

Prof. Burkhard Sträter • Sträter Rechtsanwälte, Bonn

Goldmedaille für Hemangiol

in der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

Das Arzneimittelneuordnungsgesetz (AMNOG) hat das System der frühen Nutzenbewertung geschaffen. Für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen müssen die pharmazeutischen Unternehmen beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am Tag der Markteinführung ein Dossier vorlegen, mit dem sie belegen, welcher Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie besteht. Die Kategorien sind *kein*, *geringer*, *beträchtlicher* oder *erheblicher* Zusatznutzen. Nicht recht einzugruppieren ist die Kategorie *nicht quantifizierbar*. Inzwischen wurden die Verfahren für 110 Arzneimittel zum Abschluss gebracht. Das Ergebnis ist für viele Präparate ernüchternd. Nach einer Statistik der EMA scheitern im Zulassungsverfahren etwa 40 % aller Substanzen. Dies bedeutet, dass sie nicht in den Verkehr kommen dürfen und damit auch nicht Gegenstand des Verfahrens nach § 35a SGB V werden. Die danach verbleibenden Arzneimittel werden im Verfahren nach § 35a SGB V bewertet. Wenn den Präparaten kein Zusatznutzen bescheinigt wird, bedeutet dies nicht selten das wirtschaftliche Aus, wenn die zweckmäßige Vergleichstherapie ein Generikum ist. Dieses Problem hatten 46 von 110 Arzneimitteln, also fast die Hälfte. 28 Präparaten wurde ein geringer und nur 22 Präparaten ein beträchtlicher Zusatznutzen bescheinigt. Die Kategorie *erheblich* wurde bis Februar 2015 kein einziges Mal vergeben, sogar in den Fällen, in denen das IQWiG einen erheblichen Zusatznutzen nach Analyse der Daten angenommen hat. Im Bereich Diabetes ist das Ergebnis noch ernüchternder. 17 Präparate waren im Rennen. Für 13 konnte kein Zusatznutzen festgestellt werden. Für die übrigen 4 wurde ein geringer Zusatznutzen bescheinigt. Dieses Ergebnis muss irritieren und generiert den Verdacht, dass „polit-pharmakologische“ Erwägungen eine Rolle gespielt haben. Die Statistik widerlegt also das Vorurteil, die Bewertung sei zu großzügig.

Bedeutung für Kinderarzneimittel

In der Bewertung waren bislang noch nicht die Kinderarzneimittel. Gemeint sind damit Arzneimittel mit bekannten Stoffen, die Verwendung in der Pädiatrie finden sollen. Es geht dabei nicht um die Anwendung von Arzneimitteln, die auch für Erwachsene Anwendung finden. Die

sog. Paediatric Use Marketing Authorisations (PUMA) erfassen vielmehr den Fall, dass Arzneimittel mit bekannten Stoffen in kindgerechter Darreichungsform bei Erkrankungen eingesetzt werden, die sowohl Kinder als auch Erwachsene treffen können, für die pädiatrische Population bislang aber keine Zulassung besteht. Eine besonders wichtige, aber seltene Untergruppe ist der Fall, dass ein

Präparat mit einem bekannten Stoff nur bei Kindern eingesetzt werden soll - in einer ausschließlich pädiatrischen Indikation, z. B. bei Kinderkrankheiten. Der europäische Gesetzgeber hat für diese Präparate mit der Kinderverordnung (EG) Nr. 1901/2006 einen besonderen Bonus geschaffen. Sie genießen Unterlagenschutz nach Art. 10 der Richtlinie 2001/83/EG oder nach Art. 14 Abs. 11 der Verordnung (EG) 726/2004.

Obwohl es sich um ein Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen handelt, hat der G-BA diese sog. PUMA-Arzneimittel mit Zustimmung des Bundesministeriums für Gesundheit der Pflicht zur frühen Nutzenbewertung unterstellt. Man kann streiten, ob dies mit dem Gesetzeswortlaut vereinbar ist, der ja nur Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen erfassen will. Die Regelung hat jedoch den Vorteil, dass die pädiatrischen Arzneimittel nicht als sog. Line Extensions dem Preismoratorium unterstehen und

AUTOR



Prof. Burkhard Sträter

Sträter Rechtsanwälte
Kronprinzenstraße 20
53173 Bonn (Germany)
e-mail: straeter@straeterlawyers.de

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

bei hinreichendem Nachweis des Zusatznutzens auch nicht in einen Festbetrag eingeordnet werden können. Allerdings schafft die frühe Nutzenbewertung eine hohe Hürde für den Marktzugang mit einem angemessenen Preis.

Hemangiol – erheblicher Zusatznutzen – Goldmedaille!

Diese hohe Hürde hat das Unternehmen Pierre Fabre nunmehr als erstes pharmazeutisches Unternehmen mit dem Arzneimittel Hemangiol genommen. Das Präparat enthält den Beta-blocker Propanolol, mit dem bei Kindern, beginnend mit dem Alter von ein bis fünf Monaten, auch schwere Formen von Hämangiomen (Blutschwämmen) erfolgreich und nachhaltig geheilt werden können. Dies gilt nicht nur für Hämangiome mit der Gefahr bleibender Narben und Entstellungen, sondern auch bei schmerzhaften ulzerierenden Hämangiomen und solchen, die lebensbedrohend sind oder Körperfunktionen beeinträchtigen, wie z. B. das Hören und Sehen oder die Nahrungsaufnahme. In enger Kooperation mit französischen Forschern hat das Unternehmen Pierre Fabre einige sehr anspruchsvolle klinische Prüfungen durchgeführt, deren Prüfdesign mit der amerikanischen Behörde FDA und der europäischen Zulassungsbehörde EMA in einem sog. Parallel-Scientific-Advice-Verfahren abgestimmt wurde. Die Behörden waren sich einig, dass randomisierte placebokontrollierte Studien nicht bei den schweren Formen von Hämangiomen durchgeführt werden dürfen. Dies ist nicht nur ethisch nicht vertretbar. Es wäre auch eine Straftat, weil § 40 Abs. 1 Nr. 2 in Verbindung mit § 96 Nr. 10 des Arzneimittelgesetzes die Durchführung solcher Studien unter Strafe stellt. Die Signifikanz der Wirksamkeit bei schweren Verlaufsformen in der Placebogruppe an der

Progredienz dieser Erkrankungen zu messen, ist verboten. Dass Ethik auch eine rechtliche Dimension hat, ist unschwer dann zu erkennen, wenn der Staatsanwalt einschreitet.

Das IQWiG hat dem Arzneimittel für die Gruppe, in der die Studien durchgeführt wurden, nämlich bei Hämangiomen mit der Gefahr bleibender Narben oder Entstellungen, einen erheblichen Zusatznutzen bescheinigt. Ausgerechnet in den weit schwereren Formen mit lebens- oder funktionsbedrohenden oder ulzerierenden Hämangiomen wollte das IQWiG sich nicht zu einer positiven Bewertung durchringen, und zwar gegen jede pharmakologische Vernunft. Die Zulassungsbehörden haben diese Indikationen anerkannt, weil nach dem Wirkungsmechanismus der Substanz und dem Pathomechanismus der Erkrankung zuverlässig auf eine Wirksamkeit extrapoliert werden kann. Der Schweregrad der Erkrankung beruht nicht etwa auf einer eigenen Pathogenese, sondern ist vielmehr Folge der Lokalisierung, z. B. an der Lippe, an den Augen und Ohren.

Der G-BA verdient Respekt, dass er gegen den Widerstand der Krankenkassen, die sich enthalten haben, gestützt auf diese Erkenntnis, auch einen Zusatznutzen bei den schweren Verlaufsformen anerkannt hat. Allerdings konnte er sich nicht zu der Kategorie *erheblich* durchringen, sondern hat dies als *nicht quantifizierbar* eingestuft. Dies ist wenig plausibel, weil auch im Ausmaß auf der Grundlage der geschilderten Extrapolation zuverlässig die Aussage gerechtfertigt ist, dass der Nutzen dieses Präparats in allen drei Schweregraden der Erkrankung erheblich ist. Gerade für die besonders schweren Verlaufsformen, die eine Nahrungsaufnahme erschweren, das Sehen verhindern oder das Hören beeinträchtigen, ist der Wert des Präparats für die betroffenen Kinder ganz außerordentlich. Hemangiol verdient also uneingeschränkt die

Goldmedaille im System der frühen Nutzenbewertung.

Konsequenzen für die Preisbildung

Es ist nunmehr Aufgabe des Spitzenverbands der gesetzlichen Krankenkassen und von Pierre Fabre, in Verhandlungen einen fairen und angemessenen Preis für diesen Durchbruch in der Behandlung des Hämangioms zu finden. Die Investition von Pierre Fabre in die Entwicklung, begleitet von universitärer Forschung, hat eine verlässliche Grundlage in der Beurteilung der Wirksamkeit dieses Arzneimittels gebracht. Die Zulassung wurde mit der Auflage versehen, umfangreiches Informationsmaterial für die Ärzte und Eltern zur Verfügung zu stellen, um eine sichere Anwendung des Präparats zu gewährleisten. In der Zeit vor der Zulassung wurde das Arzneimittel zwar auch schon auf Grundlage ärztlicher Verschreibung in Apotheken mehr oder minder verlässlich hergestellt. Kindgerechte Darreichungsformen, Hilfsstoffe sowie die richtige Dosierung wurden dabei auf der Grundlage von Schätzungen gewählt, die mehr über die Faust als über den Daumen gepeilt waren. Diese „hausgefertigten“ Rezepturen haben pharmazeutisch, präklinisch und klinisch keine Evidenzbasierung. Der Einsatz ist daher aus ärztlich-medizinischer Sicht nicht mehr vertretbar und nach der Rechtsprechung des BSG schon gar nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen, weil sie nach dem Arzneimittelgesetz nicht zugelassen sind.

Hemangiol verdient daher einen fairen und angemessenen Preis, weil das Präparat für die Kinder ein Segen ist und alternative weit weniger effektive und risikoreichere Therapieversuche entbehrlich werden. Dadurch werden auch die Folgekosten solcher Experimente erheblich reduziert.

Chefredaktion: Claudius Arndt. Sekretariat: Gudrun Geppert. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. e-mail: redaktion@ecv.de. <http://www.ecv.de>. Herstellung: Rombach Druck- und Verlagshaus GmbH & Co. KG / Holzmann Druck GmbH & Co. KG. Alle Rechte vorbehalten.