

## **Gemeinsame Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB**

In dem Schiedsverfahren

GKV-Spitzenverband,  
vertreten durch den Vorstand,  
Reinhardtstraße 28,  
10117 Berlin,  
im Folgenden: GKV-Spitzenverband

- Antragsteller -

gegen

Amgen GmbH,  
vertreten durch die Geschäftsführer,  
Riesstraße 24,  
80992 München,  
im Folgenden: Amgen

- Antragsgegnerin -

wegen: Antrag auf Festsetzung des Vertragsinhalts für das Arzneimittel  
Talimogen laherparepvec (Imlygic®) nach § 130b Abs. 4 SGB V  
– Verfahren 130b-SSt. 11-17 –

Gemeinsame Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V mit

Prof. Dr. Jürgen Wasem

- als Vorsitzenden -

Prof. Dr. Frank-Ulrich Fricke,  
Dr. Leonhard Hansen (ab 20:10 Uhr nicht mehr anwesend)

- als unparteiische Mitglieder der Schiedsstelle -

sowie

Johann-Magnus von Stackelberg,  
Dr. Martin Krasney,  
Dr. Roman Stampfli,  
Henning Anders

- als weitere Mitglieder der Schiedsstelle -

**A.**

Die Mitglieder der Schiedsstelle treffen zu der Vereinbarung zwischen dem GKV-Spitzenverband und Amgen nach § 130b Abs. 1 S. 1 SGB V aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 08.09.2017 folgenden

**Schiedsspruch:**

1. Die zwischen den Parteien konsentierten Vertragsinhalte werden entsprechend der Anlage 1 des allgemeinen Antrags des GKV-Spitzenverbandes vom 15.06.2017 festgesetzt, mit der Maßgabe, dass die Regelung in § 3 Abs. 2 entsprechend dem Antrag von AMGEN vom 10.08.2017 (Nr. 3. der konkretisierenden Anträge) übernommen wird.
2. Eine Veröffentlichung der konsentierten Vertragsinhalte erfolgt nicht.
3. § 2 Abs. 4 wird wie folgt festgesetzt:

Der Erstattungsbetrag je Bezugsgröße beträgt ab dem 15.06.2017 EURO 1.220,52. Er gilt für alle von dieser Vereinbarung umfassten Fertigarzneimittel. Für den Fall einer aufgrund einer Datenauswertung nach § 217f SGB V für das Jahr 2017 bis zum 31.12.2018 festgestellten medianen Behandlungsdauer von 4,1 Monaten und mehr beträgt der Erstattungsbetrag je Bezugsgröße ab dem 01.01.2018 EURO 1.526,33. Sollte Amgen im Jahr 2018 trotz der festgestellten medianen Behandlungsdauer von 4,1 Monaten und mehr (Satz 2) zu einem Erstattungsbetrag von 1.220,52 € pro Bezugsgröße abgegeben haben, erwirbt Amgen einen Rückerstattungsanspruch unmittelbar gegenüber den Krankenkassen gemäß Anlage 1.

## 4. Die Tabellen in § 2 Abs. 6 lauten wie folgt:

Zeitraum ab 15.06.2017						
PZN	Betrag und Einheit der Bezugsgröße	Anzahl und Darreichungsform des Packungsinhalts	Wirkstoffmenge pro Darreichungsform	Anzahl Bezugsgrößen	Erstattungsbetrag pro Bezugsgröße	Erstattungsbetrag
11182814	Eine Durchstechflasche mit einem entnehmbaren Volumen von 1 ml Injektionslösung mit einer nominalen Konzentration von $1 \cdot 10^6$ (1 Million) Plaque-bildenden Einheiten (PFU) Talimogen laherparepvec pro ml	Injektionslösung; 1 St	$10^6$ Plaque-bildende Einh. PFU	1	1.220,52 €	1.220,52 €
11182820	Eine Durchstechflasche mit einem entnehmbaren Volumen von 1 ml Injektionslösung mit einer nominalen Konzentration von $1 \cdot 10^8$ (100 Millionen) Plaque-bildenden Einheiten (PFU) Talimogen laherparepvec pro ml	Injektionslösung; 1 St	$10^8$ Plaque-bildende Einh. PFU	1	1.220,52 €	1.220,52 €
Zeitraum ab dem 01.01.2018, bei Überschreitung der medianen Behandlungsdauer gemäß § 2 Abs. 4:						
11182814	Eine Durchstechflasche mit einem entnehmbaren Volumen von 1 ml Injektionslösung mit einer nominalen Konzentration von $1 \cdot 10^6$ (1 Million) Plaque-bildenden Einheiten (PFU) Talimogen laherparepvec pro ml	Injektionslösung; 1 St	$10^6$ Plaque-bildende Einh. PFU	1	1.526,33 €	1.526,33 €
11182820	Eine Durchstechflasche mit einem entnehmbaren Volumen von 1 ml Injektionslösung mit einer nominalen Konzentration von $1 \cdot 10^8$ (100 Millionen) Plaque-bildenden Einheiten (PFU) Talimogen laherparepvec pro ml	Injektionslösung; 1 St	$10^8$ Plaque-bildende Einh. PFU	1	1.526,33 €	1.526,33 €

5. In § 3 Abs. 1 wird für 2019 folgende Menge festgelegt:

01.01.2019 – 31.12.2019: 9.660

6. In § 7 Abs. 1, Abs. 2 und Abs. 4 wird die Datumsangabe 31.12.2019 eingefügt.

7. Die Anlage 1 gemäß § 2 Abs. 4 ist von den Vertragsparteien nach Maßgabe der folgenden Eckpunkte zu vereinbaren:

1. Der Erstattungsbetrag beträgt ab dem 15.06.2017 1.220,52 € (unter Ablösefiktion der Herstellerabschläge: 1.148,73 €) je Bezugsgröße (eine Durchstechflasche mit 1 ml)
  2. Für den Fall einer aufgrund einer Datenauswertung nach § 217f SGB V für das Jahr 2017 festgestellten medianen Behandlungsdauer von 4,1 Monaten und mehr wird der Erstattungsbetrag je Bezugsgröße ab dem 01.01.2019 auf 1.526,33 € (unter Ablösefiktion der Herstellerabschläge 1.436,54 €) angehoben.
  3. Sollte der Nachweis 2. nicht erbracht werden, so bleibt es bei einem Erstattungsbetrag in Höhe von 1.220,52 € (unter Ablösefiktion der Herstellerabschläge: 1.148,73 €).
  4. Die Mindestvertragslaufzeit endet am 31.12.2019.
  5. Die Parteien sind verpflichtet, bis zum 31.12.2017 eine Vereinbarung über die konkrete Feststellung der Überschreitung der medianen Behandlungsdauer nach 2. zu schließen.
  6. Sollten die Parteien sich hierzu nicht einigen (5.), entscheidet die Schiedsstelle aufgrund entsprechender Anträge der Parteien.
  7. Bei Nichteinigung zu Punkt 5 kann jede Partei die Schiedsstelle unmittelbar anrufen.
8. Die Schiedsstelle behält ihre bewährte Praxis der Veröffentlichung gemäß der Geschäftsordnung bei.
9. Die übrigen und weitergehenden Anträge beider Seiten werden zurückgewiesen.

**B.****Gründe:****1.****Verfahren**

**1.1 Antrag auf Festsetzung des Vertragsinhalts für das Arzneimittel Imlygic®  
(Wirkstoff: Talimogen laherparepvec) nach § 130b Abs. 4 SGB V**

Mit Schriftsatz vom 15.06.2017, eingegangen per Telefax bei der Geschäftsstelle der Schiedsstelle am gleichen Tag, beantragte der GKV-Spitzenverband die Festsetzung des Vertragsinhalts für das Arzneimittel Imlygic® nach § 130b Abs. 4 SGB V.

In dem Antrag wurden der Sachverhalt erläutert, ein zusammenfassendes Ergebnis der Verhandlungen dargelegt und die Teile der Vereinbarung aufgeführt, über die sich die Vertragspartner nicht einigen konnten. Dem Antrag war als Anlage 1 ein Entwurf einer Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 S. 1 SGB V beigelegt, der die bis dahin konsentierten und die dissentierenden Vertragsteile enthielt.

**1.2 Sachverhalt und Ablauf des Verfahrens**

Die Firma Amgen hat zum 15.06.2016 das vertragsgegenständliche Arzneimittel Imlygic® (Wirkstoff: Talimogen laherparepvec) zum ersten Mal in dem Preis- und Produktverzeichnis der IFA GmbH veröffentlicht und damit erstmalig in Deutschland in den Verkehr gebracht. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat daraufhin das Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V eröffnet und das IQWiG mit der Dossierbewertung beauftragt. Das IQWiG hat seine Nutzenbewertung am 09.09.2016 abgeschlossen; sie wurde am 15.09. vom G-BA auf seiner Homepage eingestellt und damit das Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Der G-BA hat am 24.10.2016 die mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 seiner Verfahrensordnung durchgeführt. In seiner Sitzung am 15.12.2016 hat der G-BA beschlossen, dass in keiner der drei von ihm definierten Patientengruppen für das Arzneimittel Imlygic® ein Zusatznutzen gegenüber der jeweils vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie belegt sei. Der Beschluss wurde am 30.12.2016 im Bundesanzeiger veröffentlicht.

Die Firma Amgen und der GKV-Spitzenverband haben im Anschluss an den G-BA-Beschluss vom 25.01.2017 bis 03.05.2017 Preisverhandlungen geführt, konnten sich jedoch nicht auf den Erstattungsbetrag und weitere Regelungsgegenstände verständigen.

Mit Schriftsatz vom 15.06.2017, beantragte der GKV-Spitzenverband die Festsetzung des Vertragsinhalts für das Arzneimittel Imlygic® nach § 130b Abs. 4 SGB V durch die Schiedsstelle. Der Vorsit-

zende der Schiedsstelle hat den Beteiligten mit Verfügung vom gleichen Tag mitgeteilt, dass das Schiedsverfahren eröffnet ist und sie aufgefordert, bis zum 06.07.2017 konkretisierende Anträge zu stellen. Auf Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 22.06.2017 ist die Frist durch Verfügung des Vorsitzenden vom 28.06.2017 bis zum 11.08.2017 verlängert worden. Mit Verfügung vom 14.08.2017 hat der Vorsitzende zur mündlichen Verhandlung für den 08.09.2017 geladen und der Ladung die konkretisierenden Anträge vom GKV-Spitzenverband vom 11.08.2017 und von Amgen vom 10.08.2017 beigelegt. Die BAG Selbsthilfe hat mit Schreiben vom 13.07.2017 die am Schiedsverfahren teilnehmenden Patientenvertreter für die § 2 Abs. 1 Patientenbeteiligungsverordnung anerkannten Organisationen benannt. Mit Schriftsatz vom 24.08.2017 hat Amgen zu einem möglichen Interessenkonflikt einer der benannten Personen Stellung genommen; die BAG Selbsthilfe hat mit Schreiben vom 04.09.2017 dazu Stellung genommen. Im Übrigen hat der Vorsitzende die Interessenkonflikterklärungen der Patientenvertreter eingeholt, eingesehen und der Geschäftsstelle zu den Akten gegeben. In dem Schriftsatz vom 24.08.2017 hat Amgen auch zum konkretisierenden Antrag des GKV-Spitzenverbandes Stellung genommen. Der GKV-Spitzenverband hat mit Schriftsatz vom 05.09.2017 zum konkretisierenden Antrag von Amgen Stellung genommen.

Zu Beginn der mündlichen Verhandlung ging der Vorsitzende auf den von Amgen angesprochenen möglichen Interessenkonflikt einer von den anerkannten Patientenorganisationen benannten Vertreterin ein. Amgen erklärte, dass sie keine Bedenken (mehr) an der Teilnahme der Patientenvertreterin habe. Die Schiedsstelle hat in der mündlichen Verhandlung am 08.09.2017 den Verhandlungspartnern ausführliche Gelegenheit zur Darstellung ihrer Anträge gegeben und diese umfassend mit beiden Seiten erörtert. Alle insbesondere um die Höhe des Erstattungsbetrages und seine Komponenten kreisenden Fragen wurden intensiv besprochen. Der Vorsitzende hat sich mehrfach vergewissert, dass sowohl Amgen als auch der GKV-Spitzenverband alle aus ihrer Sicht relevanten Argumente einbringen konnten. Auch die übrigen Gegenstände, auf die sich die beiden Seiten nicht verständigen konnten, waren Gegenstand der Erörterungen mit beiden Seiten. Der Vorsitzende der Schiedsstelle hat den Parteien – in Abstimmung mit den weiteren anwesenden Schiedsstellenmitgliedern – den Beschlussentwurf vor Verkündung des Schiedsspruches zukommen lassen und ihnen Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben. Anschließend stellte er den Beschlussentwurf in der Schiedsstelle zur Abstimmung. Nachdem der Schiedsspruch von der Schiedsstelle festgesetzt war, hat der Vorsitzende ihn den Beteiligten erläutert und Gelegenheit zu Rückfragen durch die Parteien gegeben.

Dr. Leonhard Hansen musste die Sitzung noch vor der Abstimmung über die Festsetzung der Vertragsinhalte verlassen. Die Schiedsstelle blieb gem. § 8 Absatz 1 SchStV und 18 Absatz 1 GO beschlussfähig. Neben dem Vorsitzenden waren das unparteiische Mitglied Professor Fricke sowie die von den Vertragsparteien benannten Mitglieder der Schiedsstelle weiterhin anwesend.

## 2.

### Erwägungen der Schiedsstelle

1. Der GKV-Spitzenverband hat während der Schiedsstellenverhandlung seine Anträge bezüglich der Höhe des Erstattungsbetrages, der Laufzeit des Vertrages und der vertraglich zu vereinbarenden Menge modifiziert. Die Schiedsstelle hat die modifizierten Anträge des GKV-Spitzenverbandes zum Gegenstand seiner Beschlussfassung gemacht. Damit hat die Schiedsstelle den Antrag von Amgen insoweit zurückgewiesen. Sie hat ihren Beschluss zur Festsetzung des Vertragsinhaltes bei Beachtung der gesetzlichen Vorgaben im Rahmen der pflichtgemäßen Ausübung ihres auch von der Rechtsprechung eingeräumten weiten Ermessensspielraumes festgesetzt.

Vorliegend ist der Gestaltungsspielraum der Schiedsstelle allerdings dadurch begrenzt, dass der G-BA in allen Patientengruppen festgestellt hat, dass ein Zusatznutzen für das Arzneimittel nicht belegt sei. Damit findet für das Arzneimittel § 130b Absatz 3 SGB V Anwendung. Danach gilt: „Für ein Arzneimittel, das nach dem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 35a Absatz 3 keinen Zusatznutzen hat und keiner Festbetragsgruppe zugeordnet werden kann, soll ein Erstattungsbetrag nach Absatz 1 vereinbart werden, der nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führt als die nach § 35a Absatz 1 Satz 7 bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie. Sind nach § 35a Absatz 1 Satz 7 mehrere Alternativen für die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, soll der Erstattungsbetrag nicht zu höheren Jahrestherapiekosten führen als die wirtschaftlichste Alternative.“

2. Nach der Regelung des § 130b Absatz 3 SGB V bilden im Regelfall daher die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Obergrenze für die Jahrestherapiekosten des vertragsgegenständlichen Arzneimittels. Wenn auch Amgen schriftsätzlich darauf hingewiesen hat, dass aufgrund des Soll-Charakters der Regelung (die Soll-Regelung wurde mit dem AMVSG vom 04.05.2017 eingeführt und hat die bis dahin bestehende Muss-Regelung ersetzt) ein Überschreiten der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in besonderen Fällen möglich ist, so hat weder Amgen noch ein anderer Beteiligter im Schiedsstellenverfahren substantiiert vorgetragen, dass ein solcher „besonderer Fall“ hier vorläge. Vielmehr bestand de facto Einvernehmen unter den Beteiligten, dass die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Obergrenze bilden. Bei Geltung dieser Grenze ist – wie das LSG Berlin-Brandenburg in einem Verfahren des einstweiligen Rechtsschutzes festgestellt hat – der Schiedsstelle ein „freies Aushandeln des Erstattungsbetrages“ verwehrt (LSG Berlin-Brandenburg, L 9 KR 513/15 KL ER vom 20.06.2016). Zwar hat das LSG die Entscheidung unter der Geltung der alten Rechtslage (Muss-Regelung vor dem AMVSG) getroffen, für den Fall, dass die Möglichkeit zum Abweichen von der Soll-Regelung keine Anwendung findet, gilt seine Feststellung nach Auffassung der Schiedsstelle allerdings auch unter dem neuen Recht: Die Schiedsstelle darf – so das LSG – in diesen Fällen „keine freie Preisverhandlungen führen“, sondern muss „das gesetzgeberische Ziel der Kostendeckelung auf einen bestimmten Betrag verwirklichen (...). Dieser Betrag muss methodisch nachvollziehbar errechnet sein“ (LSG Berlin-Brandenburg, ebenda).

3. Die unterschiedlichen Auffassungen der Parteien in den Preisverhandlungen und anschließend im Schiedsstellenverfahren kreisten daher wesentlich um zwei Fragen: 1) Wie sind die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Obergrenze für die Jahrestherapiekosten des vertragsgegenständlichen Arzneimittels zu ermitteln? 2) Wie ist von den Jahrestherapiekosten des vertragsgegenständlichen Arzneimittels auf einen Erstattungsbetrag je Bezugsgröße umzurechnen?
4. Wie bereits erwähnt, hat der Gemeinsame Bundesausschuss drei Patientengruppen festgelegt: Patientengruppen 1a), 1b) und 2). Für diese Gruppen hat er jeweils Spannweiten von Patientenzahlen festgelegt. Es bestand Konsens zwischen beiden Seiten, dass es sachgerecht sei, um von den Spannweiten zu einer für weitere Berechnungen handhabbaren Zahl zu gelangen, die Mittelwerte der Spannweiten zu verwenden. Auch bestand Konsens, dass es sachgerecht sei, für die nachfolgenden Berechnungen mit den Anteilen der jeweiligen Mittelwerte an der Summe der Mittelwerte zu arbeiten. Die Schiedsstelle hat sich dem Konsens der beiden Seiten in dieser Frage angeschlossen. Die nachfolgende Tabelle 1 verdeutlicht das Vorgehen.

**Tabelle 1: Patientenzahlen und –anteile in den drei Patientengruppen**

Patientengruppe	Patientenzahl	Mittelwert	Anteil
1a)	35 – 300	67,5	12,92 %
1b)	40 – 120	80	15,31 %
2)	300 – 450	375	71,77 %

5. Der G-BA-Beschluss nennt für die einzelnen Patientengruppen zweckmäßige Vergleichstherapien und deren Jahrestherapiekosten. Seit dem G-BA-Beschluss haben sich die Preise der zweckmäßigen Vergleichstherapien teilweise geändert. Es bestand Konsens zwischen beiden Seiten, anstelle der zum Zeitpunkt des G-BA-Beschlusses geltenden Preise die aktuellen Preise zu verwenden. Außerdem veröffentlicht der G-BA in seinem Beschluss jeweils die Jahrestherapiekosten auf der Ebene der Apothekenverkaufspreise nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte. Es bestand jedoch Konsens zwischen beiden Seiten, dass es zur Festlegung des Erstattungsbetrages für Talimogen laherparepvec sachgerecht ist, die Preise auf der Ebene der Herstellerabgabepreise abzüglich gesetzlich vorgeschriebener Herstellerabatte (also: unter Ablösefiktion) zu betrachten. Die Schiedsstelle hat sich den beiden Seiten hierin angeschlossen. Die Schiedsstelle hat festgestellt, dass bei dem vom G-BA benannten Arzneimittel Lomustin die Schwierigkeit darin besteht, dass dieses nur als Kombinationspräparat eingesetzt werden soll, der G-BA jedoch keinen Kombinationspartner benannt hat. Damit werden die Kosten für Lomustin – wie der G-BA selber feststellt – unterschätzt; die Schiedsstelle hat Lomustin daher aus ihren weiteren Betrachtungen ausgeklammert. Für die vom G-BA genannten zweckmäßigen Vergleichstherapien mit Ausnahme von Lomustin stellen sich für die Schiedsstelle die Jahrestherapiekosten daher auf der Ebene der Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion wie in der folgenden Tabelle 2 ausgewiesen dar:



**Tabelle 2: Zusammenstellung der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien (unter Ablösefiktion) aller Patientengruppen (ohne Lomustin)**

Wirkstoff	Jahrestherapiekosten
Nivolumab	60.839,99 €
Vemurafenib + Cobimetinib	114.999,76 €
Dabrafenib	68.999,92 €
Dacarbazin	2.745,86 €
Ipilimumab	59.900,03 €
Pembrolizumab	83.980,16 €
Trametinib	45.999,95 €
Dabrafenib + Trametinib	114.999,87 €
Vemurafenib	57.499,79 €

6. Für Patientengruppe 1a) hat der G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie folgende Feststellungen getroffen: Vemurafenib oder Vemurafenib in Kombination mit Cobimetinib oder Dabrafenib in Kombination mit Trametinib. Da nach (letztlich von keiner der beiden Seiten bestrittener) Auffassung des G-BA diese Therapien austauschbar sind, bestand Konsens in der Schiedsstelle, dass die nach § 130b Absatz 3 SGB V auszuwählende wirtschaftlichste Alternative Vemurafenib mit (gemäß Tabelle 2) Jahrestherapiekosten (Herstellerabgabepreis unter Ablösefiktion) von 57.499,79 Euro ist. Dieser Betrag geht daher in die Festlegung der Obergrenze der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein.
7. Für Patientengruppe 1b) hat der G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie folgende Feststellungen getroffen: Pembrolizumab oder Nivolumab. Da nach (letztlich von keiner der beiden Seiten bestrittener) Auffassung des G-BA diese Therapien austauschbar sind, bestand Konsens in der Schiedsstelle, dass die nach § 130b Abs. 3 SGB V auszuwählende wirtschaftlichste Alternative Nivolumab mit (gemäß Tabelle 2) Jahrestherapiekosten (Herstellerabgabepreis unter Ablösefiktion) von 60.839,99 Euro ist.
8. Umstritten war zwischen beiden Seiten demgegenüber die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientengruppe 2. Der G-BA hat hierzu festgelegt: Eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus und der jeweiligen Vortherapie.

Amgen hat hierzu vorgetragen, dass die Verordnungsanteile der in Betracht kommenden Therapie in der Versorgungswirklichkeit geeignet seien, die Obergrenze zu bestimmen. Dazu hat Amgen eine Datenanalyse bei IPSOS in Auftrag gegeben. Werden deren Versorgungsanteile als Gewichte für die jeweiligen Preise herangezogen, ergeben sich im Antrag von Amgen Jahrestherapiekosten für Patientengruppe 2 in Höhe von 84.461,04 Euro. Dabei wäre

nach Auffassung der Schiedsstelle allerdings zu berücksichtigen, dass seit dem konkretisierenden Antrag von Amgen der Preis von Pembrolizumab sich verändert hat (vgl. zum relevanten Preis Tabelle 2).

Der GKV-Spitzenverband hat demgegenüber wie folgt vorgetragen: Ipilimumab ist für alle drei Patientengruppen zugelassen und nach § 35a SGB V vom G-BA auf seinen Zusatznutzen bewertet worden. Der G-BA hat am 02.08.2012 beschlossen, dass für Ipilimumab ein Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei vorbehandelten Patienten – unabhängig vom BRAF-Mutationsstatus – besteht. Ipilimumab stellt in der Gruppe der vorbehandelten Patienten mit (gemäß Tabelle 2) Jahrestherapiekosten von 59.900,03 Euro das wirtschaftlichste Arzneimittel dar, das einen Zusatznutzen – unabhängig vom BRAF-Mutationsstatus – nachweisen konnte. Ipilimumab ist gleichzeitig der wirtschaftlichste „Vertreter“ der Checkpoint-Inhibitoren. Die Jahrestherapiekosten von Ipilimumab liegen oberhalb der wirtschaftlichsten Vertreter der Wirkstoffklassen der Proteinkinase-Inhibitoren (Vemurafenib) sowie der MEK-Inhibitoren (Trametinib). Somit schließen die Jahrestherapiekosten von Ipilimumab alle Wirkstoffklassen mit dem jeweils wirtschaftlichsten Vertreter ein.

9. Die Schiedsstelle hat sich mit beiden Ansichten intensiv auseinandergesetzt und hält auf der Grundlage des G-BA Beschlusses folgende Lösung für sachgerecht:

Eine Gewichtung nach Versorgungsanteilen, wie von Amgen vorgeschlagen (Datenschnitt 02/2017), ist bei einer vom G-BA bestimmten patientenindividuellen Therapie grundsätzlich möglich, um die Obergrenze des Erstattungsbetrages zu bestimmen. Die Herleitung des GKV-Spitzenverbandes zur Obergrenze, die anhand einer individuellen Betrachtung des Therapieumfeldes Melanom, die Jahrestherapiekosten bis zu Ipilimumab ansetzt, ist in einem Therapiegebiet mit fast durchweg nutzenbewerteten Arzneimitteln und Kombinationstherapien mit Zusatznutzen, ebenfalls nachvollziehbar. Hierdurch werden die jeweils wirtschaftlichsten Vertreter aller im Therapiegebiet vorhandenen Wirkstoffklassen eingeschlossen.

Die Schiedsstelle trägt – unter Betrachtung der bisher verfügbaren Daten zur Behandlungsdauer sowie dem Verbrauch pro Behandlung, und im Gegenzug den Angaben zur medianen Zeit bis zum Ansprechen aus der Zulassungsstudie sowie der empfohlenen Mindestbehandlungsdauer von sechs Monaten in der Fachinformation zu Talimogen laherparepvec – den Bedenken des GKV-Spitzenverband zu einer möglichen erhöhten Rate von vorzeitigen Therapieabbrüchen Rechnung, indem sie zwei Fallkonstellationen festlegt:

Bleibt die mediane Behandlungsdauer unterhalb von 4,1 Monaten und damit unterhalb der medianen Zeit bis zum Ansprechen der Patienten aus der Zulassungsstudie (festgestellt anhand der Datenabfrage vgl. Rz. 19.), sind für die Ermittlung des Erstattungsbetrages in Patientengruppe 2 die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien bis zu Ipilimumab heranzuziehen (Fallkonstellation 1). Denn bei Ipilimumab handelt es sich um ein Arzneimittel, welches in dieser Patientengruppe (Patientengruppe 2) unabhängig vom Mutationsstatus einen beträchtlichen Zusatznutzen hat und dessen Jahrestherapiekosten alle Wirk-

stoffklassen im Therapiegebiet einschließt. Betragen die medianen Behandlungsdauern hingegen 4,1 Monate und mehr, ist davon auszugehen, dass die Patienten die Therapie auch bis zum Ansprechen erhalten haben. Das spricht für einen positiven Therapieansatz. Deswegen wird für diesen Fall die Obergrenze über eine Gewichtung nach Versorgungsanteilen ermittelt (Fallkonstellation 2).

10. Die Verteilungen auf die unterschiedlichen Arzneimittel in Patientengruppe 2 stellen sich nach der von Amgen vorgelegten Auswertung der IPSOS-Daten wie folgt dar, wobei von der Schiedsstelle eine Hochrechnung der von Amgen vorgelegten Daten, die sich in deren Antrag nur auf eine Summe von 97 % addierten, auf 100 % vorgenommen wurde (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Versorgungsanteile zweckmäßiger Vergleichstherapien in Patientengruppe 2 (Fallkonstellation 2)**

Wirkstoff	Versorgungsanteil 02/17	hochgerechnet
Nivolumab	38 %	39 %
Dabrafenib	5 %	5 %
Ipilimumab	3 %	3 %
Pembrolizumab	28 %	29 %
Dabrafenib + Trametinib	23 %	24 %
	<b>97 %</b>	<b>100 %</b>

11. Werden die hochgerechneten Patientenanteile aus Tabelle 3 mit den Jahrestherapiekosten aus Tabelle 2 verbunden und die sich ergebenden anteiligen Jahrestherapiekosten addiert, resultieren für die Fallkonstellation 2 der Patientengruppe 2 Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Höhe von 80.753,20 Euro (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4: Jahrestherapiekosten (unter Ablösefiktion) der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Patientengruppe 2 (Fallkonstellation 2)**

Wirkstoff	Jahrestherapiekosten (aus Tabelle 2)	hochgerechnete Versorgungsanteil (aus Tabelle 3)	Anteile Jahrestherapiekosten in Patientengruppe 2 in Fallkonstellation 2
Nivolumab	60.839,99 €	39 %	23.834,22 €
Dabrafenib	68.999,02 €	5 %	3.566,70 €
Ipilimumab	59.900,03 €	3 %	1.852,58 €
Pembrolizumab	83.980,16 €	29 %	24.241,70 €
Dabrafenib + Trametinib	114.999,87 €	24 %	27.268,01 €
		<b>100 %</b>	<b>80.753,20 €</b>

Mit dem für Patientengruppe 2 realisierten Ansatz trägt die Schiedsstelle im besonderen Maße den gesetzlichen Vorgaben Rechnung. Denn in beiden Varianten (mediane Behandlungsdauer unterhalb und oberhalb von 4,1 Monaten) überschreiten – mit dem sich daraus ergebenden festgesetzten Erstattungsbetrag – die Jahrestherapiekosten von Talimogen laherparepvec nicht die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien. Somit wird hier einer besseren Compliance, einer höheren Performance durch einen höheren Erstattungsbetrag und den Vorgaben des § 130b Abs. 3 SGB V Rechnung getragen.

12. Zusammengefasst ergeben sich damit die in der Tabelle 5 ausgewiesenen Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien in den einzelnen Patientengruppen (Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion), die die Obergrenze für den Erstattungsbetrag bilden:

**Tabelle 5: Zusammenfassende Darstellung der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien in den Patientengruppen (Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion)**

Patientengruppe	Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Patientengruppe 1a)	57.499,79 €
Patientengruppe 1b)	60.839,99 €
Patientengruppe 2)	
Fallkonstellation 1	59.900,03 €
Fallkonstellation 2	80.753,20 €

13. Da für die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Obergrenze der Jahrestherapiekosten für Talimogen laherparepvec unter Berücksichtigung der beiden Fallkonstellationen für Patientengruppe 2 jeweils nur ein Betrag festgesetzt werden kann, sind die Werte aus Tabelle 5 über die Patientengruppen zu aggregieren. Es bestand Konsens zwischen beiden Seiten, dass es sachgerecht ist, hierzu die Patientenanteile aus Tabelle 1 als Gewichtungsfaktoren zu verwenden und insoweit einen Mischpreis der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien über die Patientengruppen zu bilden. In Fallkonstellation 1 der Patientengruppe 2 beträgt dieser Mischbetrag 59.733,83 Euro (auf Basis der Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion) und in Fallkonstellation 2 der Patientengruppe 2 beträgt er 74.700,15 Euro (auf Basis der Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion). Die nachfolgende Tabelle 6 weist die Herleitung noch einmal aus:

**Tabelle 6: Herleitung der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie als patientengruppenübergreifender Mischpreis (Basis: Herstellerabgabepreise unter Ablösefiktion)**

Patientengruppe	Anteile nach Tabelle 1	Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie	anteilige Jahrestherapiekosten	
			Fallkonstellation 1	Fallkonstellation 2
Patientengruppe 1a)	12,92 %	57.499,79 €	7.428,97 €	7.428,97 €
Patientengruppe 1b)	15,31 %	60.839,99 €	9.314,60 €	9.314,60 €
Patientengruppe 2)				
Fallkonstellation 1	71,77 %	59.900,03 €	42.990,25 €	
Fallkonstellation 2	71,77 %	80.753,20 €		57.956,57 €
Summe			59.733,83 €	74.700,15 €

14. Die Schiedsstelle ist dem Antrag des GKV-Spitzenverbandes gefolgt, die sich in beiden Fallkonstellationen ergebenden Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die nach der Regelung des § 130b Abs. 3 SGB V eine Obergrenze darstellen, die auch unterschritten werden kann, für die Bildung des Erstattungsbetrages des vertragsgegenständlichen Arzneimittels heranzuziehen. In Fallkonstellation 1 soll der Erstattungsbetrag für Talimogen laherparepvec daher zu Jahrestherapiekosten in Höhe von 59.733,82 Euro, in Fallkonstellation 2 zu Jahrestherapiekosten in Höhe von 74.700,15 Euro führen. Diese Beträge, die auf der Ebene der Herstellerabgabepreise nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Herstellerrabatte (also unter Ablösefiktion) errechnet wurden, sind im nächsten Schritt auf einen Erstattungsbetrag je Bezugsgröße unter Ablösefiktion für Talimogen laherparepvec umzurechnen.
15. Es bestand Konsens zwischen beiden Seiten, dass eine Durchstechflasche mit einem entnehmbaren Volumen von 1 ml Injektionslösung von Talimogen laherparepvec Bezugsgröße sein soll. Zur Festsetzung eines die in Rz. 14 genannten Jahrestherapiekosten berücksichtigenden Erstattungsbetrages ist es daher erforderlich zu bestimmen, welche Mengen an Durchstechflaschen pro Patient im Jahr verbraucht werden. Darüber bestand kein Einvernehmen zwischen beiden Seiten. Einerseits ist die Zahl der Behandlungen zu bestimmen, andererseits die Zahl der Durchstechflaschen je Behandlung.

Der G-BA war in seinem Beschluss von 26 Behandlungen pro Jahr (14-tätige Zyklen) ausgegangen; dies ist konsistent, da die Fachinfo von 14-tätigen Zyklen ausgeht und auch die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien jeweils auf einer einjährigen Betrachtung beruhen. Hinsichtlich der Durchstechflaschen je Behandlung hatte der G-BA darauf verwiesen, dass je nach Größe der Läsionen 1 bis 4 Durchstechflaschen angewendet werden. Entsprechend hatte er eine Spannweite von 26 bis 104 Durchstechflaschen als Verbrauch pro Jahr

angegeben. Die vorliegenden Daten zu der Anzahl der Durchstechflaschen pro Jahr und Patient sowie die sich daraus ergebenden Positionen der Parteien, spiegeln kein einheitliches Bild wider. Bei der Menge der Durchstechflaschen pro Behandlung gab es zwischen den Parteien keinen entscheidungserheblichen und damit keinen zu entscheidenden Dissens (zwischen 2 und 3 ml pro Behandlung). Der erhebliche Dissens zwischen den Parteien bestand in der Anzahl der Behandlungen pro Jahr, den sich daraus ergebenden Durchstechflaschen und den sich daraus zu ziehenden Konsequenzen.

Amgen vertrat die Ansicht, dass in der Versorgungswirklichkeit die Patienten kein ganzes Jahr mit Talimogen laherparepvec behandelt werden. Deswegen sei nur eine mittlere Anzahl an 15 Durchstechflaschen anzusetzen. Diese habe sie durch eine Datenabfrage (IPSOS) ermittelt. Für diesen tatsächlichen Verbrauch seien die Jahrestherapiekosten aus der Obergrenze der Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien zu ermitteln (Preis pro Durchstechflasche). Dafür legte Amgen eine Datenauswertung von IPSOS vor, die ihrer Ansicht nach ebenfalls die Behandlungsdauern der zweckmäßigen Vergleichstherapien darstellt. Durch den Vergleich des tatsächlichen Verbrauchs von Talimogen laherparepvec einerseits und dem tatsächlichen Verbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie andererseits, könne der Erstattungsbetrag von Talimogen laherparepvec festgesetzt werden. Zum weiteren und konkreten Vorbringen von Amgen wird auf deren zur Verwaltungsakte genommenen konkretisierenden Anträge und ihre diese ergänzenden Stellungnahmen verwiesen.

Der GKV-Spitzenverband kritisierte am Vorgehen Amgens einerseits aus seiner Sicht vorliegende methodische Mängel der von Amgen vorgelegten Datenauswertung von IPSOS zu den Behandlungsdauern der zweckmäßigen Vergleichstherapien (insbesondere: zu kleine Stichprobenzahl) und bemängelte die seiner Meinung nach nicht nachvollziehbare Auswahl der Therapien bei der Ermittlung der Obergrenze der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien in Patientengruppe 2 über eine Mittelwertbildung. Es lägen somit keine evidenten Daten zur tatsächlichen Behandlungsdauer bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Andererseits führte er aus, dass die von Amgen angenommene geringe Anzahl an Durchstechflaschen Talimogen laherparepvec pro Patient (15 Durchstechflaschen) und die damit verbundene kurze Behandlungsdauer aus den unter 9. genannten Gründen (mediane Zeit bis zum Ansprechen in der Zulassungsstudie von 4,1 Monaten, eine empfohlene Mindestbehandlungsdauer von sechs Monaten gemäß Fachinformation), nicht schlüssig sei, sondern vielmehr die Frage nach Therapieabbrüchen aufwerfe. Insofern sei es seiner Ansicht nach nicht sachgerecht, die Behandlungskosten von Arzneimitteln mit vom G-BA nachgewiesenen Zusatznutzen, die sich zudem zum Teil erwiesenermaßen auf die Lebensdauer positiv auswirken, auf mögliche Therapieabbrüche bei einer Behandlung mit Talimogen laherparepvec zu übertragen. Aus seiner Sicht sei es deswegen erforderlich, auf die Jahrestherapiekosten abzustellen. Deswegen stellte der GKV-Spitzenverband auf 78 Durchstechflaschen ab (drei Durchstechflaschen pro Behandlung und 26 Behandlungen pro Jahr). Zum weiteren und konkreten Vorbringen des GKV-Spitzenverbandes wird auf seine zur Verwaltungsakte genommenen konkretisierenden Anträge sowie seine diese ergänzenden Stellungnahmen verwiesen.

Die Schiedsstelle folgt dem GKV-Spitzenverband in seiner Argumentation hinsichtlich der Beachtung der Jahrestherapiekosten. Sie ist allerdings anders als der GKV-Spitzenverband und auch Amgen der Ansicht, dass die von ihnen jeweils vorgelegten (unreifen und jungen) Daten zum jetzigen Zeitpunkt noch keine solide Grundlage für einen auf den tatsächlichen Verbrauch abstellenden Schiedsspruch sein können. Mit den von den Parteien vorgetragenen Daten kann die im G-BA Beschluss enthaltene Verbrauchsspanne deswegen nicht konkretisiert werden. Die Schiedsstelle hält es deswegen für sachgerechter, bei der Festlegung (Konkretisierung des G-BA Beschlusses) der pro Jahr für die Behandlung benötigten Durchstechflaschen auf die offizielle DDD von Talimogen laherparepvec abzustellen (vgl. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017). Daraus ergibt sich ein Bedarf an 52 Durchstechflaschen pro Jahr. Die generelle Berechnung über die standardisierten Jahrestherapiekosten und das Ansetzen der amtlichen DDD zur Ermittlung der Durchstechflaschen pro Jahr auf Seiten von Talimogen laherparepvec ist im vorliegenden Fall und unter Würdigung der oben aufgeführten Argumente sachgerecht.

16. Wie unter Rz. 15 ausgeführt, geht die Schiedsstelle bei ihrer Umrechnung der für Talimogen laherparepvec relevanten Jahrestherapiekosten in einen Erstattungsbetrag je Bezugsgröße von 26 Behandlungen á 2 Durchstechflaschen, also 52 Durchstechflaschen pro Jahr je Patient aus. Daraus folgt unter Ablösefiktion in der Fallkonstellation 1 ein Erstattungsbetrag von 1.148,73 Euro und in der Fallkonstellation 2 ein Erstattungsbetrag in Höhe von 1.436,74 Euro. Tabelle 7 stellt dies noch einmal dar:

**Tabelle 7: Ermittlung des Erstattungsbetrages (Herstellerabgabepreis unter Ablösefiktion) für Talimogen laherparepvec aus Jahrestherapiekosten und Verbrauchsmenge**

	Fallkonstellation 1	Fallkonstellation 2
Jahrestherapiekosten	59.733,83 €	74.700,15 €
Durchstechflaschen pro Jahr	52	52
Erstattungsbetrag unter Ablösefiktion	1.148,73 €	1.436,54 €

17. Im vorliegenden Verfahren bestand Konsens zwischen beiden Seiten, dass durch den vereinbarten Erstattungsbetrag die gesetzlichen Herstellerrabatte nicht abgelöst werden sollten. Daher ist der unter Ablösefiktion ermittelte Erstattungsbetrag entsprechend umzurechnen, in dem er mit dem Faktor 1,0625 multipliziert wird. Es ergibt sich ein Erstattungsbetrag je Bezugsgröße in Höhe von 1.220,52 Euro in Fallkonstellation 1 und von 1.526,33 Euro in Fallkonstellation 2. Tabelle 8 weist dies noch einmal aus.

**Tabelle 8: Ermittlung des Erstattungsbetrages bei Nicht-Ablösung für Tamilogen laherparepvec**

	Fallkonstellation 1	Fallkonstellation 2
Erstattungsbetrag unter Ablösefiktion	1.148,73 €	1.436,54 €
Umrechnungsfaktor bei Nicht-Ablösung	1,0625	1,0625
Erstattungsbetrag bei Nicht-Ablösung	1.220,52 €	1.526,33 €

18. Der Erstattungsbetrag in Höhe von 1.220,52 Euro gilt ab 15.06.2017, weil dann der 13. Monat nach In-Verkehr-Bringen des Arzneimittels in Deutschland beginnt. Wenn bei der vorgesehenen Auswertung zur medianen Behandlungsdauer für das Jahr 2017 festgestellt wird, dass die mediane Behandlungsdauer 4,1 Monaten und mehr erreicht, beträgt der Erstattungsbetrag je Bezugsgröße ab dem 01.01.2018 EURO 1.526,33. Für diesen Fall gilt: Sollte Amgen im Jahr 2018 trotz der festgestellten medianen Behandlungsdauer von 4,1 Monaten und mehr zu einem Erstattungsbetrag von 1.220,52 Euro pro Bezugsgröße abgegeben haben, erwirbt Amgen einen Rückerstattungsanspruch unmittelbar gegenüber den Krankenkassen.
19. Die Schiedsstelle hat dem Antrag des GKV-Spitzenverbandes folgend festgelegt, dass die mediane Behandlungsdauer im Jahr 2017 anhand einer Datenauswertung nach § 217f SGB V für das Jahr 2017 festgestellt werden soll. Die Auswertung wird möglich sein, wenn die § 217f-Daten beim GKV-Spitzenverband vorliegen. Dies wird erfahrungsgemäß im dritten Quartal 2018 der Fall sein. Die Parteien sollen bis zum 31.12.2017 eine Vereinbarung über die konkrete Feststellung der Überschreitung der medianen Behandlungsdauer schließen. Wird hierzu keine Verständigung erzielt, entscheidet die Schiedsstelle.
20. In unterschiedlichen Phasen des Verfahrens vertraten beide Seiten unterschiedliche Auffassungen über die zu vereinbarende Mindestlaufzeit des Vertrages. Die Schiedsstelle hat entschieden, die Laufzeit bis zum 31.12.2019 festzulegen. Dies auch vor dem Hintergrund, dass die Daten für die von ihr vorgesehene Auswertung zur medianen Behandlungsdauer erst im dritten Quartal 2018 vorliegen werden.
21. Da die Mindestlaufzeit des Vertrages bis 31.12.2019 gehen soll, war auch eine Mengenregelung für das Kalenderjahr 2019 festzusetzen.



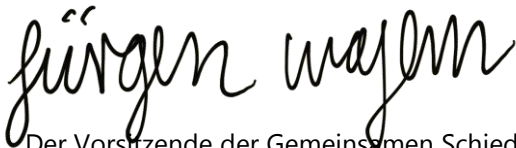
**Rechtsbehelfsbelehrung:**

Gegen diesen Schiedsspruch kann innerhalb eines Monats nach Zustellung beim

Landessozialgericht Berlin-Brandenburg,  
Försterweg 2 – 6,  
14482 Potsdam,

schriftlich, in elektronischer Form oder zur Niederschrift des Urkundsbeamten der Geschäftsstelle  
Klage erhoben werden.

Berlin und Troisdorf, den 22.09.2017

A handwritten signature in black ink, reading 'Jürgen Wasem'. The signature is written in a cursive, flowing style.

Der Vorsitzende der Gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V  
Prof. Dr. Jürgen Wasem