentierten Therapiegebiete gemäß G-BA Klassifikation	19
Abbildung 8: Ergebnisse: Simulation des hypothetischen Zusatznutzens bzw. dessen Ausmaßes (Schritt 2b)	19
Abbildung 9: Ergebnisse: Durchschnittlicher Preisabschlag ohne OD-Regelung (Schritt 2c)	20
Abbildung 10: Ergebnisse: Kumulierte Darstellung der simulierten Preisabschläge ohne OD-Regelung auf den unter OD-Regelung AMNOG-verhandelten Preis (Schritt 3)	21

Büro München

Luise-Ullrich-Straße 14
80636 München
Tel. +49 89 544793 0

christoph.engelke@simon-kucher.com

gabor.kiss@simon-kucher.com

alexandra.gottswinter@simon-kucher.com

Folge uns



Entdecke mehr

[simon-kucher.com](https://www.simon-kucher.com)

© 2024 Simon Kucher & Partner Strategy & Marketing
Consultants GmbH. Alle Rechte vorbehalten.

SIMON 
KUCHER
Unlocking better growth