



Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Bundesministerium für Gesundheit
Herrn Dr. Ulrich Orlowski
Ministerialdirektor
Abteilung 2 Gesundheitsversorgung
Krankenversicherung

53107 Bonn

vorab per Fax 0228 99 441-4920 / 4847

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
21. Juni 2010

Ergänzende Stellungnahme gemäß § 94 Abs. 1 Satz 3 SGB V zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit lang wirkender Insulinanaloga bei Diabetes mellitus Typ 2

Sehr geehrter Herr Dr. Orlowski,

wir danken für Ihr Schreiben vom 21. Mai 2010 zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18. März 2010 bezüglich einer Verordnungseinschränkung lang wirkender Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.

Ihrer Bitte um eine ergänzende Stellungnahme gemäß § 94 Abs. 1 Satz 3 SGB V im Hinblick auf die Bewertung der Wirtschaftlichkeit der lang wirkenden Insulinanaloga kommen wir gerne nach. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Juni 2010 über Ihr Schreiben beraten.

Im Stellungnahmeverfahren hat sich der G-BA mit den vorgebrachten Einwänden auseinandergesetzt und die eingereichten Studienvolltexte bewertet. Bei den zu Insulin glargin vorgelegten pharmakoökonomischen Studien, auf die Sie sich in Ihrem Schreiben beziehen, handelt es sich in methodischer Bewertung um retrospektive Beobachtungsstudien und Modellrechnungen. Nur ein Teil dieser Studien bezieht sich auf die Fragestellung des Kostenvergleichs von Insulinanaloga mit NPH-Insulin. Im Ergebnis sind diese Studien für eine vergleichende Bewertung von Insulinanaloga und NPH-Insulin nicht geeignet. Dies ist zum Einen methodisch begründet. Die Studien erlauben aufgrund ihres Studiendesigns und des vorhandenen Selektionsbias, welcher sie unter anderem durch die Nicht-Vergleichbarkeit der betrachteten Gruppen äußerst anfällig für systematische Verzerrungen macht, keine ausreichend valide und belastbare Ergebnisbewertung. Dies gilt für alle untersuchten Zielgrößen, also sowohl für die Nutzen- als auch die Kostenaspekte. Teilweise wurde daher mit rechnerischer Adjustierung versucht, eine Anpassung hinsichtlich einer Strukturgleichheit vorzunehmen. Die Ergebnisse veränderten sich nach Adjustierung zugunsten der Behandlung mit NPH-Insulin dahingehend, dass in einem Fall die NPH-Insulin-Therapie kostengünstiger war (LIVE-DE-Studie) oder Unterschiede nicht mehr signifikant waren (LIVE-SPP-Studie, Schöffski et al. 2009), jedoch können auch diese vorgenommenen Adjustierungen, die da-



rüber hinaus nicht ausreichend beschrieben sind und bei denen ein fragliches statistisches Modell verwendet wurde, ein adäquates Studiendesign einer prospektiv durchgeführten Studie mit Randomisierungsprozess nicht ersetzen. Auch das in der LIVE-KK-Studie angewandte Propensity-Score-Verfahren kann Strukturungleichheiten nicht ausreichend ausgleichen. Neben den Limitationen durch das Studiendesign und der Selektion der Populationen sind weitere methodische Mängel wie zum Beispiel der Umgang mit fehlenden Werten in den vorgelegten Studien festzustellen, auf die an dieser Stelle jedoch nicht weiter eingegangen wird. Auch die vorgelegte Untersuchung zur Verweildauer (Pfohl et al. 2009) kann für die vergleichende Nutzenbewertung nicht herangezogen werden, denn sie liefert weder valide Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten noch zu Kostenaspekten, sondern stellt lediglich eine Beobachtung von Therapiedauern anhand retrospektiver Auswertung von Verwaltungsdaten dar und weist ebenfalls ein hohes Verzerrungsrisiko auf. Auch diese Studie erlaubt methodisch keine validen Aussagen zu Nutzen- und Kostenaspekten.

Zusammenfassend genügen die vorgelegten Studien nicht den zu stellenden methodischen Anforderungen nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin, die auch in Ihrem Schreiben unter Verweis auf evidenzbasierte Leitlinien und Studien hoher Evidenzstufe angeführt werden.

Unbeschadet der fachlichen Bewertung sehen wir die in Ihrem Schreiben vorgenommene Auslegung des Wirtschaftlichkeitsgebotes nach § 12 Abs.1 SGB V im Hinblick auf die Frage, welche Kostengesichtspunkte in die vergleichende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit zweier als therapeutisch vergleichbar anzusehenden medikamentösen Therapieoptionen einzustellen sind, nicht als mit dem Gesetz in Einklang stehend an.

Ausgangspunkt dieser Beurteilung sind die Erwägungen, die den Beschlüssen des G-BA über die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Insulinanaloga zugrunde gelegen haben und nach wie vor bei der Auslegung des Begriffes "Mehrkosten" bzw. „den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten“ Geltung beanspruchen. Danach ist Maßstab für die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln im Geltungsbereich der vertragsärztlichen Versorgung grundsätzlich der Apothekenabgabepreis. Dies ergibt sich aus § 92 Abs.2 Satz 3 SGB V, der in Form einer Legaldefinition Vorgaben für die Bewertung der Kosten-Nutzen-Relation von insbesondere Analogarzneimitteln oder Arzneimitteln mit therapeutisch vergleichbarer Wirkung enthält. Danach soll der Nutzen der jeweiligen Arzneimittel "im Verhältnis zum Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit" bewertet werden. Mit hin sind bei therapeutisch vergleichbaren Arzneimitteln für die Auswahlentscheidung unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten die unmittelbaren Kosten der Arzneimitteltherapie in Betracht zu ziehen, die auf Basis der Arzneimittelpreise zu berechnen sind (vgl. BSG, Urteil vom 20.10.2004 – B 6 KA 41/03 R). Dem entsprechen die Regelungen in § 73 Abs.8 Satz 1 und § 92 Abs.2 Satz 1 SGB V, die zur Beurteilung der Wirtschaftlichkeit maßgeblich auf einen Preisvergleich von Arzneimitteln abstellen.

Die auf den Preis abstellende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels auch und gerade im Rahmen einer vergleichenden Bewertung von Arzneimitteln entspricht dem "klassischen" Verständnis des Wirtschaftlichkeitsgebotes und findet seine Bestätigung in der Rechtsprechung des BSG. Danach leitet sich aus dem Wirtschaftlichkeitsgebot die Verpflichtung des Vertragsarztes ab, von zwei gleichermaßen zur Behandlung einer Erkrankung geeigneten Arzneimitteln in der Regel das preisgünstigere Arzneimittel zu verordnen, soweit nicht besondere Umstände gegeben sind (BSG Urteil vom 31.05.2006 - B 6 KA 13/05 R).



Daraus wird deutlich, dass in die Beurteilung, ob ein z.B. wegen Unwirtschaftlichkeit ausgeschlossenes Insulinanalogon mit Mehrkosten im Vergleich zum verordnungsfähigen Humaninsulin verbunden ist, lediglich die unmittelbaren Arzneimittelkosten, also die Preise der Arzneimittel beziehungsweise die nach Abzug der Rabatte verbleibenden unmittelbaren Kosten eingestellt werden können, nicht aber die mit einer Arzneimitteltherapie lediglich mittelbar in Zusammenhang stehenden Kosten. Solche Kostengesichtspunkte sollen nach dem Willen des Gesetzgebers des GKV-WSG bei der Bewertung der Wirtschaftlichkeit im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen nach § 35b Abs.1 Satz 3 SGB V berücksichtigt werden. Auch wenn in dieser Bewertung auf ein angemessenes Kosten-Nutzen-Verhältnis ein veränderter Wirtschaftlichkeitsbegriff gegenüber der oben beschriebenen hergebrachten Sichtweise zu § 12 Abs.1 SGB V liegt, hat das nicht zur Folge, dass das "klassische" Verständnis des Wirtschaftlichkeitsgebotes obsolet geworden wäre.

Vielmehr wird man aus dem systematischen Zusammenhang der Vorschriften schließen müssen, dass gesundheitsökonomische Gesichtspunkte lediglich bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit im Rahmen von Kosten-Nutzen-Bewertungen nach § 35b Abs.1 Satz 3 SGB V berücksichtigt werden können. Die Durchführung von Kosten-Nutzen-Bewertungen setzt allerdings den Nachweis eines Zusatznutzens bei dem zu bewertenden Arzneimittel voraus.

Schließlich: Wenn der G-BA in der AM-RL, ausgehend von einem reinen Preisvergleich, die Unwirtschaftlichkeit eines Arzneimittels feststellt, kann eine Krankenkasse nicht unter Anlegung anderer z.B. gesundheitsökonomischer Maßstäbe die Wirtschaftlichkeit eines Arzneimittels wieder als gegeben beurteilen. Denn aus der Bindungswirkung der AM-RL für die Krankenkasse folgt, dass diese auch an die Beachtung der Maßstäbe gebunden ist, die der Normgeber bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit des Arzneimittels angelegt hat. Eine andere Betrachtungsweise würde auf eine uneinheitliche Handhabung des Wirtschaftlichkeitsgebotes hinauslaufen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss berücksichtigt bei seiner Arzneimittelbewertung immer auch die Fach- und Gebrauchsinformationen. Aus den Fach- und Gebrauchsinformationen der Insulinanaloge und intermediär wirkenden Humaninsuline ergeben sich keine regelhaften Unterschiede bei der Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder der Verordnung sonstiger Leistungen. Auch liegen dem Gemeinsamen Bundesausschuss keine evidenzbasierten Leitlinien oder klinischen Studien hoher Qualität vor, die regelhafte Unterschiede in der Anwendung der hier verglichenen und bewerteten Arzneimittel belegen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der G-BA aufgrund der von Ihnen in Bezug genommenen Untersuchungen keine Veranlassung sieht, den Beschluss zur Verordnungseinschränkung der lang wirkenden Insulinanaloge zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zu ändern.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. Rainer Hess