



PHARMADIALOG - ARBEITSGRUPPE 3: „NUTZENBEWERTUNG UND EU-HTA“

STELLUNGNAHME DER KBV ZUM KONZEPT DES AMNOG 2.0
IM NACHGANG DER VIERTEN SITZUNG VOM 3. SEPTEMBER 2026

18. SEPTEMBER 2026

INHALT

ZUR KOMMENTIERUNG.....	3
ZUSAMMENFASSUNG	3
KOMMENTIERUNG.....	4
1. Kritik an der geplanten Erstbewertung auf Basis „bestverfügbarer Evidenz“	4
2. FDZ-Daten sind keine tragfähige Grundlage für eine Nutzenbewertung	5
3. Weitere methodische und systematische Probleme des Konzepts	5
4. Alternative Vorschläge der KBV zur Reform des AMNOG-Verfahrens	6

ZUR KOMMENTIERUNG

Im Rahmen der vierten Sitzung der Arbeitsgruppe 3 „Nutzenbewertung und EU-HTA“ hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Reform des AMNOG-Verfahrens ein zweistufiges Bewertungsmodell für bestimmte regulatorisch definierte Sondertatbestände (AMNOG 2.0) vorgestellt:

Erfasst werden sollen bedingte Zulassungen (Conditional Marketing Authorisation), Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen (Marketing Authorisation Under Exceptional Circumstances), Arzneimittel im PRIME-Verfahren, beschleunigte Zulassungsverfahren (Accelerated Assessment) und Orphan Drugs. In der ersten Stufe soll der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) die „bestverfügbare Evidenz“ verpflichtend berücksichtigen, primäre Zulassungsendpunkte vorläufig als patientenrelevant anerkennen und den Zusatznutzen bereits quantifizieren. Nach drei bis vier Jahren ist eine erneute Bewertung auf Grundlage weiterer Studiendaten, Versorgungsdaten aus dem Forschungsdatenzentrum Gesundheit (FDZ) sowie klinischer und patientenseitiger Erfahrungen vorgesehen. Zugleich soll die anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD) entfallen.

Die Teilnehmenden wurden vom BMG im Nachgang der vierten Sitzung der AG gebeten, zum vorgestellten Konzept des AMNOG 2.0 Stellung zu nehmen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) lehnt den vorgeschlagenen Ansatz in der vom BMG skizzierten Form ab.

Problematisch ist die Verknüpfung einer methodisch erleichterten Erstbewertung mit einer späteren Bestätigung durch eine Datenquelle, deren Eignung für kausale Zusatznutzenbewertungen bislang weder nachgewiesen noch für die vorgesehenen Anwendungsfälle belastbar ausgestaltet ist.

Die Nutzenbewertung trennt bewusst zwischen arzneimittelrechtlicher Zulassung und der sozialrechtlichen Frage, ob gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) ein patientenrelevanter Zusatznutzen belegt ist. Der Nachweis hat auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu erfolgen. Diese Grundstruktur sollte auch bei hohem medizinischem Bedarf erhalten bleiben.

Vorgeschlagen wird stattdessen, bei PRIME-Verfahren, Accelerated Assessment oder Marketing Authorisation Under Exceptional Circumstances geeignete Anreizstrukturen und Maßnahmen im Rahmen der Erstattungsbetragsverhandlungen zu prüfen, um dem besonderen medizinischen Bedarf und der schnellen Verfügbarkeit von Arzneimitteln in diesen regulatorischen Konstellationen Rechnung zu tragen.

Zusätzlich sollten Maßnahmen zur Verfahrensreduktion erfolgen, wie ein Verzicht auf Nutzenbewertungen von Indikationserweiterungen auf Basis von Ergebnissen aus einem Paediatric Investigation Plan (PIP), von Diagnostika oder von bestimmten Orphan-Drugs nach dem Überschreiten der Umsatzschwelle.

Die genannten Alternativen sind kurzfristig umsetzbar und entlasten das Verfahren unmittelbar, ohne das AMNOG-System einem methodisch und praktisch ungewissen Reformexperiment auszusetzen.

KOMMENTIERUNG

1. KRITIK AN DER GEPLANTEN ERSTBEWERTUNG AUF BASIS „BESTVERFÜGBARER EVIDENZ“

Einarmige Studien können den Krankheitsverlauf unter einer Behandlung und Behandlungsergebnisse beschreiben, für sich genommen ermöglichen sie jedoch grundsätzlich keine belastbare Quantifizierung eines Zusatznutzens gegenüber der zVT. Nicht adjustierte („naive“) indirekte Vergleiche, bei denen einzelne Behandlungsarme unterschiedlicher Studien unmittelbar miteinander verglichen werden, sind hierfür ebenfalls grundsätzlich nicht geeignet. Nur in Ausnahmefällen können sehr große („dramatische“) Effekte auch auf Grundlage nicht randomisierter Evidenz belastbare Aussagen ermöglichen.

Adjustierungsverfahren wie Propensity-Score-Methoden können bei nicht randomisierten vergleichenden Daten dazu beitragen, Unterschiede hinsichtlich beobachteter Confounder zu reduzieren. Voraussetzung sind insbesondere ausreichend vergleichbare Patientenkollektive mit hinreichender Überlappung, ein sachgerecht definierter und zwischen den Gruppen vergleichbarer Beobachtungsstart, vergleichbar erhobene valide Endpunkte sowie die Identifikation, Erfassung und angemessene Adjustierung aller relevanten Confounder. Eine Verzerrung durch unbekannte Confounder kann hierdurch jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Die Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln (AM-NutzenV) trägt besonderen Evidenzsituationen bereits Rechnung. Sofern es unmöglich oder unangemessen ist, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern, sind Nachweise der best verfügbaren Evidenzstufe einzureichen. Die vorgelegten Unterlagen werden im Rahmen der Nutzenbewertung hinsichtlich ihrer methodischen Qualität und ihrer Aussagekraft für Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens bewertet.

Die vorgeschlagene Verpflichtung des GBA, vorhandene Evidenz zu berücksichtigen, darf deshalb nicht mit einer Verpflichtung gleichgesetzt werden, methodisch ungeeignete Daten für die Ableitung eines Zusatznutzens heranzuziehen oder auf ihrer Grundlage einen Zusatznutzen zu quantifizieren. Eine weitergehende Berücksichtigung zulassungsbegründender Evidenz kann bei bestimmten regulatorisch definierten Sondertatbeständen darin bestehen, diese in den Tragenden Gründen des Beschlusses deskriptiv darzustellen und einzuordnen.

Auch die vorgesehene vorläufige Anerkennung primärer Zulassungsendpunkte als patientenrelevant, wird in ihrer Absolutheit kritisch gesehen. Die objektive Ansprechrates oder ein Laborparameter kann für die regulatorische Bewertung klinisch bedeutsam sein. Die regulatorische Relevanz eines Endpunkts begründet jedoch für sich genommen nicht automatisch eine Patientenrelevanz im Sinne der frühen Nutzenbewertung. Ebenso kann eine placebokontrollierte Studie die Wirksamkeit gegenüber Nichtbehandlung zeigen, ohne die Frage nach dem Zusatznutzen gegenüber einer im deutschen Versorgungskontext etablierten aktiven zweckmäßigen Vergleichstherapie zu beantworten. Surrogatendpunkte, die von der European Medicines Agency (EMA) als ausreichend validiert anerkannt sind, sollten jedoch auch im Rahmen der Nutzenbewertung herangezogen werden.

Die vorgesehenen regulatorischen Sondertatbestände begründen zudem nicht einheitlich eine reduzierte Evidenzbasis. Für ein Accelerated Assessment gelten nach aktueller EMA-Guidance dieselben Evidenzanforderungen wie für andere Zulassungsanträge, verkürzt wird die Bewertungszeit. PRIME ist ein Entwicklungsunterstützungsprogramm, das gerade auf die Generierung robuster Daten zielt. Eine Conditional Marketing Authorisation beruht demgegenüber auf unvollständigen Daten und ist mit spezifischen Nachzulassungsverpflichtungen verbunden. Diese unterschiedlichen Instrumente sind nicht synonym und sollten nicht durch einen gemeinsamen nationalen Bewertungsstandard nivelliert werden.

Eine zusätzliche Privilegierung von Arzneimitteln ohne Orphan-Drug-Status mit Conditional Marketing Authorisation wird abgelehnt. Während eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen voraussetzt, dass umfassende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit auch nach der Zulassung nicht vollständig erhoben werden können, ist die Conditional Marketing Authorisation gerade auf eine zunächst unvollständige Evidenzlage bei grundsätzlich erwartbarer Vervollständigung der Daten angelegt. Die hierfür erforderliche

weitere Evidenzgenerierung ist nicht nur grundsätzlich möglich, sondern erfolgt zum Zeitpunkt der Zulassung häufig bereits im Rahmen laufender Studien und soll die Überführung in eine reguläre Zulassung ermöglichen.

2. FDZ-DATEN SIND KEINE TRAGFÄHIGE GRUNDLAGE FÜR EINE NUTZENBEWERTUNG

Versorgungsdaten können einen wichtigen Beitrag zur Beschreibung und Kontextualisierung der Versorgung leisten. Das FDZ Gesundheit stellt hierfür eine wertvolle Infrastruktur bereit. Zurzeit stehen die GKV-Abrechnungsdaten der Jahre 2009 bis 2023 zur Verfügung. Diese enthalten unter anderem Informationen zu Diagnosen, Therapien, Arzneimittelverordnungen und Krankenhausaufenthalten. Voraussichtlich ab dem vierten Quartal 2026 sollen zusätzlich schrittweise bestimmte Daten von Versicherten, pseudonymisiert übermittelt aus der elektronischen Patientenakte (ePA), für Forschungszwecke verfügbar sein.

Gerade bei onkologischen und seltenen Erkrankungen sind für die konkrete Bewertungsfragestellung entscheidende Merkmale wie Krankheitsstadium, Biomarkerstatus, Performance-Status, zentrale Prognosefaktoren oder konkrete Therapielinien in GKV-Abrechnungsdaten und Medikationslisten jedoch nicht oder nicht in der für die Nutzenbewertung erforderlichen Vollständigkeit, Granularität und Validität verfügbar. Ein Großteil der zugelassenen Anwendungsgebiete, insbesondere biomarker- oder therapielinienbezogene Teilpopulationen, lässt sich anhand von ICD-10-Codes allein nicht trennscharf abbilden. Patientenberichtete Endpunkte (PROs), insbesondere zur Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, werden in Abrechnungsdaten nicht erhoben. Hinzu kommen bei nicht randomisierten vergleichenden Analysen behandlungsbedingte Selektionsmechanismen, Confounding sowie die zeitlich verzögerte Verfügbarkeit der FDZ-Daten.

Nicht randomisierte vergleichende Analysen können grundsätzlich einen wissenschaftlichen Erkenntnisbeitrag leisten, setzen jedoch eine vorab festgelegte, fragestellungsbezogene Planung sowie eine für die konkrete Fragestellung geeignete Datenbasis voraus. Insbesondere müssen relevante Confounder vorab systematisch identifiziert, im Datenbestand hinreichend vollständig und valide erfasst und in der Analyse angemessen berücksichtigt werden.

Die geplante Abschaffung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) wird begrüßt. Daraus folgt jedoch nicht, dass FDZ-Daten derzeit oder absehbar eine methodisch hinreichende Alternative für eine gezielt geplante Datenerhebung darstellen. Die im Pharmadialog formulierte Vorstellung, die AbD könne durch ohnehin im Versorgungssystem entstehende FDZ-Daten ohne zusätzlichen Erhebungsaufwand ersetzt werden, überzeugt nicht. Entscheidend ist vielmehr, ob die jeweilige Datenquelle die für die konkrete Nutzenbewertungsfrage erforderlichen Populationen, Confounder, Interventionen, Vergleichstherapien und patientenrelevanten Endpunkte in ausreichender Qualität abbildet.

3. WEITERE METHODISCHE UND SYSTEMATISCHE PROBLEME DES KONZEPTS

Die vorgeschlagenen regulatorischen Sondertatbestände überschneiden sich und bilden heterogene regulatorische Situationen ab. PRIME, Accelerated Assessment und eine Conditional Marketing Authorisation können kumulativ vorliegen, zusätzlich kann ein Orphan-Drug-Status bestehen. Zugleich setzt eine Orphan-Designation nicht voraus, dass keinerlei Behandlungsoptionen verfügbar sind. Liegt eine Therapiealternative vor, kann der Orphan-Status auch mit einem „significant benefit“ begründet werden. Damit ist der regulatorische Status kein hinreichend trennscharfer Indikator für eine besondere, methodisch privilegierungsbedürftige Evidenzlage.

Das Risiko von Wertungswidersprüchen ist erheblich. Derselbe Endpunkt könnte bei einem Arzneimittel aufgrund des regulatorischen Status „vorläufig patientenrelevant“ sein und gleichzeitig bei einem anderen Arzneimittel im selben Anwendungsgebiet nicht. Auch kann ein besonderer Zulassungsstatus fortbestehen, während sich die Evidenzgrundlage zwischen einzelnen Indikationen deutlich unterscheidet. Eine wesentliche Stärke des bisherigen AMNOG-Verfahrens liegt in seinen klar definierten und transparenten Bewertungsmaßstäben, die ein hohes Maß an Nachvollziehbarkeit und Planbarkeit ermöglichen. Die

Einführung statusabhängig unterschiedlicher und im Zeitverlauf veränderlicher methodischer Anforderungen würde diese Verfahrenssicherheit schwächen und neue Unsicherheiten schaffen.

Aus Sicht der KBV ist zudem nicht erkennbar, dass das vorgeschlagene Konzept eines AMNOG 2.0 zu einem Bürokratieabbau führt. Neben die Erstbewertung träte für die umfassten Arzneimittel eine obligatorische „Überprüfung der Erst-Bewertung“ nach drei bis vier Jahren. Hinzu kommen erneute Nutzenbewertungen nach dem Überschreiten der 30-Millionen-Euro-Umsatzschwelle bei Orphan Drugs. Die absehbare Zunahme erneuter Bewertungen steht dabei nicht zwingend in einem angemessenen Verhältnis zum erwarteten zusätzlichen Erkenntnisgewinn. Statuswechsel, Indikationserweiterungen, Zulassungsentscheidungen mit abweichenden CHMP-Voten („Divergent Opinions“) und die diskutierte Einführung einer neuen Nutzenkategorie würden weitere Abgrenzungs-, Verfahrens- und Folgefragen schaffen.

Eine methodische Privilegierung kann außerdem Fehlanreize für die Evidenzgenerierung setzen. Wenn ein quantifizierter Zusatznutzen mit einarmigen oder nur unzureichend adjustierten Vergleichsdaten erreichbar erscheint, sinkt der Anreiz, frühzeitig belastbare vergleichende Evidenz zu generieren.

4. ALTERNATIVE VORSCHLÄGE DER KBV ZUR REFORM DES AMNOG-VERFAHRENS

Für Arzneimittel ohne Orphan-Drug-Status mit Accelerated Assessment, PRIME-Status oder einer Marketing Authorisation Under Exceptional Circumstances kann eine Berücksichtigung des besonderen medizinischen Bedarfs auf der Preisebene, insbesondere in Konstellationen ohne nachgewiesenen Zusatznutzen, geprüft werden. Ein hiermit verbundener Innovations- oder Zugangsimpuls sollte transparent über die Erstattungsbetragsbildung nach § 130b SGB V gesetzt werden und nicht durch eine Absenkung der methodischen Anforderungen an die Nutzenbewertung.

Eine solche Regelung sollte mit bereits von der KBV vorgeschlagenen Maßnahmen zur Verfahrensreduktion verbunden werden:

So erscheint es sinnvoll, die Möglichkeit einer Freistellung bei Indikationserweiterungen auf Kinder innerhalb eines bereits für Erwachsene zugelassenen Anwendungsgebiets zu schaffen, sofern die Zulassung auf Ergebnissen eines Paediatric Investigation Plan (PIP) beruht.

Darüber hinaus sollte der bereits von der KBV vorgeschlagene pauschale Verzicht auf Nutzenbewertungen von Diagnostika geprüft werden. Bei Companion-Diagnostika war die für die Arzneimittelbewertung maßgebliche klinische Evidenz bereits Gegenstand der Nutzenbewertung des zugehörigen Arzneimittels. Gleichzeitig fehlt bislang eine geeignete Methodik für die vergleichende Nutzenbewertung von Diagnostika anhand patientenrelevanter Endpunkte.

Auch die derzeit geltende Freistellungsgrenze sollte unter Berücksichtigung der Inflationsentwicklung angehoben werden. Eine Erhöhung der Schwelle von 1 Mio. EUR auf 2 bis 3 Mio. EUR könnte zu einer Verfahrensreduktion beitragen, ohne den Kern des AMNOG-Systems infrage zu stellen.

Vorgeschlagen wird auch, die umsatzbedingten erneuten Nutzenbewertungen von Orphan Drugs gezielter auszugestalten. Wurde bereits im Erstverfahren ein Zusatznutzen gegenüber der zVT auf Grundlage belastbarer vergleichender Evidenz nachgewiesen, sollte auf eine erneute Nutzenbewertung aufgrund des Überschreitens der Umsatzschwelle von 30 Mio. EUR verzichtet werden.

Für die danach verbleibenden Verfahren ist zu berücksichtigen, dass bereits im Erstverfahren keine für einen belastbaren Vergleich geeignete Evidenz vorlag. Sofern zwischenzeitlich keine relevante neue vergleichende Evidenz verfügbar geworden ist, kann der zusätzliche Erkenntnisgewinn eines vollständigen erneuten Bewertungsverfahrens begrenzt sein. Zur Reduktion des administrativen Aufwands schlägt die KBV daher vor, einen formalisierten, vom pharmazeutischen Unternehmer initiierten Verfahrensverzicht mit einer gesetzlich festzulegenden Rechtsfolge „Zusatznutzen nicht belegt“ zu ermöglichen.

Die vorgeschlagenen Alternativen sind kurzfristig umsetzbar und entlasten das Verfahren unmittelbar, ohne das AMNOG-System einem methodisch und praktisch ungewissen Reformexperiment auszusetzen.

Ihre Ansprechpartner:

Kassenärztliche Bundesvereinigung
Stabsbereich Strategie, Politik und Kommunikation
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Tel.: 030 4005-1036
politik@kbv.de, www.kbv.de

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) vertritt die politischen Interessen der rund 192.000 an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte und Psychotherapeuten auf Bundesebene. Sie ist der Dachverband der 17 Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen), die die ambulante medizinische Versorgung für 75 Millionen gesetzlich Versicherte in Deutschland sicherstellen. Die KBV schließt mit den gesetzlichen Krankenkassen und anderen Sozialversicherungsträgern Vereinbarungen, beispielsweise zur Honorierung der niedergelassenen Ärzte und Psychotherapeuten sowie zum Leistungsspektrum der gesetzlichen Krankenkassen. Die KVen und die KBV sind als Einrichtung der ärztlichen Selbstverwaltung Körperschaften des öffentlichen Rechts.