

# IBES DISKUSSIONSBEITRAG

Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft

Nr. 211

AUGUST 2015

## **Regulatorische Handhabung der selektiven Erstattung von Arzneimitteln in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden**

Prof. Dr. Jürgen Wasem  
Lennart Weegen  
Cosima Bauer  
Dr. Anke Walendzik  
Frederic Grande  
Prof. Dr. Uwe May

# IBES DISKUSSIONSBEITRAG

Nr. 211

AUGUST 2015

## **Regulatorische Handhabung der selektiven Erstattung von Arzneimitteln in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden**

Projekt im Auftrag der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Prof. Dr. Jürgen Wasem (juergen.wasem@medman.uni-due.de)

Lennart Weegen (lennart.weegen@medman.uni-due.de)

Cosima Bauer (bauer@may-bauer.de)

Dr. Anke Walendzik (anke.walendzik@medman.uni-due.de)

Frederic Grande (grande@may-bauer.de)

Prof. Dr. Uwe May (may@may-bauer.de)

Impressum: Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft (IBES)

Universität Duisburg-Essen

Universitätsstraße 12

45141 Essen

E-Mail: IBES-Diskussionsbeitrag@medman.uni-due.de

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>I</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Hintergrund und Problemstellung aus theoretischer Sicht .....	1
1.2	Praktische Problemstellung im Kontext des AMNOG.....	4
1.3	Zielsetzung und Vorgehensweise der Untersuchung.....	5
<b>2</b>	<b>Mischpreise und selektive Erstattung von Arzneimitteln in ausgewählten Ländern</b> .....	<b>6</b>
2.1	England.....	6
2.1.1	Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen.....	7
2.1.2	Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung .....	13
2.2	Frankreich .....	15
2.2.1	Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen.....	15
2.2.2	Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung .....	19
2.3	Niederlande.....	20
2.3.1	Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen.....	21
2.3.2	Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung .....	24
2.4	Schweden .....	26
2.4.1	Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen.....	27
2.4.2	Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung .....	31
<b>3</b>	<b>Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick</b> .....	<b>32</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>35</b>
	<b>Anhang: Expertenfragebogen (dt. Version)</b> .....	<b>40</b>

## I Einleitung

Im Rahmen des AMNOG wurde die Preisbildung für patentgeschützte Arzneimittel und damit die Erstattung durch die GKV neu geregelt. Seit 2011 wird in einer Verhandlung festgelegt, wie viel die Krankenkassen ab dem 13. Monat nach Marktzugang für neue Arzneimittel bezahlen, während die Preisbildung in den ersten 12 Monaten nach wie vor frei ist (§ 130b SGB V). Die zentrale Entscheidungsgrundlage für die Verhandlung ist eine zuvor durchgeführte Nutzenbewertung (§ 35a SGB V). Insbesondere das vom G-BA im Rahmen der Nutzenbewertung festgestellte Ausmaß des Nutzens bzw. Zusatznutzens stellt ein wichtiges Kriterium für die Höhe des festzusetzenden Preises dar.

Der Nutzen bzw. Zusatznutzen eines Arzneimittels kann dabei für Teile der von der arzneimittelrechtlichen Zulassung abgedeckten Populationen deutlich unterschiedlich ausfallen. Der auf dieser Basis festgesetzte Erstattungsbetrag bzw. Preis ist unterdessen für das zugelassene Arzneimittel einheitlich, wird somit ggf. den unterschiedlichen Nutzenniveaus mehr oder weniger gerecht. Vor diesem Hintergrund wird auch von einem „Mischpreis“ gesprochen. Bei Mischpreisen kann es zu Konstellationen kommen, bei denen ein Präparat unter Gegebenheiten verordnet wird, bei dem sein Preis im Einzelfall gemessen am individuellen Nutzen des betreffenden Patienten zu hoch im Sinne der sozialgesetzlich geforderten Wirtschaftlichkeit ist.<sup>1</sup> Sofern die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln mit unterschiedlichen Nutzenniveaus nicht auf bestimmte Teilpopulationen mit entsprechenden Nutzenniveaus eingeschränkt wird, kommt es in der Praxis zwangsläufig zu Verordnungen, bei denen der Preis nicht „nutzengerecht“ ist.

Die sich hieraus ergebende Situation gibt Anlass zur Untersuchung der Frage, ob und wie eine Einschränkung der Erstattungsfähigkeit, d. h. eine selektive Erstattung, zu einer besseren Handhabung der skizzierten Problematik beitragen könnte.

### I.1 Hintergrund und Problemstellung aus theoretischer Sicht

Die Zahlungsbereitschaft von Wirtschaftssubjekten für den Kauf von Gütern und somit der maximal akzeptierte Preis (Reservationspreis) steigt i. d. R. mit dem erwarteten Nutzen, der mit diesen Gütern einhergeht. In der ökonomischen Theorie kommt dem Preis u. a. vor diesem Hintergrund eine zentrale Funktion als Anreiz- und Steuerungsinstrument zu. Unter den idealisierten Bedingungen eines vollkommenen Wettbewerbs kann durch die Bedingung der Gleichheit des Preises mit dem Grenznutzen (und den Grenzkosten) sogar ein allokatives Optimum bzw. eine effiziente Lösung des Marktgeschehens erreicht werden. Allgemeiner und über diesen Idealzustand hinaus gilt unterdessen, dass die Preise aus

---

<sup>1</sup> Ebenso tritt auch die Konstellation auf, dass bei Verordnungen im Bereich von höherem Zusatznutzen der Preis gemessen am Grad des Zusatznutzens zu niedrig ist. Solange der Mischpreisgedanke in der Weise funktioniert, dass im Gegenzug im entsprechenden Verhältnis auch Verordnungen mit einem – gemessen am Nutzen – zu hohen Preis stattfinden, wäre dies unproblematisch.

wohlfahrtsökonomischer Sicht eng mit dem Nutzen verbunden sein sollten, den die gehandelten Güter für die betreffenden Nachfrager bzw. Konsumenten generieren.

Unter realen Gegebenheiten wird sich allerdings der Nutzen, den verschiedene Nachfrager aus dem Konsum eines Gutes ziehen, individuell mehr oder weniger stark unterscheiden. Unterdessen ist es in der Praxis des Wirtschaftslebens häufig nicht praktikabel, je nach dem erwarteten Nutzen unterschiedliche Preise für ein identisches Gut festzusetzen. Eine solche sog. Preisdiskriminierung (z.B. Sonderkonditionen für bestimmte Kundengruppen) findet nur in Ausnahmefällen statt und würde ansonsten regelhaft von den preislich benachteiligten Käufern als ungerecht empfunden.<sup>2</sup> In der Situation eines Angebotsmonopols allerdings kann Preisdiskriminierung zum Ausgleich der gesamtgesellschaftlichen Wohlfahrtsverluste gegenüber einer Situation vollkommener Konkurrenz führen, dies allerdings bei Erhöhung der Produzentenrente auf Kosten der Konsumentenrente.

Aus der skizzierten Konstellation ergibt sich zwangsläufig, dass Nachfrager bzw. Konsumenten, die aus einem bestimmten Gut einen unterschiedlichen Nutzen ziehen, hierfür gleichwohl den gleichen Preis zahlen. Dieser einheitliche Preis, der den verschiedenen Nutzenniveaus der individuellen Nachfrager zugeordnet wird, wird im vorliegenden Kontext als Mischpreis bezeichnet. Mischpreise dergestalt sind in fast allen Bereichen des alltäglichen Wirtschaftslebens der Normalfall und de facto aufgrund der nicht durchsetzbaren Preisdiskriminierung unumgänglich, wenngleich sie, wie oben angedeutet, ökonomische Optimalitätsbedingungen unter bestimmten Marktgegebenheiten verletzen und daher in gewissem Umfang zu Wohlfahrtsverlusten führen können.

Für den Markt neuer Arzneimittel ist auf Seiten des Anbieters typischerweise von einer Monopolstellung (im Fall eines patengeschützten therapeutischen Solisten) oder zumindest von der Marktform einer monopolistischen Konkurrenz mit begrenzten monopolistischen Preisspielräumen auszugehen (im Fall von nicht-gleichwertigen therapeutischen Alternativen). Wenn dieser mehr oder weniger ausgeprägten Marktmacht auf der Anbieterseite keine wirksame Marktmacht auf der Nachfrageseite entgegensteht, wird es ohne regulierende Markteingriffe im Ergebnis dazu kommen, dass der Anbieter die Gesamtwohlfahrt weitgehend in dem Sinne abschöpft, dass bei den Konsumenten gar keine oder nur wenig Konsumentenrente verbleibt. Zieht man diese Konstellation als Referenz heran, um die Wohlfahrtseffekte einer neu eingeführten Möglichkeit zur Preisdiskriminierung (hier: Preisdiskriminierung dritter Ordnung, sog. Segmentierung) zu beurteilen, so lässt sich festhalten: Die Preisdiskriminierung ermöglicht es dem Anbieter, weitere Konsumentenkreise mit seinem Angebot zu erreichen. Hieraus entstehen Wohlfahrtseffekte, die allerdings wiederum überwiegend durch den Anbieter (aufgrund seiner monopolistischen Marktmacht) in Form von Produzentenrente abgeschöpft werden können.

---

<sup>2</sup> Die Durchsetzbarkeit von Preisdifferenzierung oder Preisdiskriminierung setzt bestimmte Marktunvollkommenheiten, insbesondere eine gewisse Marktmacht des Anbieters voraus. Auf einem vollkommenen Markt, der durch sachliche, persönliche, räumliche und zeitliche Homogenität sowie Transparenz gekennzeichnet ist, kann es nur einen einheitlichen Preis geben (Mankiw 2001).

Realistischer erscheint es allerdings für den Markt neuer Arzneimittel von einer Konstellation auszugehen, in der auch auf der Nachfrageseite eine erhebliche Marktmacht besteht. Diese wird von den Kostenträgern ausgeübt, die stellvertretend für die Versicherungsgemeinschaft deren gebündelte Nachfragemacht innehaben. Analog kann auch eine staatliche oder halbstaatliche Regulierungsbehörde diese Marktmacht ausüben und mithin die o.g. monopolistischen Preisspielräume einschränken oder sogar vollständig eliminieren. Theoretisch sogar soweit, dass keine Produzentenrente mehr erzielt wird und mithin die Wohlfahrt vollständig in Form von Konsumentenrente anfällt. Zieht man diese regulierte Marktkonstellation als Referenz für die Beurteilung von Wohlfahrtseffekten einer Preisregulierung heran, so wird klar, dass es durch Preisdifferenzierung zu einem Zuwachs an Produzenten- und Konsumentenrente kommen kann. Letzteres eben in allen Fällen, in denen die Marktmacht der Nachfrageseite respektive der Regulierungsbehörde einer Durchsetzung von Monopolpreisen wirkungsvoll entgegensteht. Zusammenfassend lässt sich somit für die beiden diskutierten Szenarien feststellen, dass es durch Preisdiskriminierung zu positiven Wohlfahrtseffekten kommen kann und dass diese in dem realistischeren zweiten Szenario sowohl zugunsten von Produzenten als auch Konsumenten ausfallen können.

Ohne die Möglichkeit der Preisdiskriminierung verbleibt nur das Szenario von Mischpreisen. Auf größeren Widerstand der Nachfrager können solche Mischpreise dann treffen, wenn sie offenkundig dazu führen, dass eine sehr große Spannbreite an Nutzenniveaus, die für die Nachfrager mit dem Kauf des betreffenden Guts erzielbar sind, mit einem einheitlichen Preis abgedeckt wird. In einem Markt mit normalen Nachfragern, die über hinreichende Transparenz verfügen und souveräne Kaufentscheidungen treffen, wird der Mischpreis nur soweit akzeptiert, wie der Nutzen in jedem Einzelfall einer Kaufentscheidung den zu zahlenden Preis überwiegt. Unter den Bedingungen der dreigeteilten Nachfrage im Arzneimittelmarkt ist dies nicht zwingend gewährleistet.<sup>3</sup> Hier kann es zu Verordnungsentscheidungen kommen, bei denen im Einzelfall der Preis gemessen am Nutzen des betreffenden Patienten zu hoch ist. An die Stelle der individuellen Konsumentenentscheidung, von einem Kauf abzusehen, kann in diesem Kontext nur eine Kollektiventscheidung zum „Kaufverzicht“ treten. Im Arzneimittelmarkt spricht man in diesem Zusammenhang von einer sog. selektiven Erstattung. Das bedeutet, dass Präparate, die grundsätzlich als „preiswürdig“ im Sinne des Erstattungssystems angesehen werden, in spezifischen Fällen von der Erstattung ausgeschlossen werden, da ihr (einheitlicher) Preis den Nutzen in der betreffenden Fallkonstellation, die sich auf eine Indikation oder Patientensubgruppe beziehen kann, nach den gegebenen Kriterien nicht rechtfertigt.

Aus wohlfahrtstheoretischer Sicht ist es offenkundig, dass es in einer konkreten Fallkonstellation, bei der der Preis eines Arzneimittels nicht durch dessen Nutzen im Einzelfall gerechtfertigt ist, zu einem Wohlfahrtsgewinn auf der Nachfrageseite kommt, wenn die entsprechende Verordnung i. S. d. selektiven Erstattung unterbleibt. Da die Entscheidung für eine ggf. selektive Erstattung auf Seiten des regulierenden respektive monopolistischen

---

<sup>3</sup> Vgl. dazu z. B.: May/Bauer 2011.

Nachfragers getroffen wird, und insofern dessen Perspektive entscheidungsrelevant ist, kann es außer Betracht bleiben, dass es durch die selektive Erstattung gleichzeitig zu einem Verlust an Produzentenrente, mit einem a priori offenen Effekt auf die Gesamtwohlfahrt kommen kann.

Die soeben beschriebene Situation individuell divergierender Niveaus an Nutzen und Kosteneffizienz tritt in dem hier untersuchten Fall des Markts innovativer Arzneimittel nicht selten ein, wobei verschärfend der Umstand hinzukommt, dass die pharmazeutischen Produkte bei verschiedenen Patienten mitunter zu höchst unterschiedlichen Zwecken eingesetzt werden. Das heißt, es liegt nicht in der individuellen Wahrnehmung der Konsumenten bzw. Patienten, sondern in objektivierbaren medizinischen Sachzusammenhängen begründet, dass es individuell bzw. nach Patientensubgruppen oder Anwendungsbereichen zu unterschiedlichen erzielbaren Nutzenniveaus kommt. Zugleich bestehen häufig für die Verwender mit geringeren Nutzenniveaus Substitutionsmöglichkeiten in Form therapeutischer Alternativen, was die Akzeptanz eines (individuell zu hohen) Mischpreises aus Sicht der Kostenträger herabsetzt.

Vor diesem allgemeinen und theoretischen Hintergrund wird im folgenden Unterabschnitt die spezifische Problematik von Mischpreisen im Kontext des deutschen Arzneimittelmarkts dargestellt, so wie sie sich als Folge der AMNOG-Regelung für neue Präparate ergibt.

## **1.2 Praktische Problemstellung im Kontext des AMNOG**

Die im vorliegenden Gutachten untersuchte Problematik der Mischpreise und einer selektiven Erstattung von Arzneimitteln reicht zurück bis in das regulatorische Verfahren der Arzneimittelzulassung. Sowohl das nationale Zulassungsverfahren beim BfArM wie auch das zentrale europäische Zulassungsverfahren fokussieren strikt auf die Bewertung der Wirksamkeit, [pharmazeutischen] Qualität und Unbedenklichkeit von Medikamenten. Unter Anwendung dieser Kriterien legt die Zulassung die im Sinne der Anwendungssicherheit und Nutzen-Risiko-Abwägung vertretbaren Anwendungsbereiche und die von der Zulassung abgedeckten Patientenpopulationen fest. Für sozialrechtliche Abwägungen im Sinne der Wirtschaftlichkeit und einer Nutzen- oder Kosten-Nutzen-Analyse bietet das Zulassungsverfahren weder auf Seiten des antragstellenden Herstellers noch auf Seiten der Behörde entsprechende Spielräume.

Infolgedessen kann es konsequenterweise zu einer Diskrepanz der von der Zulassung abgedeckten Anwendungsbereiche und Patientenpopulationen gegenüber denjenigen Patienten und Indikationen kommen, für die eine Verordnung als wirtschaftlich und kosteneffektiv angesehen wird oder ein Zusatznutzen gegenüber therapeutischen Alternativen bescheinigt wurde.

Die sich hieraus in Deutschland ergebene Situation motiviert zu einer kritischen Sicht in Form der vorliegenden Untersuchung: Während die arzneimittelrechtliche Zulassung

(entsprechend der europäisch einheitlichen Rechtslage) aus den oben beschriebenen Gründen häufig relativ breit ist, soll von der sozialrechtlichen Erstattung jedoch oft nur eine deutlich kleinere Patientengruppe profitieren, für die ein besonderer (Zusatz-) Nutzen gegenüber preiswerteren Therapien gegeben ist. In Deutschland ist es nach politisch vorherrschender Auffassung jedoch kaum möglich, die Erstattung nur auf Teile der Zulassung zu beschränken. Gleichzeitig ist es zumindest in dem in Deutschland z. Z. gegebenen Rahmen nicht möglich, für ein und dasselbe Präparat in Abhängigkeit des jeweiligen Verordnungsanlasses unterschiedliche Preise bzw. Erstattungshöhen durch die GKV zu gewähren. Hieraus resultiert ein sog. „Mischpreis“, d.h. ein Preis, der über alle Indikationen bzw. Patientengruppen, für die das Medikament zugelassen ist, einheitlich ist, obwohl der Nutzen des Präparates, wie er durch den G-BA festgestellt wurde, je nach betrachteter Indikation bzw. Patientengruppe unterschiedlich ist. Dieser Mischpreis liegt notwendig für Teile der Patienten oberhalb des bei gegebenem (Zusatz-)Nutzen als angemessen angesehenen Preises, bei einem anderen Teil der Patienten verhält es sich umgekehrt.

Wird das betreffende Arzneimittel dann im konkreten Fall in einer Indikation (oder an einen Patienten) ohne gegebenen Zusatznutzen verordnet, so ist diese Verordnung im Einzelfall unwirtschaftlich, da das Präparat keinen Zusatznutzen hat, aber teurer ist als eine alternative Therapie. Dies gilt auch dann, wenn bei der Verhandlung des Mischpreises die Patientengruppen mit ihrem jeweiligen Zusatznutzen und zu erwartenden Verordnungsanteilen entsprechend berücksichtigt wurden und im Folgenden die prognostizierten Verordnungsanteile realisiert werden, der in der Verhandlung für diesen Patientenmix vereinbarte Preis also dafür von den Vertragsparteien als „richtig“ angesehen wurde. Dieses Dilemma ist allerdings im gegebenen deutschen Rechtsrahmen nicht zu vermeiden, da ein Ausschluss der Indikation (oder Patientengruppe) mit geringerem Nutzen, wie oben beschrieben, z. Z. nicht vorgesehen ist. Für Fälle dieser Art scheint eine empirische bzw. praktische Evidenz gegeben zu sein. Entsprechend zögerlich sind Ärzte, solche Arzneimittel einzusetzen. Daraus resultiert umgekehrt, dass ein solches Arzneimittel primär bei solchen Patienten mit hohem Zusatznutzen eingesetzt wird – wofür nun aus Sicht des Herstellers der Mischpreis aber zu gering ist: Die ex ante kalkulierte Mischung entspricht nicht der realisierten.

### **1.3 Zielsetzung und Vorgehensweise der Untersuchung**

Vor dem skizzierten Hintergrund stellt sich die Frage, wie diese Konstellation in anderen europäischen Ländern, konkret in England, Frankreich, den Niederlanden und Schweden, geregelt ist. In dem Projekt soll daher für die vier genannten Länder untersucht werden, ob es jeweils möglich ist, eine sozialrechtliche Erstattung nur für Teile der Zulassungspopulationen durchzuführen und / oder bei den Preisen zu differenzieren. Zudem interessiert, wie die formellen und ggfs. informellen Regeln ausgestaltet sind, mit denen – bei grundsätzlicher Möglichkeit – eine selektive Erstattung oder differenzierte Preisbildung umgesetzt wird. Auch stellt sich die Frage, welche Konsequenzen aus der selektiven

Erstattung für die Preisgestaltung resultieren bzw. wie sich Entscheidungen gegen eine selektive Erstattung in der Preisbildung niederschlagen.

Die Untersuchung, ob eine selektive Erstattung von Arzneimitteln in den vier genannten Ländern möglich ist, erfolgte zum einen durch eine Dokumentenanalyse (Gesetzestexte, untergesetzliche Normen, Fachliteratur basierend auf einer systematischen Literaturrecherche in den Datenbanken Scopus und Embase und einer teilsystematischen Literaturrecherche im Internet), zum anderen mit schriftlichen und telefonischen leitfadengestützten Experteninterviews, unter anderem mit Vertretern von Ministerien und Erstattungs- und Preisbildungsbehörden und –gremien (vgl. den dafür erstellten Fragebogen bzw. interviewleitfaden im Anhang). Dabei wurde einerseits die Frage adressiert, ob die Erstattung selektiv für bestimmte Indikationen erfolgen kann. Andererseits wurde der Umgang mit den jeweils möglichen Indikationsentscheidungen im Rahmen der Preisbildung eruiert.

## **2 Mischpreise und selektive Erstattung von Arzneimitteln in ausgewählten Ländern**

Im folgenden Kapitel wird für die vier ausgewählten Länder zunächst jeweils im ersten Unterabschnitt beschrieben, wie sich die grundsätzliche Regulierungssituation hinsichtlich der Preisbildung und Erstattung formal darstellt. Dabei wird Bezug genommen auf die gesichtete länderspezifische Literatur einschließlich der einschlägigen gesetzlichen Regelungen.

Im zweiten Unterabschnitt wird die regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung dargestellt. Dabei wird auf die Ergebnisse der schriftlichen und telefonischen leitfadengestützten Experteninterviews sowie zum Teil auch auf die gesichtete Literatur Bezug genommen.

Wenngleich prinzipiell auch die im ersten Schritt durchgeführte Dokumentenanalyse zu diesen speziellen Fragestellungen erste Aufschlüsse liefern kann, steuern die Interviews überdies die Experteneinschätzungen zur Ausgestaltung und tatsächlichen Umsetzung dieser Regelungen in der Praxis bei.

### **2.1 England**

England verfügt mit dem National Health Service (NHS) über einen überwiegend steuerfinanzierten staatlichen Gesundheitsdienst, der der gesamten Bevölkerung einen weitgehend kostenfreien Zugang zur Gesundheitsversorgung gewährt. Das an der Spitze des englischen NHS stehende Gesundheitsministerium (Department of Health) verteilt große Teile des NHS-Budgets an lokale Gesundheitsbehörden, welche damit für die ansässige

Bevölkerung Gesundheitsleistungen, inklusive der Arzneimittel(-versorgung), bei staatlichen (insb. NHS-Krankenhäusern) und nicht-staatlichen Leistungsanbietern einkaufen bzw. beauftragen (Boyle 2011). Primary Care Trusts (PCTs), welche lange Zeit diese lokalen Behörden darstellten, wurden im Zuge der Reformen des *Health and Social Care Act 2012* abgeschafft und im Wesentlichen durch 211 Clinical Commissioning Groups (CCGs) ersetzt. Neben CCGs agieren mit kleineren Budgets auch die die CCGs beaufsichtigende Institution NHS England und weitere lokale Behörden als Leistungseinkäufer im NHS (Naylor et al. 2013).

### **2.1.1 Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen**

Nach der Zulassung eines patentgeschützten Arzneimittels – entweder durch die European Medicines Agency (EMA) oder durch die britische Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) – kann der Arzneimittelhersteller in England den Preis, zu dem das Arzneimittel durch den NHS erstattet werden soll, grundsätzlich frei bestimmen. Der Hersteller hat hierbei jedoch zu berücksichtigen, dass dieser von ihm festgelegte NHS-Listenpreis die Basis für die anschließend vom National Institute for Health and Care Excellence (NICE) durchgeführte Kosten-Nutzen-Bewertung bildet. Eine positive Empfehlung des NICE über die Verwendung des Arzneimittels ist essentiell, da sie die (lokalen) Leistungseinkäufer im NHS zur Finanzierung dieses Arzneimittels verpflichtet. Die Regelungen und Prozesse der Preisbildung, der Bewertung bzw. Entscheidung durch das NICE und der Umsetzung der NICE-Empfehlung auf lokaler Ebene sowie ihre Interdependenzen werden nachfolgend näher beschrieben.

#### **Preisbildung**

Die gesetzlichen Grundlagen für die Preisbildung von Arzneimitteln bildet der *National Health Service Act 2006*, sections 261-266. Danach wird zwischen einem freiwilligen System („voluntary scheme“) und einem gesetzlichen System („statutory scheme“) zur Kontrolle der Preise von Arzneimitteln unterschieden. Basis des freiwilligen Systems ist eine zwischen dem Gesundheitsministerium und dem Verband der britischen pharmazeutischen Industrie (Association of the British Industry, ABPI) ca. alle fünf Jahre neu geschlossene Vereinbarung: das Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS). Wie das PPRS 2009 (Department of Health 2008) sieht auch das seit Anfang 2014 gültige PPRS 2014 (Department of Health 2013a) eine Kontrolle der Gewinne vor, welche die einzelnen Pharmaunternehmen mit ihren im NHS umgesetzten Markenarzneimitteln („branded medicines“) erwirtschaften dürfen und verlangt bei Überschreitung zulässiger Gewinnsätze entsprechende Rückzahlungen oder Preissenkungen von dem betreffenden Unternehmen.<sup>4</sup> Unter diesen Rahmenbedingungen gewährt das PPRS 2014, wie auch schon das PPRS 2009, den Arzneimittelherstellern freie

---

<sup>4</sup> Das PPRS 2014 (Department of Health 2013a) gibt zudem den maximal zulässigen Anstieg der NHS-Ausgaben für Markenarzneimittel vor und verlangt bei Überschreitung – von allen dem PPRS beigetretenen Unternehmen prozentual einheitliche – Ausgleichzahlungen an das Gesundheitsministerium. Das PPRS 2009 (Department of Health 2008) sah anstelle dessen prozentuale Kürzungen der NHS-Listenpreise für – bei Inkrafttreten des PPRS 2009 bereits auf dem Markt befindliche – Markenarzneimittel vor.

Preissetzung für von ihnen neu auf den Markt gebrachte Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, d.h. der Hersteller kann den NHS-Listenpreis für diese Arzneimittel frei festlegen (Department of Health 2008; Department of Health 2013a). Der Großteil der Pharmaunternehmen ist dem PPRS 2014 beigetreten; diese Unternehmen liefern über 90% aller im NHS verwendeten Markenarzneimittel (NHS England 2014). Pharmaunternehmen, die dem freiwilligen PPRS nicht beitreten, unterliegen automatisch den Vorschriften des gesetzlichen Systems, den *Health Service Branded Medicines (Control of Prices and Supply of Information) (No. 2) Regulations 2008*. Im Gegensatz zum PPRS erlauben diese direkte Preiskontrollen<sup>5</sup> und können zudem – vorbehaltlich der Zustimmung des Parlaments – jederzeit durch die Regierung geändert werden (ABPI 2014).

### **Erstattungs- und Verordnungsfähigkeit**

Ein mit einem NHS-Listenpreis versehenes Arzneimittel ist grundsätzlich erstattungsfähig im NHS. Alle Arzneimittel, die zu Lasten des NHS verordnet werden können, gelten als voll erstattungsfähig (Kullmann 2010). Durch die *National Health Service (General Medical Services Contracts) (Prescription of Drugs etc.) Regulations 2004* besteht eine englandweit gültige Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln zu Lasten des NHS durch Hausärzte (General Practitioner, GP), allerdings enthält die dort aufgestellte Negativliste („blacklist“) überwiegend Marken-OTC-Präparate für Bagatellerkrankungen. Eine zweite Liste („restricted list“ bzw. „grey list“) in diesen untergesetzlichen Vorschriften enthält Arzneimittel, die nur an bestimmte Patienten und / oder zu bestimmten Behandlungszwecken vom Hausarzt zu Lasten des NHS verschrieben werden können; die Liste umfasst jedoch nur wenige – aktuell nur zehn – Arzneimittel, bspw. vier zur Behandlung erektiler Dysfunktion. Wesentlich bedeutsamere Einschränkungen der Verordnungsfähigkeit werden auf lokaler Ebene von den CCGs als Leistungseinkäufern und den NHS-Krankenhäusern – die in England auch die ambulante Facharztbehandlung verantworten – vorgenommen, indem von ihnen, teils gemeinsame, Positivlisten aufgesetzt werden. Mindestinhalt der Positivlisten sind Arzneimittel, die vom NICE eine positive Empfehlung erhalten haben (Kullmann 2010). Seit 2003 sind Leistungseinkäufer im NHS verpflichtet, vom NICE empfohlene Arzneimittel innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Empfehlung für die Versorgung von NHS-Patienten verfügbar zu machen, d.h. zu finanzieren, wenn ein Arzt dieses verschreibt.<sup>6</sup> Diese Finanzierungsverpflichtung ist (untergesetzlich) in den *National Institute for Health and Care Excellence (Constitution and Functions) and the Health and Social Care Information Centre (Functions) Regulations 2013*, regulations 7 und 8 festgeschrieben.

---

<sup>5</sup> Bei neu auf den Markt gebrachten Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen werden die Vorschriften allerdings dahingehend ausgenutzt, dass freie Preissetzung gewährt wird (Kullmann 2010).

<sup>6</sup> 2003 wurde diese Verpflichtung zunächst per Anordnung des Gesundheitsministers an die damaligen PCTs (Directions to Primary Care Trusts and NHS trusts in England concerning Arrangements for the Funding of Technology Appraisal Guidance from the National Institute for Clinical Excellence (NICE)) aufgestellt und wird seit 2009 durch die jeweils gültige NHS Constitution (z.B. Department of Health 2009 und Department of Health 2013b) bekräftigt.

## NICE Technology Appraisal

Das NICE bewertet auf Beauftragung des Gesundheitsministeriums ausgewählte Arzneimittel im Hinblick auf ihre Kosteneffektivität und gibt darauf basierend eine Empfehlung ab, ob das Arzneimittel eine kosteneffiziente Nutzung von NHS-Ressourcen darstellt, d.h. im NHS verwendet werden sollte. Dieser Prozess wird als Technology Appraisal bezeichnet; das Ergebnis ist eine Technology Appraisal Guidance. Die Entscheidung, ob ein Arzneimittel Gegenstand eines Technology Appraisals wird, kann vom Gesundheitsministerium von verschiedenen Kriterien abhängig gemacht werden, u.a. ob geografische Unterschiede in der Verwendung des Arzneimittels bestehen, ob das Arzneimittel hohe Kosten für den NHS verursachen könnte oder ob ohne Guidance Unklarheit über Nutzen und Kosteneffektivität bestünde (NICE 2013). Zumeist sind es Arzneimittel mit einem hohen Preis und unklarer Effektivität, welche durch NICE bewertet werden (Epstein 2014); mehr als ein Drittel sind Krebsmedikamente (Drummond et al. 2014).

Zwei Arten von Technology Appraisal unterscheidet das NICE. Im Rahmen eines Single Technology Appraisal (STA) wird ein Arzneimittel für eine Indikation bewertet; im Rahmen eines Multiple Technology Appraisal (MTA) wird in der Regel mehr als ein Arzneimittel für eine Indikation bewertet – oder aber ein Arzneimittel für mehr als eine Indikation (NICE 2014a). MTA werden mittlerweile nur noch selten durchgeführt (Drummond et al. 2014). Sowohl STA als auch MTA lassen sich in die drei Phasen des Scoping (Festlegung des Themengebietes unter Einbezug maßgeblicher Parteien), des Assessment (Bewertung von Kosten und Nutzen durch wissenschaftliche Einrichtungen) und des Appraisal (Entscheidung bzw. Empfehlung durch ein NICE Appraisal Committee) unterscheiden. Wenngleich zwischen STA und MTA in den einzelnen Phasen zum Teil Unterschiede bestehen, sind die Methoden der Bewertung und die Prinzipien bei der Entscheidungsfindung einheitlich (NICE 2013).

Der zusätzliche Wert eines neuen Arzneimittels wird mittels Kosten-Nutzwert-Analyse bestimmt, wobei zur Nutzwertwertermittlung das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALY-Konzept) Anwendung findet (NICE 2013). Der im Rahmen der Analyse verwendete Preis für das Arzneimittel ist der vom Hersteller festgelegte NHS-Listenpreis (Claxton et al. 2011). Ergebnis der Analyse ist die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (ICER), welche die Kosten pro gewonnenem QALY (für das neue Arzneimittel im Vergleich zu relevante/r Alternative/n) ausdrückt. Die ermittelte ICER wird im nächsten Schritt mit einem Schwellenwert verglichen. Für neue Arzneimittel mit einer ICER unter £20.000 pro QALY gilt eine positive Empfehlung durch das Appraisal Committee als so gut wie sicher (Drummond et al. 2014). Bei einer ICER zwischen £20.000 und £30.000 pro QALY ist eine positive Empfehlung möglich, wenn andere Faktoren dafür sprechen, insbesondere (NICE 2013):

- Ausmaß der Unsicherheit bzgl. der ICER-Kalkulation
- Starke Gründe, die auf eine unzureichende Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dadurch inadäquate Abbildung zusätzlichen Nutzens hindeuten

- Innovativer Charakter des Arzneimittels
- Erfüllung der Kriterien zur Berücksichtigung als lebensverlängernde Behandlung am Lebensende („end of life“-Kriterien; s. unten)
- Aspekte, die sich auf nicht-gesundheitsbezogene Ziele des NHS beziehen.

Bei einer ICER oberhalb eines Schwellenwertes von £30.000 pro QALY müssen in Bezug auf diese Faktoren zunehmend gewichtigere Gründe vorliegen, die für das Arzneimittel als eine effektive Nutzung von NHS Ressourcen sprechen. Insbesondere die 2009 eingeführten „end of life“-Kriterien (NICE 2009) haben hier an Bedeutung gewonnen (NICE 2013):

- Die Behandlung ist für Patienten mit kurzer Lebenserwartung (< 24 Monate) indiziert
- Ausreichend Gründe, die darauf hindeuten, dass die Behandlung das Leben im Vergleich zur aktuellen NHS-Behandlung um mind. drei Monate verlängert
- Das Arzneimittel ist für kleine Populationen zugelassen; in Summe über alle zugelassenen Indikationen nicht mehr als 7000 Patienten in England.

Nach Rawlins et al. (2010) spielen bei einer ICER oberhalb von £20.000 - £30.000 pro QALY neben der „end of life“-Therapie weitere Faktoren, welche gesellschaftliche Wertvorstellungen berücksichtigen, bei der Entscheidungsfindung der NICE Appraisal Committees eine Rolle, wenngleich keine feste Gewichtung der Faktoren existiert:

- Schwere der zugrundeliegenden Erkrankung
- Einschätzung der betroffenen Patienten
- Bedeutende Innovation
- Benachteiligte Population (insb. ärmere Menschen und ethnische Minderheiten)
- Kinder als Betroffene.

Die Entscheidung des Appraisal Committee kann sich in vier abgestuften Empfehlungen hinsichtlich des Einsatzes des Arzneimittels im NHS niederschlagen (NICE 2014b):

- *Recommended*: Der Einsatz des Arzneimittels wird empfohlen – in Übereinstimmung mit der Zulassung oder mit der derzeitigen Verwendungspraxis im NHS oder beiden.
- *Optimised*: Der Einsatz des Arzneimittels wird für eine kleinere Patientengruppe empfohlen als in der Zulassung angegeben. In manchen Fällen wird diese Empfehlung ausgesprochen, da das Appraisal Committee ein Arzneimittel nur für bestimmte Personengruppen, bspw. mit bestehender Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber anderen Arzneimitteln, als eine kosteneffiziente Behandlungsoption erachtet.
- *Only in research*: Der Einsatz eines Arzneimittels wird nur im Rahmen einer Forschungsstudie, bspw. einer klinischen Studie empfohlen.
- *Not recommended*: Der Einsatz des Arzneimittels wird nicht empfohlen. Dies ist meist dann der Fall, wenn es an Evidenz hinsichtlich klinischer Effektivität mangelt oder das

Arzneimittel – im Vergleich zu gegenwärtigen Alternativen im NHS – als nicht kosteneffizient angesehen wird.

### Patient Access Schemes

Wenngleich das NICE keine Preise mit den Arzneimittelherstellern verhandeln kann (Claxton et al. 2011), sind der NICE-Prozess und die Preisbildung insofern schon jetzt miteinander verbunden, als dass Hersteller das voraussichtliche Ergebnis des Technology Appraisal – durch Kenntnis angewandter Kriterien – bei Festsetzung des NHS-Listenpreises berücksichtigen (Department of Health 2013a; Drummond et al. 2014). Setzt der Hersteller den Listenpreis dennoch zu hoch an in dem Sinne, dass der Schwellenwert überschritten und eine negative Empfehlung durch das NICE ausgesprochen wird (bzw. sich dies abzeichnet), hat er – sofern er dem PPRS beigetreten ist – in einem zweiten Schritt noch die Möglichkeit, über das Instrument des Patient Access Scheme (PAS) den effektiven Preis für das Arzneimittel abzusenken, den Schwellenwert zu erreichen und eine positive Empfehlung durch das NICE zu erhalten.

Die Möglichkeit für Hersteller, mit dem Gesundheitsministerium (unter Einbezug von NICE bzw. der dort ansässigen Patient Access Scheme Liaison Unit (PASLU)) ein PAS zur Verbesserung der Kosteneffektivität eines Arzneimittels zu vereinbaren, wurde formal<sup>7</sup> mit dem PPRS 2009 (Department of Health 2008) eingeführt und besteht auch unter dem PPRS 2014 (Department of Health 2013a). Dabei erlaubt ein PAS dem Hersteller gleichzeitig, den zuvor festgesetzten NHS-Listenpreis unverändert zu lassen<sup>8</sup>; eingeräumte Rabatte werden vertraulich behandelt (Spoors 2012). Grundsätzlich lassen sich zwei Typen von PAS unterscheiden (Department of Health 2013a):

- *Simple discount schemes* sehen einfache Rabatte in Form prozentualer oder absoluter Abschläge vom NHS-Listenpreis oder in Form eines fixen Preises unterhalb des NHS-Listenpreises vor. Die Rabatte gelten dabei für alle (aktuellen und zukünftigen) Indikationen des Arzneimittels. Es entsteht wenig administrativer Aufwand für den NHS und den Hersteller (NICE PASLU 2013).
- *Complex schemes* können potentiell ein breites Spektrum an (Rabatt-) Mechanismen beinhalten. Bislang fanden Freimengen (stock supplied at zero cost), Mengenbegrenzungen (dose capping), outcome-basierte Mechanismen und auch (einfache) Rabatte Anwendung. Im Gegensatz zum simple discount scheme kann sich ein complex scheme auf eine oder mehrere bestimmte Indikationen eines Arzneimittels beziehen. Es gilt jedoch als unwahrscheinlich, dass das

---

<sup>7</sup> Faktisch wurden PAS bereits 2002 in Form des Multiple Sclerosis (MS) Risk-Sharing-Scheme eingeführt, welches sicherstellen sollte, dass vier – durch das NICE als nicht kosteneffektiv eingestufte – verlaufsmodifizierende Arzneimittel für MS-Patienten zugänglich gemacht werden: Die Regierung willigte ein, die Arzneimittel im NHS zu finanzieren während Forschungen zur Beurteilung der langfristigen Kosteneffektivität erfolgten und beabsichtigte, die Finanzierung schrittweise einzustellen, falls Patienten nicht profitieren. Dieses komplexe, outcome-basierte Scheme hat seine Erwartungen jedoch nicht erfüllt und wurde für den ineffizienten Einsatz von NHS-Ressourcen stark kritisiert (Spoors 2012).

<sup>8</sup> Dies ist für die Arzneimittelunternehmen bedeutsam, da der UK-Listenpreis für einige Länder einen externen Referenzpreis darstellt (Claxton et al. 2011).

Gesundheitsministerium mehr als ein PAS für ein Arzneimittel vereinbart. Complex schemes sind mit großem administrativem Aufwand für den NHS und den Hersteller verbunden (Department of Health 2013a).

NICE (2014c) listet bislang 46 PAS, von denen der Großteil einfache Rabatte vorsieht. Eine Untersuchung (Drummond et al. 2014) von 49 zwischen 2003 und 2012 durchgeführten Technology Appraisals von Krebsmedikamenten zeigte eine Anwendung von PAS in 45% der Fälle. In diesen Fällen kommen zur Berechnung der finalen ICER andere Preise als die veröffentlichten Listenpreise zur Anwendung. Einige Hersteller nutzen PAS, um über mehr Flexibilität bei der Preissetzung zu verfügen (Drummond et al. 2014). Hersteller können einen Vorschlag für ein PAS sowohl zu Beginn eines Technology Appraisal, d.h. bei Einreichung ihrer Unterlagen beim NICE, als auch am Ende eines Technology Appraisals, bis zu 16 Wochen nachdem die Technology Appraisal Guidance mit der (negativen) Empfehlung veröffentlicht wurde, unterbreiten. Unter bestimmten Umständen können Vorschläge – allerdings nur für simple discount schemes – auch während des Technology Appraisal Prozesses übermittelt werden (Department of Health 2013a; NICE 2014d). Häufig wird von letzter Möglichkeit Gebrauch gemacht; Hersteller schlagen PAS während des Technology Appraisal Prozesses vor, wenn sich eine negative Empfehlung abzeichnet bzw. eine vorläufige Empfehlung negativ ausfällt (Claxton et al. 2011; Drummond et al. 2014).

PAS wurden in den letzten Jahren zunehmend genutzt (Claxton et al. 2011; Drummond et al. 2014) und sind mittlerweile ein fester Bestandteil des Preisbildungs- und Erstattungssystems in England (Spoors 2012). Sie stellen einen Mechanismus dar, welcher es ermöglicht, dass sich der Wert eines Arzneimittels (besser) im Preis widerspiegelt und stellen damit faktisch eine Form von value-based pricing (VBP) dar (Claxton et al. 2011) bzw. sind zumindest ein Schritt in Richtung eines value-based pricing Systems (Garner 2010). Die Verbindung zwischen dem Wert eines Arzneimittels (für die Patienten und die Gesellschaft) und dem vom NHS zu bezahlenden Preis wäre in einem vollwertigen VBP System jedoch wesentlich enger. Die Einführung eines solchen VBP Systems hatte die UK Regierung ursprünglich für 2014 angekündigt (Department of Health 2010a; Department of Health 2010b), jedoch bislang nicht realisiert. Ein solches VBP System würde die durch PAS eingeführte Flexibilität bei der Preisbildung ausweiten, indem es Preisverhandlungen zwischen dem Hersteller und der Regierung auf Basis der (vom NICE ermittelten) ICER sowie weiterer Kriterien einführt (Drummond et al. 2014).

### **Umsetzung der NICE-Empfehlungen**

Aus einer positiven Empfehlung über die Verwendung eines Arzneimittels durch das NICE resultiert für (lokale) Leistungseinkäufer im NHS die Verpflichtung, dieses Arzneimittel binnen drei Monaten verfügbar zu machen, d.h. es in ihre Positivliste aufzunehmen (s. oben). Für Arzneimittel die (noch) nicht durch das NICE überprüft wurden, liegt die Entscheidung über die Aufnahme des Arzneimittels in die Positivliste bei den Leistungseinkäufern. Sie sollen diese Entscheidung rational, unter angemessener Berücksichtigung bestehender Evidenz und auf Basis des medizinischen Bedarfs und der Kosteneffektivität treffen (Kullmann

2010; Department of Health 2013a). In der Praxis warten Leistungseinkäufer (und Krankenhäuser) – zumindest bei teuren Arzneimitteln – jedoch damit ein Arzneimittel auf die Positivliste zu setzen, bis NICE eine Empfehlung abgegeben hat (Epstein 2014; Drummond et al. 2014). Selbst bei negativen Empfehlungen durch das NICE können die Leistungseinkäufer immer noch frei über die Verordnungsfähigkeit entscheiden (Epstein 2014). Jedoch ist es in Fällen negativer Empfehlungen – sowohl bei gänzlicher (not recommended) oder teilweiser (optimised) Beschränkung des Gebrauchs – wahrscheinlich, dass die Leistungseinkäufer diesen Empfehlungen folgen, insbesondere bei teuren Krebsmedikamenten<sup>9</sup> (Drummond et al. 2014), um Kostenkontrolle und Budgeteinhaltung zu gewährleisten (Corbacho/Pinto-Prades 2012). Es gibt allerdings auch Hinweise darauf, dass es aufgrund von lokalen Budgetbeschränkungen zu Einschränkungen bzw. Verzögerungen bei der Umsetzung positiver NICE-Empfehlungen kommt (Audit Commission 2005). In diesem Zusammenhang werden vielfach die Begriffe „postcode lottery“ (Paris/Belloni 2013), „postcode prescribing“ (Claxton et al. 2011) oder „postcode rationing“ (Drummond 2009) verwendet, welche den Umstand beschreiben, dass der Zugang zu NHS-Leistungen, vor allem neuen Arzneimitteln, aufgrund lokaler Budgetbeschränkungen geografisch variiert. NICE wurde ursprünglich gegründet, um dieses Problem zu reduzieren (Paris/Belloni 2013; Drummond 2009).

### **2.1.2 Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung**

Die Frage, ob selektive Erstattung in England möglich ist, kann nicht eindeutig mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden (Experten E1 und E2). Es ist möglich, dass das NICE die Verwendung eines Arzneimittels nur für einzelne der zugelassenen Indikationen bzw. nur für Subgruppen von Zulassungsindikationen empfiehlt (s. 2.1.1). Auch wird vereinzelt berichtet, dass der Hersteller bereits Einfluss auf die Auswahl der durch das NICE zu bewertenden und somit der überhaupt nur für eine positive Empfehlung in Frage kommenden Indikationen bzw. Subgruppen nehmen kann. Das NICE entscheidet letztlich jedoch nicht über den Erstattungsstatus, sondern gibt lediglich eine Empfehlung über die Verwendung des Arzneimittels ab. Die NICE-Empfehlung hat jedoch großen Einfluss auf die Finanzierungsentscheidung der lokalen Leistungseinkäufer, welche, ebenso wie Krankenhäuser, Positivlisten aufsetzen; rechtlich gelten allerdings auch diese Positivlisten nur als Empfehlung, wenngleich sie von Ärzten als wesentlich verbindlicher wahrgenommen werden (Experte E2). Letztlich scheint insgesamt der Begriff der Erstattung bzw. selektiven Erstattung im Kontext des englischen Systems unpassend; es geht vielmehr um (ggfs. im Vergleich zur Breite der Indikation selektive) *Empfehlungen* im Hinblick auf die *Verordnung* von Arzneimitteln (Experte E1).

Unter der Annahme, dass die Empfehlungen durch NICE faktisch selektive Erstattung auslösen – indem sie 1:1 auf Ebene der Leistungseinkäufer umgesetzt werden – wird nach

---

<sup>9</sup> Einige nicht vom NICE empfohlene Krebsmedikamente können jedoch über den als Interimsmaßnahme (bis zur Einführung des VBS Systems) 2011 von der UK Regierung aufgesetzten Cancer Drugs Fund (Cancer Research UK 2014) finanziert werden (Spoors 2012).

den unter 2.1.1 genannten Kriterien, die im Rahmen des NICE Technology Appraisal berücksichtigt werden, über den selektiven Erstattungsausschluss entschieden. Ein Experte (EI) weist in diesem Kontext darauf hin, dass es sich bei den Entscheidungen der Appraisal Committees um das Ergebnis eines von Beratung und Diskussion geprägten Prozesses handelt, bei dem auch Ärzte und Patientenvertreter einbezogen werden, und nennt klinische Effektivität und Kosteneffektivität als die beiden Hauptkriterien.

Wie häufig bzw. ob regelmäßig von der Möglichkeit des selektiven Erstattungsausschlusses (im zuvor genannten Sinne der exakten Umsetzung von entsprechenden NICE-Empfehlungen) durch regionale Leistungseinkäufer Gebrauch gemacht wird, ist nicht bekannt. Zu berücksichtigen ist, dass das NICE insgesamt nur einen geringen Teil der Arzneimittel überprüft, die neu in den NHS eingeführt werden (Experte EI). Dabei ist es jedoch nicht selten, dass das NICE ein Arzneimittel nur für einzelne Subgruppen der Zulassungspopulation empfiehlt (Drummond et al. 2014). 18% aller von NICE überprüften Technologien<sup>10</sup> haben eine „optimised“-Empfehlung; 5% aller Krebsmedikamente (NICE 2014b). In der Vergangenheit tendierte das NICE allerdings nur in solchen Fällen dazu Subgruppen zu analysieren, in denen die Technologie für eine gesamte Indikation zum NHS-Listenpreis als nicht kosteneffektiv erachtet wurde (Claxton et al. 2011). Wie häufig ein Arzneimittel für eine gesamte Indikation (bei gleichzeitig mehreren Zulassungsindikationen) durch das NICE nicht empfohlen (und in möglicher Folge von regionalen Leistungseinkäufern aus der Erstattung ausgeschlossen) wird, ist nicht bekannt.

Unterschiedliche Preise für ein Arzneimittel für einzelne Indikationen bzw. Patientensubgruppen sind in England dann möglich, wenn zwischen dem Hersteller und dem Gesundheitsministerium ein Patient Access Scheme (PAS) vereinbart wird. Ein PAS kann für bestimmte Subgruppen einer Indikation (Experte EI) oder für bestimmte Indikationen eines Arzneimittels genutzt werden. Ein Beispiel für letzteren Fall ist das Krebstherapeutikum Cetuximab, dessen Verwendung das NICE ohne PAS zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Nacken Bereich (in Kombination mit Radiotherapie) empfohlen hat, während die Empfehlung seiner Verwendung als Erstlinientherapie des metastasierten Kolorektalkarzinoms erst nach Vereinbarung eines PAS erfolgte. Hier findet also eine Preisdiskriminierung bzw. -differenzierung eines Arzneimittels anhand von Indikationen statt (Paris/Belloni 2013).

Vom Einsatz von PAS abgesehen sind keine unterschiedlichen Preise für ein Arzneimittel für einzelne Indikationen bzw. Patientensubgruppen in England möglich; im Rahmen des PPRS wird für ein Arzneimittel nur *ein* Preis festgesetzt. Wie genau dieser Preis bestimmt wird, ist vertraulich (Experte EI). Es ist aber bekannt, dass Hersteller das voraussichtliche Ergebnis des NICE-Technology Appraisal – durch Kenntnis angewandter Kriterien – bei Festsetzung dieses NHS-Listenpreises berücksichtigen (s. 2.1.1). Anzumerken ist jedoch, dass die lokalen NHS-Leistungseinkäufer in der Realität oftmals einen niedrigeren als den im PPRS

---

<sup>10</sup> Zu den Technologien gehören neben Arzneimitteln auch Medizinprodukte, Diagnosetechniken, chirurgische Eingriffe und Gesundheitsförderungmaßnahmen (NICE 2014a).

festgesetzten Listenpreis für ein Arzneimittel zahlen, da sie individuelle Vereinbarungen mit den Herstellern abschließen. Die Preise unterscheiden sich dabei auch zwischen den lokalen Leistungseinkäufern (Experte E2). Sofern das NICE in unterschiedlichen Indikationen oder Patientengruppen ein unterschiedliches Ausmaß an Zusatznutzen bzw. eine unterschiedliche Kosteneffektivität festgestellt hat, handelt es sich (jenseits von PAS) um Mischpreise.

Es ist möglich, dass Verordnungen von Arzneimitteln mit Zusatznutzen von den lokalen Leistungseinkäufern im NHS in Anwendung der NICE-Empfehlungen als unwirtschaftlich angesehen werden, da sie im Einzelfall einen Patienten ohne Zusatznutzen betreffen. Stellen Ärzte solche unwirtschaftlichen Verordnungen aus, sind keine direkten Sanktionen im Sinne rechtlicher Maßnahmen möglich. Letztlich drohen wirtschaftliche Maßnahmen in dem Sinne, dass lokal bestehende Budgets – bspw. in Krankenhäusern, wo Arzneimittel verordnet werden – überschritten werden (Experte E1). Im Hinblick auf das grundsätzliche Verordnungsverhalten sind Hausärzte aufgrund ihrer selbstständigen Tätigkeit in der niedergelassenen Praxis schwieriger kontrollier- bzw. steuerbar als Krankenhausärzte, welche zumeist angestellt sind (Experte E2).

Laut ihrer Interessenvertretung ABPI begrüßen Arzneimittelunternehmen die Möglichkeit von PAS, da hierin vereinbarte Rabatte bzw. Preissenkungen sich nicht im NHS-Listenpreis widerspiegeln und daher keinen Einfluss auf globale Märkte nehmen, welchen auf den UK-Listenpreis referenzieren (POST 2010).

## **2.2 Frankreich**

Frankreich verfügt über ein gesetzliches Krankenversicherungssystem, dessen Finanzierung hauptsächlich auf einkommensabhängigen Beiträgen von Arbeitgebern und Arbeitnehmern basiert. Im Wesentlichen können drei nach Berufsgruppen gegliederte Krankenkassenarten unterschieden werden, welche im nationalen Krankenkassenverband UNCAM (*Union nationale des caisses d'assurance maladie*) vereinigt sind. Das gesetzliche System bietet nahezu der gesamten Bevölkerung Krankenversicherungsschutz, sieht jedoch hohe Selbstbeteiligungen, auch für Arzneimittel, vor. Die weit überwiegende Mehrheit der Bevölkerung sichert das finanzielle Risiko der Selbstbeteiligungen daher über private Zusatzversicherungen ab. Das Gesundheitssystem unterliegt insgesamt starkem staatlichen Einfluss (Chevreul et al. 2010).

### **2.2.1 Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen**

Die Zulassung von Arzneimitteln obliegt – wenn nicht zentral durch die EMA durchgeführt – in Frankreich der nationalen Zulassungsbehörde ANSM (*Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*). Eine anschließende Nutzenbewertung neuer Arzneimittel wird durch die HTA-Agentur HAS (*Haute Autorité de Santé*) durchgeführt. Der von der HAS festgestellte Nutzen bildet die Basis für die Erstattungsentscheidung des Krankenkassenverbandes UNCAM, während der festgestellte Zusatznutzen als Grundlage

für die Preisverhandlung des staatlichen Preisbildungskomitees CEPS (*Comité Economique des Produits de Santé*) mit den Herstellern dient. Seit Oktober 2013 werden durch die HAS für neue Arzneimittel zusätzlich auch Kosten-Nutzen-Bewertungen durchgeführt und deren Ergebnisse an das CEPS weitergegeben. Neue Arzneimittel können im Regelfall erst nach Abschluss der Nutzenbewertungs- und Preisfindungsprozesse und Aufnahme in die Positivliste zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden. Die Prozesse der Erstattung und der Preisbildung von neuen Arzneimitteln werden nachfolgend näher beschrieben.

### **Nutzenbewertungen durch HAS**

Nach erfolgter Zulassung müssen sämtliche Arzneimittel, die in eine der beiden Positivlisten<sup>11</sup> eingeschlossen, d.h. erstattungsfähig werden sollen, Nutzenbewertungen bei der HAS durchlaufen (Drummond et al. 2014), wobei die Bewertungen im Hinblick auf die einzelnen Indikationen des Arzneimittels erfolgen (Pouvoirville 2013a). Die finalen Bewertungen (Appraisal) werden von der bei der HAS ansässigen Transparenzkommission (*Commission de la Transparence*) vorgenommen, wobei diese jedoch wesentlich auf den Vorarbeiten (Assessment) des Stammpersonals der HAS aufbauen (Drummond et al. 2014; HAS 2014a). Die Transparenzkommission bewertet den Nutzen des Arzneimittels in zweifacher Hinsicht: neben dem Nutzen (*Service Médical Rendu; SMR*) wird von ihr anschließend auch der Zusatznutzen (*Amélioration du Service Médical Rendu; ASMR*) des Arzneimittels in seinen einzelnen Indikationen bewertet.

Die Bewertung des SMR soll sicherstellen, dass ein Arzneimittel ganz grundsätzlich einen Wert hat, der eine Erstattung rechtfertigt (Drummond et al. 2014). Die Transparenzkommission berücksichtigt bei der Bewertung des SMR formal fünf Kriterien (HAS 2014a; Rémuzat et al. 2013):

- Erkrankungsschwere und deren Einfluss auf Morbidität und Mortalität
- Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels
- Ziel des Arzneimittels: präventiv, symptomatisch oder kurativ
- Position des Arzneimittels in der Therapiestrategie und die Existenz bzw. das Fehlen von therapeutischen Alternativen
- Einfluss auf das Gesundheitswesen

In der Praxis spielen üblicherweise nur die Kriterien Wirksamkeit und Erkrankungsschwere eine Rolle (Le Pen 2003). Das Ergebnis der SMR-Bewertung wird auf einer vierstufigen Ordinalskala ausgedrückt, welche von ungenügendem Nutzen (*SMR insuffisant*) bis bedeutendem Nutzen (*SMR important*) reicht (HAS 2014b). Mit jeder Stufe ist gleichzeitig eine Erstattungsrate (s. unten) verbunden. Dabei handelt es sich streng genommen jedoch nur um eine Empfehlung der HAS bzw. der Transparenzkommission an den Krankenkassenverband UNCAM, welcher letztlich über die Erstattungsrate entscheidet (Pouvoirville 2013a).

---

<sup>11</sup> Es existiert eine Positivliste für den öffentlichen Apothekenmarkt und eine für den Markt der Krankenhausapotheken (HAS 2014a).

Die im zweiten Schritt von der Transparenzkommission vorgenommene Bewertung des ASMR stellt eine Bewertung des Zusatznutzens des Arzneimittels im Vergleich zur bestehenden Versorgung<sup>12</sup> dar (Drummond et al. 2014); sie soll Aufschluss geben, ob – und wenn ja in welchem Ausmaß – das Arzneimittel eine Verbesserung bzw. einen Fortschritt im Vergleich zu bestehenden Alternativen darstellt (HAS 2014a; HAS 2014b). Kriterien zur Feststellung des ASMR sind (Drummond et al. 2014):

- Primär: Effektgrößen
  - Mortalität (insb.)
  - Morbidität
  - Lebensqualität
- Sekundär:
  - Schwere der Erkrankung
  - Prävalenz der Erkrankung
  - Ausmaß des unmet need
  - Einfluss des Arzneimittels auf die Erbringung von Gesundheitsleistungen

Auch das Ergebnis der ASMR-Bewertung wird auf einer Ordinalskala ausgedrückt, die von ASMR I bis ASMR V reicht (Drummond et al. 2014; HAS 2014a):

- ASMR I:       Bedeutender therapeutischer Fortschritt
- ASMR II:     Wichtige Verbesserung in Wirksamkeit und/oder Sicherheit
- ASMR III:    Mäßiger Fortschritt in Bezug auf Wirksamkeit und/oder Sicherheit
- ASMR IV:     Geringer Fortschritt in Bezug auf Wirksamkeit und/oder Nützlichkeit
- ASMR V:      Kein therapeutischer Fortschritt.

Die ASMR-Bewertung bildet Basis für die Preisentscheidung des Preisbildungskomitees CEPS (s. unten).

Hinsichtlich der Bewertungen durch die Transparenzkommission besteht dahingehend Kritik, dass die Gewichte der bei der Entscheidungsfindung zugrunde gelegten Kriterien nicht explizit benannt sind. Die *Transparenzkommission* wird letztlich also hinsichtlich ihres Mangels an Transparenz kritisiert. Retrospektive Analysen von Bewertungsberichten erlauben allerdings dennoch Rückschlüsse auf wahrscheinliche Ergebnisse von SMR- und ASMR-Bewertungen (Drummond et al. 2014).

### **Kosten-Nutzen-Bewertung durch HAS**

Der französische Gesetzgeber hat die HAS bereits 2008 mit der Durchführung gesundheitsökonomischer Analysen beauftragt. Zu diesem Zweck wurde bei der HAS die Kommission CEESP (*Commission Evaluation Economique et de Santé Publique*) errichtet, welche für ökonomische Evaluationen sowie die Bewertung öffentlicher Gesundheitskampagnen und -programme zuständig ist (HAS 2012). Kosten-Effektivitäts-Analysen fanden jedoch zunächst

---

<sup>12</sup> Die Transparenzkommission zieht als Vergleichsmaßstab typischerweise den Behandlungsstandard („Goldstandard“) in der jeweiligen Indikation heran (Sauer/Bartram 2008).

nur im Zuge von Neubewertungen von einigen bereits auf der Positivliste befindlichen Arzneimittelklassen Berücksichtigung (Meyer 2014); auch ein entsprechendes Methodenpapier (HAS 2011; HAS 2012) wurde erst Ende 2011 veröffentlicht. 2012 hat der Gesetzgeber die die HAS auch mit der Bewertung der Kosteneffektivität neuer Arzneimittel beauftragt (Pouvourville 2013a). Seit Oktober 2013 besteht per Erlass<sup>13</sup> die Verpflichtung für Hersteller, für erstmalig auf die Positivliste aufzunehmende Arzneimittel ökonomische Dossiers entsprechend den HAS-Methoden einzureichen. Die Verpflichtung gilt allerdings nur in Bezug auf Arzneimittel, für die der Hersteller ein ASMR I, II oder III beantragt und von denen bedeutender Einfluss auf die Gesundheitsausgaben erwartet wird (Meyer 2014). Die HAS-Methoden (HAS 2011; HAS 2012) geben sowohl Kosten-Nutzwert-Analysen (CUA) als auch Kosten-Effektivitäts-Analysen (CEA) als Referenz-Methoden an und beziehen sich bei CUA – welche Referenz ist, wenn der Einfluss einer neuen Intervention auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität einen entscheidenden Outcome darstellt – explizit auf die Berechnung der Kosten pro QALY (Pouvourville 2013a). Neben einer Empfehlung im Hinblick auf die methodische Qualität der vom Hersteller eingereichten Analyse gibt CEESP eine Empfehlung hinsichtlich der (erwarteten) ICER an das Preisbildungskomitee CEPS (Meyer 2014), welches diese als zusätzliche Information – neben der zeitlich parallel erstellten Empfehlung durch die Transparenzkommission – berücksichtigt (Drummond et al. 2014). Das Ergebnis der Kosten-Effektivitäts-Analyse bzw. die Empfehlung der CEESP findet keine Berücksichtigung bei der Erstattungsentscheidung (Pouvourville 2013a).

### **Preisentscheidung durch CEPS**

Das mit Vertretern verschiedener Ministerien sowie Krankenkassenvertretern besetzte Komitee CEPS ist für die Arzneimittelpreisbildung verantwortlich (Natz/Campion 2012).<sup>14</sup> Die bei der Preisbildung geltenden Prinzipien sind in einer mehrjährigen Rahmenvereinbarung (*accord cadre*) zwischen der Regierung, vertreten durch das CEPS, und dem französischen Verband der Arzneimittelhersteller LEEM (*Les entreprises du médicament*) geregelt (Pouvourville 2013a). Zu berücksichtigen sind bei der Preisbildung neben dem Zusatznutzen ASMR auch die Preise anderer Arzneimittel, welche dieselbe Behandlung bieten, das Umsatzvolumen des Arzneimittels sowie die Rahmenbedingungen der Verwendung des Arzneimittels (CEPS 2011). Das CEPS führt vor diesem Hintergrund geheime Verhandlungen mit den Herstellern und schließt darauf basierend für jedes Arzneimittel eine Vereinbarung ab (Drummond et al. 2014). Im Hinblick auf die ASMR-Bewertung sieht die Rahmenvereinbarung bislang eine direkte Verbindung zu den Arzneimittelpreisen vor (Pouvourville 2013a). Für ein mit ASMR I, II oder III bewertetes Arzneimittel kann der Hersteller laut Rahmenvereinbarung einen Preis vergleichbar mit dem Preis des Arzneimittels in UK, Deutschland, Italien und Spanien verlangen. Arzneimittel, die mit ASMR IV bewertet sind, können einen höheren Preis als ihre Vergleichspräparate

---

<sup>13</sup> Décret no. 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de Santé.

<sup>14</sup> CEPS ist nicht zuständig für die Preisbildung von einem Teil der in Krankenhäusern verwendeten Arzneimittel, welche von diesen über wettbewerbliche Ausschreibungen bei den Herstellern eingekauft werden (Pouvourville 2013b).

erhalten, wenn sie im Vergleich zu diesen Kosteneinsparungen zeigen. Für ein Arzneimittel mit ASMR V muss der Hersteller einen niedrigeren Preis als den der Vergleichspräparate akzeptieren (Drummond et al. 2014), grundsätzlich mindestens 5% niedriger. Bei den meisten Arzneimitteln mit einem ASMR IV oder V wird die Preisbildung mittels Preis-Mengen-Vereinbarungen abgeschlossen, welche eindeutig vertrauliche Rabatte darstellen. Diese Vereinbarungen erlauben es dem Hersteller jedoch, den offiziellen Listenpreis aufrechtzuerhalten, was für sie vor dem Hintergrund internationaler Preisreferenzierung von großer Bedeutung ist (Pouvoirville 2013a). Im Hinblick auf Verhandlungen mit dem CEPS sind vom Hersteller auch die hierdurch entstehenden Verzögerungen des Zugangs des Arzneimittels zum Erstattungsmarkt zu berücksichtigen (Drummond et al. 2014). Letztlich sind auch Risk-Sharing Vereinbarungen zwischen CEPS und dem Hersteller möglich (CEPS 2011). Deren Existenz und Inhalt ist jedoch vertraulich (Paris/Beloni 2013).

### **Entscheidung über die Erstattungshöhe durch UNCAM**

Die Entscheidung über die Erstattungshöhe eines Arzneimittels wird durch den Krankenkassenverband UNCAM basierend der SMR-Bewertung der Transparenzkommission getroffen (Rémuzat et al. 2013). Mit den SMR-Bewertungen sind Erstattungsraten von 0% (kein Einschluss in die Positivliste), 15%, 30% und 65% verbunden (HAS 2014a); Arzneimittel, die als unersetzlich gelten sowie Arzneimittel zur Behandlung einer von 30 schweren und chronischen Erkrankungen werden zu 100% erstattet (Rémuzat et al. 2013; Sermet et al. 2010).

### **Finale Entscheidung über die Erstattungsfähigkeit durch das Ministerium**

Die finale Entscheidung, ob ein Arzneimittel auf die Positivliste aufgenommen wird oder nicht, wird vom für Gesundheit zuständigen Ministerium (*Ministère des Affaires sociales et de la Santé*) getroffen und ist für fünf Jahre gültig (HAS 2014b; Rémuzat et al. 2013).

## **2.2.2 Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung**

Selektive Erstattung von Arzneimitteln ist in Frankreich möglich. Ein Ausschluss aus der Erstattung ist auf der Ebene von Indikationen möglich. Zum Erstattungsausschluss einzelner Indikationen eines Arzneimittels kommt es dann, wenn der von der Transparenzkommission festgestellte Nutzen (SMR) für eine der Indikationen des Arzneimittels ungenügend (*SMR insuffisant*) ist (Experte FI). Die bei der SMR-Bewertung herangezogenen Kriterien, insb. Wirksamkeit des Arzneimittels und Erkrankungsschwere, wurden bereits unter 2.2.1 genannt. Einzelnen Berichten zu Folge kann auch ein Hersteller auf selektive Erstattung eines Arzneimittels hinwirken. Von der Möglichkeit eines selektiven Erstattungsausschluss wird nach Expertenmeinung (Experte FI) in Frankreich nicht regelmäßig Gebrauch gemacht.

Unterschiedliche Preise für ein Arzneimittel für unterschiedliche Indikationen sind in Frankreich nicht möglich (Experte FI). Da die für die Preisbildung maßgebliche Bewertung des Zusatznutzens (ASMR) jedoch pro Indikation eines Arzneimittels erfolgt, ist es möglich, dass ein Arzneimittel über mehrere ASMR-Bewertungen verfügt. Das Preisbildungskomitee

CEPS trägt diesem Umstand dadurch Rechnung, dass es mit dem Hersteller einen nach Größe der Zielpopulation jeder Indikation gewichteten Preis verhandelt (Drummond et al. 2014; Pouvourville 2013b). Ein Algorithmus zur Bestimmung dieses Mischpreises wird nicht verwendet. Darüber hinaus ist der genaue Vorgang der Preisbildung bzw. sind die Inhalte der Preisverhandlungen zwischen dem Preisbildungskomitee CEPS und dem Hersteller nicht öffentlich bekannt; sämtliche produktspezifischen Vereinbarungen gelten als vertraulich (Experte F1).

Durch die Konstellation von Mischpreisen kommt es zu der Konstellation, dass Verordnungen von Arzneimitteln, die generell, aber nicht über die gesamte Breite ihrer Indikationen über Zusatznutzen verfügen, im Einzelfall einen Patienten ohne Zusatznutzen betreffen. Zwar werden diese Verordnungen von den Kostenträgern als unwirtschaftlich angesehen werden; Ärzten, die solche unwirtschaftlichen Verordnungen ausstellen, drohen dennoch keine Sanktionen (Experte F1).

Seitens des Experten (F1) wird zudem angemerkt, dass bislang noch nicht klar ist, inwieweit die eingeführte Kosten-Nutzen-Bewertung bzw. ihr Ergebnis tatsächlich im Rahmen der Preisverhandlungen von innovativen Arzneimitteln Berücksichtigung finden wird; in diesem Zusammenhang ist nach Meinung des Experten eine Reflexion über den akzeptablen bzw. nicht akzeptablen ICER Schwellenwert nötig.

### **2.3 Niederlande**

Das niederländische Gesundheitssystem entspricht in seinen Grundzügen weitgehend dem Modell einer Sozialversicherung nach Bismarck, die neben dem Krankenversicherungssystem zwei weitere Säulen, die Pflege- und Langzeitversicherung sowie die private Zusatzversicherung umfasst. In der heutigen Form wurde das System mit der Gesundheitsreform zum Jahr 2006 eingeführt. Mit dieser Reform wurde der bis dato gegebene Unterschied zwischen der gesetzlichen und der privaten Krankenversicherung aufgehoben. Es bestehen eine Versicherungspflicht für alle Einwohner der Niederlande und ein Kontrahierungszwang seitens der Versicherungsunternehmen. Das darin abgedeckte Basis-Leistungspaket ist gesetzlich festgelegt und beinhaltet notwendige, kurative Leistungen, die auf ihre Wirksamkeit, Kosteneffizienz und kollektive Finanzierbarkeit hin geprüft wurden. Möglich sind sowohl Sachleistungen als auch die Kostenerstattung oder eine Kombination aus beidem. Auch die Versicherten können sich frei für eine dieser Formen entscheiden.

Versicherte können Tarife mit freiwilligen Selbstbehalten wählen und zudem zwischen Tarifen mit Sachleistungen und Kostenerstattung oder einer Kombination aus beidem wählen. Die Finanzierung erfolgt in etwa paritätisch aus Pauschalbeiträgen der Versicherten und Arbeitgeberbeiträgen. Lediglich für die Beiträge von Kindern wird auf Steuermittel zugegriffen (AOK-Bundesverband 2014a).

### 2.3.1 Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen

Die Arzneimittelzulassung wird in den Niederlanden, soweit kein zentrales Europäisches Zulassungsverfahren stattfindet, von dem Medicines Evaluation Board (MEB) durchgeführt. Das MEB bewertet und überwacht die Wirksamkeit, die Risiken sowie die Qualität von human- und veterinärmedizinischen Produkten. Gleichsam ist es für die Sicherheit neuartiger Lebensmittel („novel foods“) verantwortlich, die für den menschlichen Verzehr bestimmt sind (MEB 2014).

Die Zulassung eines Arzneimittels ist jedoch in den Niederlanden nicht gleichbedeutend mit der Erstattung des Produktes. Der Gesundheitsminister entscheidet auf Basis eines Vorschlags der Commission for Pharmaceutical Care des Health Care Insurance Board, einer Abteilung des National Health Care Institute (Zorginstituut), über die Erstattungsfähigkeit. Maßgeblich dabei sind der therapeutische Wert, die Wirksamkeit sowie Kostenaspekte eines Arzneimittels (Niezen et al. 2007). Der therapeutische Wert bemisst sich – neben den gängigen Entscheidungskriterien Mortalität und Morbidität – dabei auch an möglichen Nebenwirkungen, der Anzahl potentieller Patienten, sowie der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten (Garattini et al. 2007).

Weiterhin spielt der Schweregrad der betreffenden Erkrankung im Hinblick auf die zu berücksichtigenden Entscheidungskriterien eine Rolle. Es fehlt hier jedoch an Transparenz im Hinblick auf den konkreten Stellenwert dieses Aspektes in Relation zu anderen Entscheidungskriterien (Franken/Koopmanschap 2013).

Fällt die Erstattungsentscheidung positiv aus, so wird für das betreffende Arzneimittel ein Höchstpreis festgesetzt. Erst dann wird das Produkt in die Positivliste des Drugs Remuneration System (Geneesmiddelen Vergoedings Systeem, GVS) einbezogen (Garattini et al. 2007); vorher ist es in aller Regel nicht erstattungsfähig.

Arzneimittel, die nicht erstattet werden, können aber dennoch verschrieben werden. Jedoch müssen die Patienten in diesem Fall als Selbstzahler auftreten (ISPOR 2007).

Im Folgenden wird zunächst dargestellt, wie der Prozess zur Ermittlung eines Höchstpreises abläuft. Arzneimittel, für die ein Höchstpreis festgesetzt wurde, werden in Gruppen eingeteilt. Unter welchen Gesichtspunkten diese Einteilung erfolgt, wird im Anschluss daran erörtert.

Das 1996 eingeführte Wet Geneesmiddelen Prijzen (Gesundheitsproduktpreisgesetz) besagt, dass für jedes erstattungsfähige Arzneimittel ein Höchstpreis gesetzt wird, der sich auf den durchschnittlichen Preis eines vergleichbaren Produktes aus vier Referenzländern gründet: Belgien, Frankreich, Deutschland und UK (Rychlik 2010). Ein Höchstpreis kann kalkuliert werden, wenn in zumindest zwei der vier benannten Länder ein Produkt im Markt verfügbar ist (eingeschlossen generische Arzneimittel), das als vergleichbar angesehen wird, da es denselben Wirkstoff dieselbe Wirkstärke und dieselbe Darreichungsform aufweist. Höchstpreise werden unter Zuhilfenahme der Listenpreise in den Benchmark-Ländern

kalkuliert. Hierzu wird im Hinblick auf die jeweilige Packungsgröße das jeweils günstigste verfügbare, vergleichbare Produkt in jedem Benchmark-Land identifiziert. Sodann wird der Durchschnitt dieser Länderpreise berechnet. Dieser wird als Höchstpreis für die Niederlande festgesetzt. Höchstpreise werden alle sechs Monate überprüft, um Veränderungen hinsichtlich der Listenpreise in den Referenzländern sowie Wechselkursschwankungen mit UK zu berücksichtigen (Garattini et al. 2007).

Die Arzneimittel auf der Positivliste werden unter dem Gesichtspunkt ihrer therapeutischen Substituierbarkeit in Gruppen („Cluster“) zusammengefasst (Rychlik 2010). Dies ist im weitesten Sinne vergleichbar mit der Bildung von Festbetragsgruppen in Deutschland, wobei jedoch die Systematik eine andere ist.

Vollständig erstattete Produkte werden im sog. Verzeichnis I gelistet, das wiederum untergliedert ist in die Verzeichnisse IA und IB. Verzeichnis IA besteht aus Clustern vergleichbarer Arzneimittel, für die jeweils ein Referenzpreis im Sinne einer Erstattungsgrenze festgelegt ist (Niezen et al. 2007). Die Verzeichnis IA-Gruppe beinhaltet 80 % aller erstattungsfähigen Medikamente und deckt 90 % aller Verschreibungen ab. Verzeichnis IB besteht demgegenüber aus Arzneimitteln, für die kein vergleichbares Arzneimittel verfügbar ist und somit auch kein Preislimit im Rahmen interner bzw. nationaler Referenzpreisbildung besteht. Seit 2005 sind pharmakoökonomische Studien des Herstellers formell erforderlich für Produkte, die eine Inklusion in Anhang IB verlangen. Sog. FFEs (Full Economic Evaluations) sind in diesem Zusammenhang gemäß nationalen Leitlinien durchzuführen. Der Hersteller hat sowohl den zusätzlichen therapeutischen Wert als auch die Kosteneffektivität des Produktes zu dokumentieren. Dabei ist eine gesamtgesellschaftliche Perspektive einzunehmen, die indirekte Kosten durch Produktivitätsverlust ebenso einschließt wie direkte medizinische und nicht-medizinische Kosten (Garattini et al. 2007). Bedingt erstattungsfähige Arzneimittel werden darüber hinaus in Verzeichnis 2 gelistet (Niezen et al. 2007).

Der Preis des Produktes direkt unterhalb des Durchschnittspreises wird als Referenzpreis für jedes Cluster des Abschnitts IA ausgewählt. Wenn ein neues Produkt zu dem Cluster hinzugefügt wird, so nimmt es automatisch den Referenzpreis des Clusters an. Es werden hier folglich zwei Systeme parallel genutzt: Ein Höchstpreis- sowie ein Referenzpreissystem.

Es sollte an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass Referenzpreise seit ihrer Einführung nicht mehr aktualisiert wurden, während dies bei den Höchstpreisen, wie bereits angeklungen, halbjährlich der Fall ist. Deshalb tendieren Höchstpreise über die Zeit betrachtet dazu, unter den Referenzpreis zu fallen, was aus diesem dann wiederum eine Art Höchstpreis macht (Garattini et al. 2007).

Während die Commission for Pharmaceutical Care den Gesundheitsminister im Hinblick auf die Verzeichnisse IA und IB berät, so berät das Direktorium des Health Care Insurance Board den Minister bezüglich Verzeichnisses 2.

Die bedingte (oder auch selektive) Erstattung von Arzneimitteln ist in den Niederlanden ein politisches Thema. Vor diesem Hintergrund haben politische Entscheidungsträger (mehr als etwa pharmazeutische Experten) einen großen Einfluss auf die Bedingungen der jeweiligen Einschränkungen. Sind die Bedingungen durch das Gesundheitsministerium festgelegt, so ist eine Änderung nur noch möglich, wenn pharmazeutische Unternehmen eine formelle Anfrage an den Gesundheitsminister etwa im Hinblick auf eine Indikationserweiterung oder die Aufnahme neuer Indikationen basierend auf neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen stellen. Es ist gleichfalls möglich, dass der Gesundheitsminister selbst tätig wird und Änderungen im Hinblick auf Einschränkungen für nötig erachtet.

Der Sinn einer bedingten Erstattung wird in erster Linie darin gesehen, die Nutzung eines Medikamentes auf eine spezielle Subpopulation zu limitieren, um den Budget-Impact in Bezug auf das JOZ (Jaaroverzicht Zorg: Annual National Health Care Budget) insgesamt in Grenzen zu halten. Aufgrund dessen benötigen die Behörden eine Bewertung des Budget-Impacts auf das jährliche Gesundheits-/Arzneimittelbudget. Es werden Daten zu folgenden Themen benötigt: Deskriptive Epidemiologie (Daten zu Inzidenz und Prävalenz), Patientengruppe, für die das Arzneimittel indiziert ist sowie die voraussichtlichen Substitutionseffekte (Umfang, zu dem die existierende Behandlung ersetzt werden kann), die Anwendung des Arzneimittels (Dosierung, Länge der Behandlung etc.), der Arzneimittelpreis, off-label use sowie Variablen, die den Arzneimittelumsatz und die gesamten Behandlungskosten beeinflussen können (ISPOR 2007).

Die Bedingungen lassen sich in vier Kategorien einordnen. I.d.R. wird eine Indikationseinschränkung mit einer oder zwei weiteren Erstattungsbedingungen kombiniert. Diese (Kombinationen von) Bedingungen sollen einen verhindern, dass das Arzneimittel jenseits der Erstattungseinschränkung verordnet wird und auf eine effektive und effiziente Therapie sowie eine hochwertige Qualität der Versorgung abzielen:

1. Indikationseinschränkungen: Indikationen können eingeschränkt werden auf bestimmte Patientensubgruppen, z.B. Kinder, die entweder vor, oder ab der 32. Schwangerschaftswoche geboren wurden (Palivizumab), Patienten mit der Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 oder Patienten, die auf eine Monotherapie nicht ansprechen (Rosiglitazone und Pioglitazone).
2. Leitlinienempfehlungen: Bedingungen können sich auf Leitlinien einer Gruppe von Spezialisten beziehen, die die Arzneimittel verschreiben oder auf ein Protokoll, das speziell für die Behandlung verfasst wurde (Beispiel: Die Verschreibung von Wachstumshormonen hat in Einklang zu stehen mit dem „Protokoll zur Nutzung von Wachstumshormonen“). Die Leitlinien variieren von evidenzbasiert bis konsensusbasiert.
3. Die Verschreibung eines Arzneimittels ist auf einen Spezialisten beschränkt und / oder legt spezielle Anforderungen an die erforderliche Expertise eines Mediziners

oder der behandelnden Einrichtung fest. Ein Beispiel bilden etwa antiretrovirale Arzneimittel. Hier kann eine Verschreibung nur durch den behandelnden Internisten erfolgen oder einen Kinderarzt eines HIV-Behandlungszentrums, das vom Gesundheitsminister autorisiert wurde.

4. Ein Krankenversicherungsunternehmen erteilt eine Autorisierung. Bis 2006 bewerteten Berater von Krankenversicherungen Erstattungsanfragen im Hinblick auf Genehmigungen für Wirkstoffe wie etwa Glatirameracetat. Seit Januar 2006, im Zuge der Einführung einer Änderung im Rahmen der regulatorischen Rahmenbedingungen („Regulation Health Care Insurance“), existiert diese Kategorie nicht mehr. Krankenversicherer sind seither frei in ihrer Entscheidung, ein Arzneimittel zu erstatten, wenn sie es für angemessen erachten, solange dies in der Satzung verlautbart gemacht wurde (Niezen et al. 2007).

### **2.3.2 Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung<sup>15</sup>**

In den Niederlanden entscheidet der Gesundheitsminister im Hinblick auf die Erstattung und Preisbildung bei neuen Arzneimitteln. Er wird vom Zorginstituut Nederland bezüglich der Erstattung eines Therapeutikums beraten. Ein Höchstpreis wird gemäß dem Gesundheitsproduktpreisgesetz (Wet Geneesmiddelen Prijzen (WGP)) festgesetzt. Die rechtliche Grundlage der Erstattung bildet der Health Insurance Act (Zorgverzekeringswet).

Indikationen oder auch bestimmte Patientensubgruppen können in den Niederlanden theoretisch von der Erstattung ausgeschlossen werden. Dabei sind grundsätzlich Wirksamkeits- und Kosteneffizienzkriterien als Entscheidungsgrundlage heranzuziehen. Wenn geeignete Daten zur Beurteilung dieser Kriterien zum Zeitpunkt der Markteinführung nicht vollständig verfügbar sind, jedoch ein medizinischer Bedarf besteht, kann zumindest eine vorläufige, bedingte Erstattung gewährt werden. In diesen Fällen hat der pharmazeutische Unternehmer sich selbst zu verpflichten, in den ersten vier Jahren nach Erteilung einer bedingten Erstattung weitere Forschungen anzustellen, um ein vollständiges Bild hinsichtlich der Datenlage zu Wirksamkeit und Kosteneffizienz darzulegen. Nach diesen vier Jahren wird über die Erstattung des jeweiligen Produktes abschließend entschieden. Einzelnen Berichten zu Folge ist diese bedingte Erstattung auch auf Initiative bzw. Hinwirken des Herstellers möglich, indem der Hersteller in dem von ihm einzureichenden Dossier selbst eine Population vorschlägt, für die das Arzneimittel aus seiner Sicht den höchsten medizinischen Nutzen aufweist. Anschließend kommt es insbesondere zu informellen Diskussionsprozessen zwischen dem Hersteller und der Erstattungsbehörde, welche letztlich die Population festlegt. Unter Umständen wird der Vorschlag des Herstellers formal von der Erstattungsbehörde zurückgewiesen und von der Behörde selbst eine Population festgelegt, für die der Hersteller dann aufgefordert ist, den Nutzen des Arzneimittels nachzuweisen.

---

<sup>15</sup> Die Ausführungen in diesem Abschnitt basieren auf einem geführten Experteninterview sowie auf Einzelangaben verschiedener Experten.

Neben der bedingten Erstattung kann auch das sog. Pay for Performance, eine Methode zur Vergütung von Versorgungsleistungen, bei der die Höhe der Vergütung davon abhängig gemacht wird, dass definierte Erfolgsziele erreicht werden, vereinbart werden. Eine Behandlung, z. B. eine Arzneitherapie, wird in dem Kontext ausschließlich erstattet, wenn sie sich bei einem individuellen Patienten als wirksam herausgestellt hat. Ist dies nicht der Fall, so hat der pharmazeutische Unternehmer die Kosten selbst zu tragen. Im Allgemeinen werden die bedingte Erstattung sowie Pay for Performance-Modelle für sog. „expensive medicines“ („dure geneesmiddelen“) eingesetzt.

Ein Ausschluss von Indikationen oder Patientensubgruppen wird in der Praxis jedoch nicht regelhaft praktiziert. Es ist darüber hinaus in den Niederlanden nicht vorgesehen, dass unterschiedliche Preise für dasselbe Produkt je nach Indikation oder Patientensubgruppe gewährt werden. Folglich kann es sich im Ergebnis bei bestimmten Arzneimittelpreisen faktisch um Mischpreise handeln.

Wird das jeweilige Produkt in Belgien, Frankreich, Deutschland und UK (sog. Referenzländer) vermarktet, wird der Durchschnittspreis dieser Länder als Höchstpreis für die Niederlande festgesetzt. Wenn hierzu keine Daten vorliegen, wird der Preis einer Standardtherapie in der betreffenden Indikation als Benchmark-Preis herangezogen. Folglich besteht eine Art von Algorithmus in Bezug auf die Bestimmung eines Mischpreises.

Es ist in der niederländischen Praxis durchaus möglich, dass ärztliche Verordnungen bestimmter Medikamente als nicht kosteneffektiv/unökonomisch angesehen werden, da das Arzneimittel im Einzelfall (Indikation oder Patientensubgruppe) keinen zusätzlichen Nutzen hat, jedoch teurer als alternative Therapeutika ist.

Prinzipiell besteht für Patienten in solchen Fällen, in denen die Kosteneffektivität nicht belegt ist, auch die Möglichkeit, als Selbstzahler von Arzneimitteln aufzutreten. Wenn ein Produkt verschrieben wird, das teurer ist als das akzeptierte Limit für die betreffende Präparateklasse, so hat der Patient die Differenz selbst zu zahlen. Das heißt, es existiert hier ein Regulierungsansatz nach Art des deutschen Festbetragssystems. Ferner kann die betreffende Krankenversicherung die Behandlung auf Basis einer Einzelfallentscheidung auch über das akzeptierte Limit hinaus bezahlen. In manchen Fällen wird das Arzneimittel auch aus Mitteln des Krankenhausbudgets finanziert.

Der niederländische Verband der Hersteller innovativer Arzneimittel (Nefarma) legt dar, dass das aktuelle Prozedere im Hinblick auf die (Vor-)Auswahl von Arzneimitteln für die bedingte Erstattung nicht transparent sei und dass es keine (formale) Möglichkeit gebe, gegen entsprechende Entscheidungen Beschwerde einzulegen. Außer Arzneimitteln können auch andere Behandlungen, etwa im Bereich der Pflege, für eine bedingte Erstattung infrage kommen. Dies kann nach Einschätzung der Arzneimittelhersteller insgesamt die Chance für Arzneimittel verringern, eine bedingte Erstattung zu erhalten.

Basierend auf einer Erhebung aus dem Jahre 2012 bekundet das Zorginstituut, dass die bedingte Erstattung nur für Arzneimittel vorgesehen sei, bei denen das Fehlen der

Erstattungsfähigkeit die Folge davon ist, dass Daten zur Wirksamkeit und Effizienz nicht gewonnen werden können und somit eine Entscheidung bezüglich der Erstattung noch nicht abschließend getroffen werden kann. Die bedingte Erstattung beruhe, so die Einschätzung des Zorginstituts, auf einer Reihe von Risiken für das nationale Gesundheitssystem. Beispielsweise könne die Forschung fehlschlagen und es könnten Schwierigkeiten dahingehend auftreten, eine Erstattungsentscheidung, an die sich Ärzte wie Patienten gewöhnt haben, nach vier Jahren wieder zurückzunehmen. Aus Herstellersicht ist der Grund einer bedingten Erstattung, den Kostenanstieg im Gesundheitssystem einzugrenzen, was als wichtiges Ziel aus gesellschaftlicher Perspektive zu akzeptieren sei. Im Rahmen von europäischen Zulassungen wäre es aus Herstellersicht wünschenswert, dass ggf. eine bedingte Erstattung idealerweise in gleicher Weise gehandhabt würde oder zumindest in allen betroffenen Mitgliedsstaaten überhaupt gegeben sei. Es wird allerdings die Schwierigkeit anerkannt, die daraus resultiert, dass die einzelnen Gesundheits- und Erstattungssysteme zum Teil erheblich divergieren, so dass dies nicht einfach umzusetzen ist.

Insgesamt sei aus Herstellersicht als Konsequenz aus dieser Problematik die Notwendigkeit abzuleiten, dass zusätzliche Forschungen seitens der Hersteller angestellt werden sollten, um die Wirksamkeit und (Kosten-)Effizienz von Arzneimitteln zu belegen. Dies gilt speziell vor dem Hintergrund, dass wenn ein Preisvergleich mit Referenzländern nicht möglich ist, es – wie oben bereits angeklungen – i.d.R. notwendig ist, einen Preisvergleich zumindest mit einer Standardtherapie in der betreffenden Indikation vorzunehmen.

Wenn selektive Erstattung praktiziert wird, ist es möglich, dass pharmazeutische Unternehmen einen höheren Preis erzielen können, sofern eine Eingrenzung der Nutzung eines Arzneimittels auf eine bestimmte Gruppe von Patienten mit höherem Nutzen vorgenommen wird.

## **2.4 Schweden**

In Schweden ist die Versorgung im Krankheitsfall im Rahmen eines staatlichen Gesundheitssystems organisiert, das im Wesentlichen steuerfinanziert ist. Es besteht eine allgemeine Versicherungspflicht, wobei weder eine Versicherungspflichtgrenze noch eine Beitragsbemessungsgrenze existiert. Die weitere Organisation und Sicherstellung der medizinischen Versorgung erfolgt dezentral auf Ebene der 21 Provinziallandtage (Landsting) sowie der Gemeinden. Die Provinziallandtage finanzieren ihre Gesundheitsdienste aus einkommensbezogenen Steuern und können innerhalb eines zentral vorgegebenen Rahmens eigene Schwerpunkte in der Gesundheitsversorgung setzen.

Versicherte ab einem Alter von 20 Jahren müssen sich spürbar an den Kosten der medizinischen Versorgung beteiligen. Neben einer Selbstbeteiligung pro Krankenhaustag existiert eine Konsultationsgebühr für jeden Hausarztbesuch und für den Besuch eines Facharztes. Der Eigenanteil bei verordneten Arzneimitteln ist in der Summe auf 2.200 SEK pro Jahr begrenzt (AOK-Bundesverband 2014b).

## 2.4.1 Generelle Beschreibung der Erstattungs- und Preisbildungsregelungen

Im schwedischen Gesundheitssystem ist die staatliche Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV) für Erstattungs- und Preisbildungsfragen zuständig (Schönermark et al. 2013). Die TLV ist eine zentrale Regierungsbehörde, deren Aufgabe es ist, festzustellen, ob und zu welchem Preis ein pharmazeutisches Produkt oder ein zahnärztliches Verfahren vom Staat zu finanzieren ist. Die Behörde ist darüber hinaus unterstützend tätig in den Bereichen Dienstleistungsqualität und Zugang zu Pharmazeutika.

Innerhalb der Behörde finden sich zwei Gremien mit Entscheidungsbefugnissen. Das Board for Pharmaceutical Benefits (PBB) sowie das Board for Dental Benefits. Erstgenanntes entscheidet über die Erstattung und Preisbildung in Bezug auf neue Arzneimittel. Zudem kann das PBB auch Bestandsmarktprodukte prüfen und auf dieser Grundlage Entscheidungen über die Erstattungsfähigkeit und den Preis fällen. Das Board for Dental Benefits entscheidet darüber, welche Produkte auf dem Gebiet der Zahnbehandlung erstattet werden und wie hoch die jeweiligen Zuschüsse sind.

Das PBB nahm im Zuge einer Reformierung des Arzneimittel-Erstattungssystems<sup>16</sup> am 1. Oktober 2002 seine Arbeit auf. Die Erstattungs- und Preisbildungsprinzipien, die in Schweden seitdem bei Arzneimitteln gelten, haben sich im Vergleich zu den bis dato geltenden Prinzipien deutlich verändert. Das PBB stützt seine Entscheidungen auf die folgenden vier Prinzipien (Anell/Persson 2005):

- Das Prinzip der menschlichen Würde im Sinne von gleichem Zugang zu Gesundheitsleistungen für alle.
- Das Prinzip der Notwendigkeit und Solidarität. Dort, wo die größte medizinische Notwendigkeit – gemessen am Schweregrad der Erkrankung – besteht, soll das Gros der Ressourcen hinfließen.
- Das Kosteneffektivitätsprinzip. Die Anwendungskosten eines Arzneimittels müssen aus medizinischer, humanitärer und sozioökonomischer Sicht vertretbar sein.
- Das Grenznutzenprinzip als Teil des Kosteneffektivitätsprinzips.

Bei seinen Entscheidungen sind diese Kriterien durch das PBB zu betrachten und zu gewichten. Eine Verhandlung über Preise findet nicht statt, da die vom Hersteller gesetzten Preise ein integraler Bestandteil der Kosteneffektivitätsanalyse sind.

Die Entscheidungen zur Erstattungsfähigkeit und Preisregulierung auf der zuvor genannten Basis gelten für verschreibungspflichtige Arzneimittel im ambulanten Bereich ebenso wie für eine Reihe von OTC-Präparaten, sofern diese erstattet werden. Die Märkte für Klinikpräparate sowie die meisten OTC-Produkte sind hingegen gekennzeichnet durch freie Marktpreisbildung, solange die Preise für diese Produkte nicht zur Prüfung durch die TLV im

---

<sup>16</sup> Act (2002:160) on Pharmaceutical Benefits, etc. vom 11. April 2002.

Rahmen der Einbindung in das nationale Programm für erstattungsfähige Medikamente (Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)) vorgesehen sind.

Die Expertise des PBB ist heterogen, wobei die medizinische Kompetenz im Vordergrund steht. Unter den elf Mitgliedern des Gremiums befinden sich aber auch zwei Gesundheitsökonominnen sowie zwei weitere Mitglieder, die Verbraucher- und Patientengruppen repräsentieren. Darüber hinaus findet sich gesundheitsökonomische Expertise im administrativen Bereich. Dort sind Ökonomen für den Kontakt mit Herstellern und vorläufige Analysen (inklusive gesundheitsökonomische Evaluationen) zuständig (Anell/Persson 2005).

In Schweden werden zwei Erstattungsarten unterschieden: Die generelle und die eingeschränkte Erstattung. Mit erstgenannter Erstattungsart ist gemeint, dass ein Arzneimittel eine Erstattungsberechtigung für den vollständigen, zugelassenen Anwendungsbereich erhält. Andererseits kann die Erstattung eines Arzneimittels auf einen Teilbereich innerhalb dieses Anwendungsbereichs oder auf eine bestimmte Patientengruppe beschränkt werden. Diesen Arzneimitteln wird folglich nur eine eingeschränkte Erstattung gewährt.

Ferner können spezielle Bedingungen für eine Erstattungsentscheidung vereinbart werden. Eine solche Bedingung könnte sein, dass der Antragsteller nach einer gewissen Zeit neue Daten zur Anwendung des Arzneimittels innerhalb des Gesundheitssystems präsentiert oder, dass eine Erstattungseinschränkung im Rahmen der Vermarktung des Medikaments kommuniziert wird.

Die Gründe für eine eingeschränkte Erstattung sind vielfältig. Beispielsweise kann die Kosteneffektivität eines Arzneimittels ausschließlich auf eine bestimmte Patientengruppe begrenzt sein. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass bei einem Arzneimittel, das mehrere Anwendungsgebiete/Indikationen aufweist, seine Kosteneffektivität nur innerhalb eines bestimmten Anwendungsgebietes nachweisbar ist. Darüber hinaus kann bei manchen Patienten eine Behandlungsmöglichkeit fehlen, da bei ihnen bestimmte Medikamente oder Darreichungsformen nicht in Betracht kommen.

Jeder Arzt in Schweden, der ein Arzneimittel verordnet, ist dafür verantwortlich, sicherzustellen, dass das jeweilige Rezept die Erstattungsvoraussetzungen erfüllt (TLV 2014).

Die Entscheidungen des PBB basieren auf einer Reihe von Faktoren, die die oben genannten fundamentalen Prinzipien des schwedischen Gesundheitssystems einschließen. Das PBB trifft Erstattungs- und Preisbildungsentscheidungen für Arzneimittel in Bezug auf Originalprodukte, Generika sowie Darreichungsformen von Arzneimitteln, die bereits einen Erstattungsstatus innehaben.

Außerdem betreffen die Erstattungsentscheidungen des PBB auch Parallelimporte, neue Wirkstärken und Packungsgrößen von erstatteten Arzneimitteln sowie Preisänderungen bei Arzneimitteln.

Als Entscheidungsgrundlage dient neben dem Act on Pharmaceutical Benefits immer auch das übergeordnete Ziel, die Gesundheit der Bevölkerung zu fördern und einen gleichen Zugang zu Gesundheitsleistungen zu gewährleisten (vgl. hierzu die oben genannten Prinzipien).

Bevor eine Entscheidung durch die TLV getroffen wird, sind die schwedischen Gemeinde- und Provinzverwaltungen dazu berechtigt, den Antrag des pharmazeutischen Unternehmers unter Zuhilfenahme der Entscheidungsgrundlagen des PBB zu prüfen. Pharmazeutische Unternehmen haben in dem Zusammenhang Zugang zu dem hinsichtlich der Entscheidung relevanten Informationsmaterial des PBB (TLV 2014). Gegen eine Entscheidung des PBB kann von dem pharmazeutischen Unternehmer Widerspruch bei einem staatlichen Gericht eingelegt werden (ISPOR 2009).

Erstattungs- und Preisbildungsentscheidungen werden spätestens 180 Tage nach dem Erhalt eines vollständigen Antrags der Aufnahme in das PBS bekanntgegeben. Oftmals fällt die Bearbeitungszeit jedoch kürzer aus, sogar bei komplexen Erstattungs- und Preisbildungsanträgen. Dies wird deshalb möglich, weil die Antragsbearbeitung bereits beginnt, bevor dem PBB alle benötigten Dokumente vorliegen. Die offizielle Bearbeitung beginnt erst, wenn alle Antragsunterlagen beim Gremium eingetroffen sind.

Damit ein Antrag als vollständig angesehen werden kann, muss der Hersteller die Zustimmung der schwedischen Medical Products Agency (MPA) einholen und vorlegen (TLV 2014). Die MPA ist die schwedische Zulassungsbehörde, die für die Regulierung/Überwachung der Entwicklung, Herstellung und des Vertriebs von Arzneimitteln und anderen medizinischen Produkten zuständig ist. Sie entwickelt Produktmonographien, die Details zur Effektivität und Sicherheit eines Produktes enthalten. Die MPA ist jedoch nicht in den Erstattungs- und Preisbildungsprozess eines Medikamentes oder in den Regulierungsbereich dessen praktischer Anwendung involviert (ISPOR 2009).

Anträge im Hinblick auf Preiserhöhungen für Arzneimittel, deren Verkaufspreis bereits festgelegt wurde, werden innerhalb von 90 Tagen ab Antragstellung bearbeitet. In diesem Zeitraum erfolgt gleichsam eine Benachrichtigung über die Entscheidung des PBB. Im Falle einer Entscheidung hinsichtlich der Reduzierung des Verkaufspreises wird der pharmazeutische Unternehmer so schnell wie möglich darüber in Kenntnis gesetzt (TLV 2014).

Erstattungsentscheidungen des PBB auf nationaler Ebene sind bindend und werden auf lokaler Ebene in den Gemeinde- und Provinzverwaltungen umgesetzt. Der Grad der Übernahme kann jedoch zwischen den einzelnen Gebieten variieren etwa aufgrund von individuellen Mechanismen im Hinblick auf die jeweilige Budgetplanung sowie unterschiedlichen Interpretationen der Entscheidungen. Pharmazeutische Unternehmen haben die Möglichkeit, die Erstattung ihrer Arzneimittel auf nationaler oder lokaler Ebene anzustreben. Wird die Erstattung eines Arzneimittels auf nationaler Ebene abgelehnt, so kann eine Gemeinde dennoch entscheiden, das Therapeutikum zu bezahlen, solange dabei spezifischen Kriterien entsprochen wird (beispielsweise im Falle einer schweren Erkrankung,

die nur eine kleine Patientengruppe betrifft und für die es sonst keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt). Darüber hinaus können Patienten jederzeit auch als Selbstzahler auftreten (ISPOR 2009).

Der Erstattungsstatus von Arzneimitteln wird regelmäßig überprüft. Sowohl individuelle Arzneimittel, als auch Gruppen von Arzneimitteln können davon betroffen sein, besonders dann, wenn Zweifel hinsichtlich der Kosteneffektivität bestehen. Hier können insbesondere dann Veränderungen im zeitlichen Entwicklungsprozess eintreten, wenn beispielsweise neue Medikamente in das sog. „high cost threshold“ (s.u.) einbezogen werden oder eine neue Preisgestaltung akzeptiert wurde.

In dem Zusammenhang ist es wichtig zu verstehen, dass in Schweden ein im Vergleich zu Deutschland anderer Blickwinkel über die Gestaltung der Leistungspflicht im solidarischen System eingenommen wird. Während in Deutschland zunächst alle zugelassenen Arzneimittel erstattet werden, ohne dass i.d.R. eine Selbstbeteiligung zu entrichten ist (mit Ausnahme einer relativ geringen möglichen Zuzahlung bis zu einer einkommensabhängigen Grenze und abhängig vom Morbiditätsstatus), ist in Schweden die Situation dergestalt, dass zunächst der Versicherte/Patient selbst seinen finanziellen Beitrag zu einer Behandlung leisten muss und erst ab einer bestimmten Kostenschwelle („high cost threshold“) die staatliche Unterstützung greift, indem ab dieser Schwelle die Kosten der Therapie erstattet werden. Die Erstattung erfolgt ab dieser Schwelle jedoch nicht vollständig. Vielmehr hat der Patient weiterhin einen prozentualen Eigenanteil zu leisten. Ab einer finanziellen Belastung von 2.200 Schwedischen Kronen durch verschreibungspflichtige Arzneimittel innerhalb von 12 Monaten muss der Patient bis zum Ende der Zeitperiode keine weiteren Eigenleistungen mehr erbringen (AESGP 2013).<sup>17</sup>

Diese Kostenschwellenregelung beinhaltet sowohl zahlreiche Arten von Medikamenten als auch medizintechnische Geräte, Verhütungsmittel etc. Bestimmte OTC-Präparate werden hierunter ebenso subsummiert.

Vor einem Review wird seitens der TLV eine detaillierte Prioritätenanalyse durchgeführt, in der teilweise die Aspekte Umsatzvolumen, Erstattungskosten, DDD-Kosten, Erweiterung des Anwendungsgebietes sowie das mögliche Auslaufen des Patentschutzes in die Überlegungen mit einfließen. Die TLV steht dabei im ständigen Dialog mit den Gemeinde- und Provinzverwaltungen und bietet diesen die Gelegenheit, Vorschläge zu machen im Hinblick auf die Auswahl der Produkte. Ein Review kann ebenso in Verbindung mit der Bewertung eines neuen Arzneimittels durchgeführt werden (TLV 2014).

Wie oben bereits angeklungen, spielen in Schweden gesundheitsökonomische Evaluationen im Hinblick auf die Bewertung von Arzneimitteln eine wesentliche Rolle. Deren Zweck ist es, soviel gesundheitlichen Output wie möglich für die eingesetzten Ressourcen zu

---

<sup>17</sup> Im vorliegenden Zusammenhang ist allerdings anzumerken, dass die Höhe der Eigenbeteiligung bei neuen patentgeschützten Arzneimitteln in Anbetracht von deren Preisen von untergeordneter praktischer Bedeutung ist.

generieren. Beispielsweise kann so eruiert werden, ob ein Arzneimittel, das zwar teurer ist als ein Alternativpräparat, aber gleichzeitig besser, seinen Preis auch wert ist. Die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluationen werden i.d.R. in Kosten je QALY dargestellt. Wenn die Kosten pro gewonnenem QALY unterhalb eines bestimmten Bezugspunktes liegen, wird ein neues Arzneimittel als kosteneffektiv betrachtet.

In Schweden wird im Kontext der Bewertung von Arzneimitteln eine gesellschaftliche Perspektive eingenommen. Eine solche Perspektive beinhaltet alle Kosten und Effekte ungeachtet dessen, wem diese Kosten und Effekte im Einzelnen zuzuordnen sind. Für Arzneimittel bedeutet dies, dass die Bestimmung der direkten Kosten auch Produktivitätskosten beinhaltet im Hinblick auf Arbeitsausfälle oder auch eine steigende Produktivität, wenn der Patient seine Arbeit wieder aufnehmen kann. In Schweden wird bei gesundheitsökonomischen Evaluationen generell die gesellschaftliche Perspektive gewählt.

#### **2.4.2 Regulatorische Handhabung von Mischpreisen und selektiver Erstattung<sup>18</sup>**

In Schweden ist es möglich, dass Indikationen oder auch bestimmte Patientengruppen von der Erstattung ausgeschlossen werden können, was auch in der Praxis verschiedentlich umgesetzt wird. Die Kriterien, nach denen entschieden wird, sind der Schweregrad der Erkrankung, der Nutzen der Behandlung sowie die Kosteneffektivität (i.e. Kosten per QALY). Der Ausschluss der benannten Patientenkategorien wird auch praktisch gehandhabt.

Es besteht die Möglichkeit, dass die Erstattung eines Arzneimittels gewährt wird, das unterschiedliche therapeutische Vorteile für unterschiedliche Indikationen oder Patientengruppen hat. Im schwedischen Gesundheitssystem ist es jedoch nicht möglich, verschiedene Preise für dasselbe Produkt auszuweisen. Folglich ist ein sog. Mischpreis gegeben, d.h. der Preis ist einheitlich, obwohl der Nutzen etc. des Medikaments innerhalb der Zielpopulation für einzelne Indikationen/Patientengruppen unterschiedlich sein kann.

Über die Erstattung des Produktes zum vom Hersteller festgesetzten Preis wird auf Basis der Kosteneffektivität und Evidenz vs. der relevanten Vergleichstherapie entschieden. Maßgeblich ist dabei die erste Indikation, für die das Produkt zugelassen wurde und auf die sich die Erstattung bezieht. Es existiert kein expliziter Algorithmus zur Bestimmung des Preises bzw. des Mischpreises, der Anwendung findet.

Es ist möglich, dass die Verordnung bestimmter, grundsätzlich erstattungsfähiger Arzneimittel für bestimmte Indikationen oder Patientengruppen als nicht kosteneffektiv/unökonomisch angesehen wird, da das Arzneimittel in diesen Fällen keinen zusätzlichen Nutzen hat, jedoch teurer als alternative Therapeutika ist. Die Ärzte sind in Schweden jedoch gleichwohl frei, Arzneimittel auch in diesen Fällen zu verordnen – allerdings nicht zu Lasten des Gesundheitssystems. Vielmehr tragen die Patienten in solchen Fällen die Kosten selber. Daher kann der Fall einer durch das System nicht legitimierten

---

<sup>18</sup> Die Ausführungen in diesem Abschnitt basieren auf zwei geführten Experteninterviews.

„unwirtschaftlichen“ Verordnung zu Lasten des Gesundheitssystems faktisch kaum eintreten. Entsprechende Sanktionsmechanismen sind vor diesem Hintergrund auf nationaler Ebene nicht angelegt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auf Ebene der Gemeinde- und Provinzverwaltungen regionale Regelungen bestehen.

Pharmazeutische Unternehmen bewerten die rechtlichen Rahmenbedingungen und deren praktische Implementierung positiv. Eine steigende Zahl neuer Pharmazeutika hat eine sehr heterogene Wirksamkeit bei unterschiedlichen Patientengruppen. In vielen Fällen ist es ein Vorteil für das Unternehmen, dass die Erstattung nicht indikationsspezifisch, sondern für das komplette Produkt einheitlich erfolgt. Eben diese Situation weckt jedoch auf Seiten des Gesundheitssystems das Bedürfnis, eine Erstattungsbewertung/-kalkulation für jede Indikation und nicht einheitlich für das Produkt durchzuführen. Langfristig wird aus Sicht der Regulierungsbehörde ein System angestrebt, das bezüglich der Preisfindung und der Erstattung verstärkt indikationsbezogene Entscheidungen ermöglicht, einschließlich der Möglichkeit Indikationen selektiv aus der Erstattung auszuschließen. Aktuell hat die TLV aber schon heute eine Handhabung, um in besonders augenscheinlichen Fällen unterschiedlicher Kosteneffektivität von Patientensubgruppen die Erstattung auf Patienten zu begrenzen, bei denen die Kosten pro QALY auf einem akzeptablen Niveau erachtet werden.

Hersteller neigen dazu, die Erstattung der favorisierten Indikation zuerst zu beantragen bzw. diejenige, für die der höchste Preis möglich ist. Dabei ist es den Herstellern bewusst, dass die TLV gegenwärtig Produkte eher selten erneut bewertet, wenn neue Indikationen zugelassen werden.

Wenn selektive Erstattung praktiziert wird, ist es in der Regel nicht möglich, dass pharmazeutische Unternehmen dadurch einen höheren Preis erreichen können, dass die Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels auf eine bestimmte Gruppe von Patienten mit höherem Nutzen begrenzt wird. Zwar folgt der Preis im schwedischen System der Kosteneffektivität und dem Nutzen des Arzneimittels. Da diese aber wie dargestellt ohnehin tendenziell an der Indikation oder Patientengruppe mit dem höheren Nutzen festgemacht werden, kommt es durch den Ausschluss von Indikationen mit geringerem Nutzen regelhaft nicht zu einer zusätzlich verbesserten Preiswürdigkeit des Präparats.

### **3 Zusammenfassende Schlussfolgerungen und Ausblick**

Die vier betrachteten Länder unterscheiden sich mitunter erheblich, sowohl was ihre Systeme der Arzneimittelerstattung und -preisbildung im Allgemeinen als auch die darin enthaltenen – und in der vorliegenden Untersuchung im Fokus stehenden – Regelungen zu selektivem Erstattungs Ausschluss und Mischpreisen im Speziellen betrifft. Im englischen System muss nur ein kleiner Teil der neuen Arzneimittel eine Kosten-Nutzen-Bewertung durch das NICE durchlaufen, um eine positive Erstattungsempfehlung zu erhalten; diese Empfehlung kann sich auch auf einzelne Indikationen und Patientensubgruppen beziehen, d.h.

selektiv erfolgen. Ob es tatsächlich zu einem selektiven Erstattungsschluss kommt, hängt aber von der Umsetzung dieser Empfehlung auf lokaler Ebene ab. Zur Verbesserung der für die Erstattungsempfehlung des NICE maßgeblichen Kosteneffektivität hat sich das Instrument der Patient Access Schemes etabliert, welches vertraulich gehandhabte indikations- bzw. subgruppenspezifisch eingesetzte Preisdifferenzierung bzw. -diskriminierung erlaubt.

In Frankreich hingegen werden durch die HTA-Agentur HAS sämtliche neuen Arzneimittel, die durch die gesetzliche Krankenversicherung erstattet werden sollen, einer Bewertung unterzogen, allerdings nur im Hinblick auf Nutzen und Zusatznutzen. Darauf basierende Erstattungs- und Preisentscheidungen werden zentral, durch nationale Institutionen getroffen. Dabei ist ein selektiver Erstattungsabschluss nach Indikationen möglich, wenngleich nicht regelmäßig praktiziert. Dass der Zusatznutzen sich in den nicht von der Erstattung ausgeschlossenen Indikationen eines Arzneimittels unterscheiden kann, wird durch Bildung eines Mischpreises berücksichtigt. Es bestehen keine Sanktionen für Ärzte, die ein im Einzelfall bei Mischpreisbildung unwirtschaftliches Arzneimittel verordnen. Die Existenz und der Inhalt produktspezifischer Vereinbarungen zwischen den Herstellern und der Regierung bzw. den Kostenträgern ist in Frankreich – im Gegensatz zu England – vertraulich und daher nicht untersuchbar.

Auch das niederländische Sozialversicherungssystem lässt eine selektive Erstattung von Arzneimitteln zu, wobei die Entscheidung basierend auf vom Zorginstituut festgestellter Wirksamkeit und Kosteneffizienz zentral durch den Gesundheitsminister getroffen wird. Ein selektiver Erstattungsabschluss – wenngleich nicht regelmäßig praktiziert – erlaubt dem Hersteller in dem Fall, dass die Nutzung seines Arzneimittels auf eine Patientengruppe mit höherem Nutzen eingegrenzt wird, einen höheren Preis als dies ohne selektive Erstattung möglich wäre. Nach Indikation oder Patientengruppe differenzierte Preise sieht das niederländische System nicht vor; es werden unter Anwendung eines Algorithmus Mischpreise gebildet. Ärztliche Verordnungen bestimmter Medikamente können im Einzelfall bei Mischpreisen als unwirtschaftlich angesehen werden, wenn das Arzneimittel in einer Indikation oder Patientensubgruppe keinen zusätzlichen Nutzen hat, jedoch teurer als alternative Therapeutika ist.

Das schwedische System verlagert, ähnlich wie das englische System, die Versorgungsorganisation auf regionale bzw. lokale Institutionen, so dass die Erstattungsentscheidungen der Regierungsbehörde TLV zwar bindend, letztlich aber dennoch in der praktischen Umsetzung lokal variieren können. Grundsätzlich aber erlaubt das schwedische System selektiven Erstattungsabschluss, welcher in der Praxis auch zu beobachten ist. Eine Preisdifferenzierung ist bei Arzneimitteln nicht möglich; da aber Arzneimittel mit unterschiedlichen therapeutischen Vorteilen für einzelne Indikationen und Patientengruppen erstattet werden, liegen Mischpreise vor. Dass eine auf Teilpopulationen mit erhöhtem Zusatznutzen begrenzte (selektive) Erstattung in Schweden dem Hersteller in der Regel nicht erlaubt, einen höheren Preis zu erzielen, als dies ohne selektive Erstattung möglich wäre, liegt an dem Umstand, dass sich in Schweden der „Mischpreis“ faktisch an der

zuerst bewerteten Indikationen eines Arzneimittels bemisst und die Hersteller dies strategisch ausnutzen, indem sie ihre kosteneffektivste Indikation zuerst beim TLV bewerten lassen. Die Ärzte können Arzneimittel, die aufgrund der Mischpreisbildung im Einzelfall unwirtschaftlich sind, in Schweden verordnen, wenn die Patienten in solchen Fällen die Kosten selber tragen.

Die vorliegende Untersuchung macht insgesamt deutlich, dass die Problemstellung, die zu Beginn dieses Gutachtens theoretisch wie auch mit Blick auf die Praxis im deutschen GKV-Markt beschrieben wurde, in den vier untersuchten Ländern in dieser Form und mit der hierzulande gegebenen Tragweite nicht gegeben ist. Zwar ist die Mischpreisproblematik naturgemäß vorhanden und teilweise wird ihr international auch mit dem Instrument der selektiven Erstattung begegnet, allerdings erlangt die Gesamtproblematik in den Vergleichsländern nicht die Bedeutung, die ihr in Deutschland speziell durch die hier gegebenen institutionellen und rechtlichen Rahmenbedingungen zukommt. Insbesondere die sich im GKV-Markt zunehmend abzeichnende Verunsicherung der verordnenden Ärzte und deren Sorge um die Wirtschaftlichkeit ihrer Verordnungen im Segment nutzenbewerteter neuer Arzneimittel ist in dieser Form ein Spezifikum des deutschen Systems.

Die in England, Frankreich, den Niederlanden und Schweden gegebenen Regelungen und praktizierten Vorgehensweisen geben z. T. wertvolle Anregungen, liefern allerdings keine Blaupause für eine tragfähige Lösung im deutschen Kontext. An dieser Stelle besteht weiterer Forschungsbedarf bzw. ist gesundheitsökonomischer Sachverstand gefordert, um eine maßgeschneiderte konzeptionelle Lösung zu finden, die einen Ausgleich der legitimen Interessen der GKV-Seite und der Arzneimittelhersteller sicherstellt, vor allem aber die sich in der ärztlichen Verordnungspraxis ergebenden Fragestellungen im Sinne einer optimalen Versorgungslösung für die Patienten auflöst. Aus Sicht des Autorenteams sollte dieser Lösung gleichermaßen wissenschaftlich rational als auch politisch und praktisch umsetzbar sein.

## Literaturverzeichnis

- ABPI – Association of the British Pharmaceutical Industry (2014): Understanding the 2014 Pharmaceutical Price Regulation Scheme. [http://www.abpi.org.uk/our-work/policy-parliamentary/Documents/understanding\\_pprs2014.pdf](http://www.abpi.org.uk/our-work/policy-parliamentary/Documents/understanding_pprs2014.pdf) (Zugriff 24.09.2014).
- AESGP – Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (2013): Economic and legal framework for non-prescription medicine in Europe. Brussels 2013.
- Anell A., Persson U. (2005): Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden. Do health-economic evaluations support decision making? Eur J Health Econom 50: 274-279.
- AOK-Bundesverband (2014a): Das Gesundheitssystem in den Niederlanden. Im Internet abrufbar unter: [http://www.aok-bv.de/politik/europa/index\\_01387.html](http://www.aok-bv.de/politik/europa/index_01387.html) (Zugriff 20.10.2014).
- AOK-Bundesverband (2014b): Das Gesundheitssystem in Schweden. Im Internet abrufbar unter: [http://aok-bv.de/politik/europa/index\\_01403.html](http://aok-bv.de/politik/europa/index_01403.html) (Zugriff 20.10.2014).
- Audit Commission (2005): Managing the financial implications of NICE guidance. Health National report. September 2005. <http://archive.audit-commission.gov.uk/auditcommission/subwebs/publications/studies/studyPDF/3288.pdf> (Zugriff 06.10.2014).
- Boyle S. (2011): United Kingdom (England). Health system review. Health Systems in Transition 13: 1-486.
- Cancer Research UK (2014): Cancer Drugs Fund. <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/cancer-questions/cancer-drugs-fund> (Zugriff 05.10.2014)
- CEPS (2011): Annual Report 2010. July 2011. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_annuel\\_2010\\_Final\\_EUK-v\\_graph.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_annuel_2010_Final_EUK-v_graph.pdf) (Zugriff 17.10.2014)
- Chevreul K., Durand-Zaleski I., Bahrami S., Hernández-Quevedo C. and Mladovsky P. (2010): France: Health system review. Health Systems in Transition 12: 1-291.
- Claxton K., Sculpher M., Carroll S. (2011): Value-based pricing for pharmaceuticals: Its role, specification and prospects in a newly devolved NHS. CHE Research Paper 60. Centre for Health Economics, University of York.
- Corbacho B., Pinto-Prades J.L. (2012): Health economic decision-making: a comparison between UK and Spain. British Medical Bulletin 103: 5-20.

- Department of Health (2008): The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2009. December 2008.
- Department of Health (2009): The NHS Constitution for England. 21 January 2009. [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/documents/digitalasset/dh\\_093442.pdf](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_093442.pdf) (Zugriff 30.09.2014).
- Department of Health (2010a): Equity and Excellence. Liberating the NHS.
- Department of Health (2010b): A new value-based approach to the pricing of branded medicines. A consultation.
- Department of Health (2013a): The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2014. 17 December 2013.
- Department of Health (2013b): The NHS Constitution for England. March 2013. <http://www.nhs.uk/choiceintheNHS/Rightsandpledges/NHSConstitution/Documents/2013/the-nhs-constitution-for-england-2013.pdf> (Zugriff 30.09.2014)
- Drummond (2009): What are the HTA processes in the UK? What is...? series. April 2009. [http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What\\_are\\_HTA\\_proc.pdf](http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What_are_HTA_proc.pdf) (Zugriff 06.10.2014).
- Drummond M., de Pouvourville G., Jones E., Haig J., Saba G., Cawston H. (2014): A Comparative Analysis of Two Contrasting European Approaches for Rewarding the Value Added by Drugs for Cancer: England Versus France. *PharmacoEconomics* 32: 509-520.
- Epstein D. (2014): Value Based Pricing of new pharmaceuticals in the United Kingdom National Health Service. Discussion notes, University of Granada, Spain. January 2014.
- Franken M., Koopmanschap M. (2013): A comparative study of the role of disease severity in drug reimbursement decision-making in Belgium, France, The Netherlands and Sweden. Im Internet abrufbar unter: [http://www.bmg.eur.nl/english/imta/ispor/a\\_comparative\\_study\\_of\\_the\\_role\\_of\\_disease\\_severity\\_in\\_drug\\_reimbursement\\_decision\\_making\\_in\\_belgium\\_france\\_the\\_netherlands\\_and\\_sweden/](http://www.bmg.eur.nl/english/imta/ispor/a_comparative_study_of_the_role_of_disease_severity_in_drug_reimbursement_decision_making_in_belgium_france_the_netherlands_and_sweden/) (Zugriff 08.10.2014).
- Garattini L., Cornago D., de Compadri P. (2007): Pricing and reimbursement of in-patient drugs in seven European countries: A comparative analysis. *Health Policy* 82: 330-339.
- Garner S. (2010): How Does NICE Value Innovation? *Drug Dev Res* 71: 449-456.
- HAS (2011): Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique. Octobre 2011. [http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c\\_1120708](http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1120708) (Zugriff 14.10.2014).

- HAS (2012): Choices in Methods for Economic Evaluation. A methodological guide. October 2012. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1320796/en/choices-in-methods-for-economic-evaluation](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1320796/en/choices-in-methods-for-economic-evaluation) (Zugriff 14.10.2014).
- HAS (2014a): Pricing & Reimbursement of drugs and HTA policies in France. March 2014. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1729388/en/pricing-reimbursement-of-drugs-and-hta-policies-in-france](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1729388/en/pricing-reimbursement-of-drugs-and-hta-policies-in-france) (Zugriff 14.10.2014).
- HAS (2014b): La Commission de la Transparence (CT). Évaluation des médicaments en vue de leur remboursement. Mars 2014. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1121797/presentation-de-la-commission-de-la-transparence](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1121797/presentation-de-la-commission-de-la-transparence) (Zugriff 14.10.2014).
- ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (2009): Sweden – Pharmaceutical. <http://www.ispor.org/htaroadmaps/Sweden.asp> (Zugriff 25.08.2014).
- ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (2007): The Netherlands – Reimbursement Process. <http://www.ispor.org/htaroadmaps/Netherlands.asp> (Zugriff 25.08.2014).
- Kullmann D. (2010): PHIS Pharma Profile United Kingdom. December 2010.
- Le Pen C. (2003): The Drug Budget Silo Mentality: The French Case. Value in Health 6: S10-19.
- Mankiw N.G. (2001): Grundzüge der Volkswirtschaftslehre. 2. Auflage, Stuttgart: Schäffer-Poeschel.
- May U., Bauer C. (2011): Regulierungsinstrumente in der GKV-Arzneimittelversorgung: eine ordnungspolitische Analyse. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
- MEB – Medicines Evaluation Board (2014): Medicines Evaluation Board. <http://www.cbg-meb.nl/CBG/en/> (Zugriff 10.09.2014).
- Meyer F. (2014): Update on HTA at the HAS. BDA-Workshop “Access to innovative oncology medicines in Europe”, 16 January 2014, Bonn, Germany. <http://www.bdaoncology.org/docs/2014innovativefm.pdf> (Zugriff 14.10.2014)
- Natz A., Campion M.G. (2012): Pricing and reimbursement of innovative pharmaceuticals in France and the new healthcare reform. Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways 13: 47-58.
- Naylor C., Curry N., Holder H., Ross S., Marshall L., Tait E. (2013): Clinical commissioning groups. Supporting improvement in general practice? The King’s Fund and Nuffield Trust. London.

- NHS England (2014): Question and Answer document for the NHS on the Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS) – May 2014. <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/05/pharm-price-reg-qa.pdf> (Zugriff 24.09.2014).
- NICE (2009): Appraising life-extending, end of life treatments. July 2009. <http://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/resources/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2> (Zugriff 31.08.2014)
- NICE (2013): Guide to the methods of technology appraisal 2013. April 2013. <https://www.nice.org.uk/article/pmg9/chapter/Foreword> (Zugriff 31.08.2014).
- NICE (2014a): NICE technology appraisal guidance. <https://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-technology-appraisal-guidance> (Zugriff 31.08.2014).
- NICE (2014b): NICE statistics. <http://www.nice.org.uk/News/NICE-statistics> (Zugriff 03.10.2014).
- NICE (2014c): List of technologies with approved Patient Access Schemes. <http://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Patient-access-schemes-liaison-unit/List-of-technologies-with-approved-Patient-Access-Schemes> (Zugriff 04.10.2014).
- NICE (2014d): Guide to the processes of technology appraisal. September 2014. <http://www.nice.org.uk/article/pmg19/chapter/5-patient-access-schemes-and-flexible-pricing#figure-5-process-for-considering-a-patient-access-scheme-proposal> (Zugriff 04.10.2014).
- NICE PASLU (2013): Patient Access Scheme proposal template (simple scheme). <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/PASLU/PASLU-proposal-template-simple-scheme.doc> (Zugriff 04.10.2014).
- Niezen M., de Bont A., Stolk E., Eyck, A., Niessen L., Stoevelaar H. (2007): Conditional reimbursement within the Dutch drug policy. Health Policy 84: 39-50.
- Paris V., Belloni A. (2013): Value in Pharmaceutical Pricing. OECD Health Working Papers, No. 63, OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en>
- POST – Parliamentary Offices of Science and Technology (2010): Drug Pricing. POSTNOTE No 364, October 2010. [http://www.parliament.uk/documents/post/postpn\\_364\\_drug\\_pricing.pdf](http://www.parliament.uk/documents/post/postpn_364_drug_pricing.pdf) (Zugriff 08.10.2014).
- Pouvoirville G. (2013a): HAS to be NICE? Eur J Health Econ 14: 363-366.
- Pouvoirville G. (2013b): How to use CEA to set the prices of new health technologies: France's cultural revolution. HTA Symposium, University of Tokyo, Oct 24, 2013. <http://www.pp.u-tokyo.ac.jp/HTA/events/2013-10-24/d/HTA20131024-Pouvoirville.pdf> (Zugriff 14.10.2014).

- Rawlins M., Barnett D., Stevens A. (2010): Pharmacoeconomics: NICE's approach to decision-making. *Br J Clin Pharmacol* 70: 346-349.
- Rémuzat C., Toumi M., Falissard B. (2013): New drug regulations in France: what are the impacts on market access? Part I – Overview of new drug regulations in France. *Journal of Market Access & Health Policy* 1: 20891 - <http://dx.doi.org/10.3402/jmahp.v1i0.20891>.
- Rychlik R. (2010): Erstattungsprozeduren in Europa und den USA. <http://www.bpi.de/fileadmin/media/bpi/Downloads/Internet/Publikationen/Sonstige/BPI%20-%20Erstattungsprozeduren%20in%20Europa%20und%20USA.pdf> (Zugriff 13.10.2014).
- Sauer F., Bartram M. (2008): Preissetzung und Kostenerstattung von Arzneimitteln in Europa. In: Schöffski O., Fricke F.U., Guminski W. (Hrsg.): *Pharmabetriebslehre*. 2. Auflage, Springer: Berlin, Heidelberg; S. 471-495.
- Schönermark M., Franz S., von der Schulenburg, J.M., Prenzler A. (2013): Kostenevaluation von Arzneimitteln: internationale Standards der Gesundheitsökonomie und derzeitige deutsche Praxis. Studie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. Mai 2013.
- Sermet C., Andrieu V., Godman B., Van Ganse E., Haycox A., Reynier JP. (2010): Ongoing Pharmaceutical Reforms in France. Implications for Key Stakeholder Groups. *Appl Health Econ Health Policy* 8: 7-24.
- Spoors J. (2012): Patient Access Schemes in the new NHS. *British Journal of Healthcare Management* 18: 412-418.
- TLV – The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (2014): TLV. <http://www.tlv.se/In-English/in-english/> (Zugriff 24.09.2014).

## Anhang: Expertenfragebogen (dt. Version)



**MAY<sup>+</sup>BAUER**  
KONZEPTE IM GESUNDHEITSMARKT

### **Befragung im Rahmen eines Projekts zur regulatorischen Handhabung der selektiven Erstattung von Arzneimitteln in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden**

Sehr geehrte Damen und Herren,

unser Projektteam, zusammengesetzt aus dem Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement der Universität Duisburg Essen (Leitung: Herr Prof. Wasem) und der May und Bauer – Konzepte im Gesundheitsmarkt GbR, bearbeitet derzeit ein Projekt, welches sich mit der Thematik der selektiven Erstattung von Arzneimitteln im öffentlichen Gesundheitssystem und der damit assoziierten Preisbildungsfragen beschäftigt. Selektive Erstattung meint in diesem Zusammenhang, dass die Erstattung eines Arzneimittels - gegenüber seiner umfassenderen Zulassung - auf bestimmte Indikationen oder Patientenpopulationen eingeschränkt wird. Im Fokus unseres Projektes steht insbesondere die Gewinnung von Informationen über die regulierende Handhabung der selektiven Erstattung in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden.

Die Untersuchung ist motiviert durch eine kritische Sicht auf die aktuell in Deutschland gegebene Situation: Während die arzneimittelrechtliche Zulassung (entsprechend der europäisch einheitlichen Rechtslage) häufig relativ breit (z.B. mehrere Indikationen umfassend) ist, soll von der sozialrechtlichen Erstattung jedoch oft nur eine deutlich kleinere Patientengruppe profitieren, für die ein besonderer (Zusatz-) Nutzen gegenüber preiswerteren Therapien gegeben ist. In Deutschland ist es nach politisch vorherrschender Auffassung jedoch nur schwer möglich, die Erstattung nur auf Teile der Zulassung zu beschränken. Gleichzeitig ist es zumindest in dem in Deutschland z. Z. gegebenen Rahmen nicht möglich, für ein und dasselbe Präparat in Abhängigkeit des jeweiligen Verordnungsanlasses unterschiedliche Preise bzw. Erstattungshöhen durch die GKV zu gewähren. Hieraus resultiert ein sog. „Mischpreis“,

*Alfried Krupp  
von Bohlen und Halbach-  
Stiftungslehrstuhl für  
Medizinmanagement*

*Prof. Dr. Jürgen Wasem*

**Lennart Weegen, M.A.**  
Schützenbahn 70  
Raum SL406  
45127 Essen  
Deutschland

Tel.: 0201 / 183 - 4589  
Fax: 0201 / 183 - 4073

[Lennart.Weegen@medman.uni-due.de](mailto:Lennart.Weegen@medman.uni-due.de)  
<http://www.mm.wiwi.uni-due.de/>

*May und Bauer GbR*

*Prof. Dr. Uwe May  
Cosima Bauer, M. A.*

<http://www.may-bauer.de>

-2-

d.h. ein Preis, der über alle Indikationen bzw. Patientengruppen einheitlich ist, obwohl der Nutzen des Präparates je nach betrachteter Indikation bzw. Patientengruppe unterschiedlich ist.

Wird das betreffende Arzneimittel dann im konkreten Fall in einer Indikation (oder an einen Patienten) ohne gegebenen Zusatznutzen verordnet, so ist diese Verordnung im Einzelfall unwirtschaftlich, da das Präparat keinen Zusatznutzen hat, aber teurer ist als eine alternative Therapie. Dieses Dilemma ist allerdings im gegebenen deutschen Rechtsrahmen nicht zu vermeiden, da ein Ausschluss der Indikation (oder Patientengruppe) mit geringerem Nutzen, wie oben beschrieben, z. Z. nicht vorgesehen ist.

Vor dem skizzierten Hintergrund stellt sich die Frage, wie diese Konstellation in anderen europäischen Ländern, konkret in England, Frankreich, den Niederlanden und Schweden, geregelt ist. In dem Projekt soll daher für die vier genannten Länder untersucht werden, ob es jeweils möglich ist, eine sozialrechtliche Erstattung nur für Teile der Zulassungspopulationen durchzuführen oder bei den Preisen zu differenzieren. Zudem interessiert, wie die formellen und ggfs. informellen Regeln ausgestaltet sind, mit denen – bei grundsätzlicher Möglichkeit – eine selektive Erstattung oder differenzierte Preisbildung umgesetzt wird.

Wir würden uns daher sehr freuen, Ihnen einige Fragen zu diesem Thema stellen zu dürfen. Zu diesem Zweck senden wir Ihnen beiliegend eine Kurzbeschreibung des Projektes und unseren Fragebogen.

Für eine Beantwortung der Fragen, die ca. 15 Minuten Ihrer Zeit in Anspruch nimmt, wären wir Ihnen sehr dankbar. Sofern sich ein telefonisches Interview nicht einrichten lässt, wäre gerne alternativ auch das Ausfüllen des beiliegenden Fragebogens im pdf-Format möglich. Ihre persönliche Anonymität als Interviewpartner gegenüber unserem Auftraggeber und in der geplanten wissenschaftlichen Publikation können wir Ihnen zusichern.

Bitte geben Sie uns eine Nachricht, wann wir Sie ggfs. kontaktieren können. Für eventuelle Rückfragen zur Befragung oder zum Projekt stehen wir Ihnen ebenfalls gerne zur Verfügung.

Vielen Dank bereits im Vorhinein für Ihre Hilfe.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Jürgen Wasem

## **1 Über uns**

- 1.1 Vorstellung der Leitung der Befragung: Lennart Weegen, M.A.; Lehrstuhl für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen.
- 1.2 Vorstellung des Projektes: Das Projekt untersucht die Thematik der selektiven Erstattung und der damit assoziierten Preisbildungsfragen für vier ausgewählte europäische Länder.

Es wird von der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, einem Tochterunternehmen der Sanofi S.A., finanziert. Sanofi S.A. ist ein weltweit führendes Gesundheitsunternehmen.

- 1.3 Zielstellung der Befragung: Gewinnung von Informationen über die regulierende Handhabung der selektiven Erstattung und differenzierten Preisbildung in den ausgewählten Ländern England, Niederlande, Frankreich und Schweden.

## **2 Angaben zum Interviewpartner**

- 2.1 Wie lautet Ihr Name (Ansprechpartner für Rückfragen)?

- 2.2 In welcher Organisation sind Sie tätig?

- 2.3 Was ist Ihre Position in Ihrer Organisation?

- 2.4 Was sind Ihre Berührungspunkte mit dem Thema Preisbildung und Erstattung von Arzneimitteln?

**3 Fragen zu den gesetzlichen Rahmenbedingungen und deren Ausgestaltung in Ihrem Land**

- 3.1 Wenn ein neues Arzneimittel in Europa zugelassen wird: Wer trifft in Ihrem Land die Entscheidung darüber, ob und in welcher Höhe das öffentliche Gesundheitssystem dieses Arzneimittel dem Patienten erstattet? Bitte nennen Sie auch die betreffenden rechtlichen Grundlagen.

- 3.2 Viele Arzneimittel erhalten für mehrere Indikationen, die jeweils auch verschiedene Patientensubgruppen umfassen können, eine Zulassung.

- 3.2.1 Kann eine Indikation oder sogar nur eine bestimmte Patientensubgruppe hieraus aus der Erstattung ausgeschlossen werden?

 Ja Nein

- 3.2.2 **Falls ja (3.2.1):** Nach welchen Kriterien wird über den Erstattungsabschluss der jeweiligen Indikation oder auch Patientensubgruppe entschieden? (Beispiele: Nutzen, Kosteneffektivität, Budgetimpact, Priorisierungskriterien)

- 3.2.3 **Falls ja (3.2.1):** Wird von dieser Möglichkeit des Erstattungsabschlusses regelmäßig Gebrauch gemacht?

 Ja Nein

3.3 Es kann sein, dass die Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels mit unterschiedlichen Indikationen oder Patientensubgruppen, die einen höchst unterschiedlichen Wert (beispielsweise gemessen an Nutzen, Kosteneffektivität, Budgetimpact oder Priorisierungskriterien) aufweisen, gegeben ist.

3.3.1 Kann es dann unterschiedliche Preise bzw. Erstattungsbeträge für dieses Arzneimittel für einzelne Indikationen bzw. Patientensubgruppen geben?

Ja  Nein

3.3.2 **Falls ja (3.3.1):** Nach welchen Kriterien (z.B. Nutzen, Kosteneffektivität, Budgetimpact oder Priorisierungskriterien) werden die unterschiedlichen Preise bzw. Erstattungsbeträge für das Arzneimittel festgelegt?

3.3.3 **Falls ja (3.3.1):** Wie ist die praktische Regelung hinsichtlich der Festlegung unterschiedlicher Preise bzw. Erstattungsbeträge für ein Arzneimittel ausgestaltet und was ist die rechtliche Grundlage hierfür?

3.3.4 **Falls nein (3.3.1):** Dann liegt „Mischpreis“ vor, d.h. ein Preis, der einheitlich ist, obwohl z.B. der Nutzen des Präparates je nach betrachteter Indikation unterschiedlich ist.

3.3.4.1 Wie wird dieser Mischpreis bestimmt?

3.3.4.2 Gibt es einen Algorithmus?

Ja  Nein

3.3.5 Kann es sein, dass Verordnungen von Arzneimitteln mit Zusatznutzen von den Kostenträgern bzw. dem öffentlichen Gesundheitssystem als unwirtschaftlich angesehen werden, weil sie im Einzelfall einen Patienten ohne Zusatznutzen betreffen?

Ja

Nein

3.3.6 *Falls Frage 3.3.5 mit „ja“ beantwortet wurde:* Werden Ärzte sanktioniert, wenn sie solche unwirtschaftlichen Verordnungen ausstellen? Welche Sanktionen drohen den Ärzten?

#### 4 Fragen zur persönlichen Einschätzung der Problematik in Ihrem Land

4.1 Wie bewerten nach Ihrer Wahrnehmung die Pharmaunternehmen die von Ihnen oben beschriebenen rechtlichen Rahmenbedingungen und ihre Umsetzung insgesamt?

4.2 Wie bewerten nach Ihrer Wahrnehmung die Kostenträger die von Ihnen oben beschriebenen rechtlichen Rahmenbedingungen und ihre Umsetzung insgesamt?

-7-

- 4.3 Besteht nach Ihrer persönlichen Einschätzung im Hinblick auf die beschriebene Problematik in Ihrem Land an dieser Stelle Handlungsbedarf? Wo konkret sehen Sie Handlungsbedarf?

- 4.4 Fragen nur zu beantworten, falls in Ihrem Land selektive Erstattung möglich ist:

- 4.4.1 Welche grundlegenden Konsequenzen resultieren ggf. aus der selektiven Erstattung im Hinblick auf die Preisbildung der betreffenden Arzneimittel in Ihrem Land?

- 4.4.2 Können die Arzneimittelhersteller im Bereich von Teilpopulationen mit erhöhtem Zusatznutzen einen höheren Preis erzielen, als dies ohne selektive Erstattung möglich wäre?

Ja

Nein

# IBES



ISSN-Nr. 2192-5208 (Print)  
ISSN-Nr. 2192-5216 (Online)