

Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V

Schiedsspruch

GKV-Spitzenverband,
vertreten durch den Vorstand,
Mittelstraße 51, 10117 Berlin,

- Antragsteller -

gegen

Roche Pharma AG,
vertreten durch den Vorstand,
Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen,

- Antragsgegnerin -

wegen: **Antrag auf Festsetzung des Vertragsinhalts für Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V – Verfahren 130b-SSt. 1-13 –**

Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V durch

Herrn Dr. Manfred Zipperer,

- als Vorsitzenden -

Herrn Dr. Jörg Ludwig Pfletschinger,
Herrn Dr. Herbert Reichelt,

- als unparteiische Mitglieder der Schiedsstelle -

sowie

Herrn Johann-Magnus von Stackelberg,
1. Stellvertreterin: Frau Dr. Doris Pfeiffer, 2. Stellvertreter: Herr Dr. Martin Krasney,

Frau Dr. Anja Tebinka-Olbrich,
1. Stellvertreterin: Frau Kristina Günther, 2. Stellvertreter: Herr Dr. Markus König,

Herrn Prof. Dr. Jörg Ruof,
1. Stellvertreterin: Frau Dr. Jane Lahl, 2. Stellvertreterin: Frau Dr. Jutta Scherer,

Herrn Rechtsanwalt Claus Burgardt,
1. Stellvertreterin: Frau Rechtsanwältin Bibiane Schulte-Bosse, 2. Stellvertreter: Herr Rechtsanwalt Dr. Andreas Pollandt,

- als weitere Mitglieder der Schiedsstelle -.

Die Mitglieder der Schiedsstelle treffen zu den dissidenten Punkten der Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V aufgrund der mündlichen Verhandlung vom 08. Mai 2013 folgenden

Schiedsspruch:

I. Konsentiert Teile der Vereinbarung

Die zwischen den Parteien konsentierten Vertragsinhalte werden entsprechend der als Anlage 1 des Antrags des GKV-Spitzenverbandes vom 06. März 2013 übermittelten Vertragsfassung festgesetzt.

II. Höhe des Erstattungsbetrages

1. §3 Abs. 2 wird wie folgt gefasst:

Es wird für Zelboraf der nachfolgend geregelte Rabatt festgesetzt. Basis des Erstattungsbetrages ist jeweils die angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib.

Für die Zeit vom 15.03.2013 bis zum Ende der Vertragslaufzeit beträgt der Erstattungsbetrag für Zelboraf EUR 178,0184 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib. Dies entspricht demzufolge einem Rabatt von EUR 151,9816.

Die konkrete Höhe des Rabattes je Fertigarzneimittelpackung ist in der Tabelle in Abs. 4 ausgewiesen.

2. §3 Abs. 4 wird wie folgt gefasst:

Für die Zeit vom 15.03.2013 bis zum Ende der Vertragslaufzeit gilt für die in der Tabelle PZN-bezogen aufgeführte Fertigarzneimittelpackung:

PZN	Abgabepreis des pU	Rabatt	Erstattungsbetrag
9233438	2.310,00 €	1.063,87€	1.246,13 €

3. § 4 wird wie folgt gefasst:

Durch die in § 3 vereinbarten Rabatte und Erstattungsbeträge werden die gesetzlichen Abschläge nach § 130a Abs. 1 und Abs. 1a SGB V sowie § 1 AMRabattG ab dem 15.03.2013 nicht abgelöst.

4. § 3 Abs. 3 der Vereinbarung erhält folgende Fassung:

Im Fall einer Anhebung des Abgabepreises gemäß Abs. 1 sowie eventueller weiterer Anhebungen erhöht sich der Rabatt um den Betrag der Anhebung des Abgabepreises und soweit tatsächlich Mehrkosten zu Lasten des Kostenträgers entstehen, um die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Absatz 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV). Während der Geltungsdauer des Preismoratoriums nach § 130a Abs. 3a SGB V gilt Satz 1 nur für die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV tatsächlich ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV), nicht jedoch für die Anhebung des Abgabepreises, es sei denn, es liegt eine Befreiung gemäß § 130a Abs. 4 oder 9 SGB V vor. Im Falle einer Verminderung des Abgabepreises gilt § 4 Abs. 2 Sätze 5 bis 7 RahmenV. Diese Regelungen gelten entsprechend für Neueinführungen.

5. § 7 Abs. 1 der Vereinbarung wird wie folgt festgesetzt:

Roche meldet den vereinbarten Rabatt zur Erfüllung ihrer Pflichten aus § 131 Abs. 4 SGB V an die IFA GmbH. Roche stellt sicher, dass der Rabatt mit der im Redaktionskalender der IFA GmbH für den nächstmöglichen Termin vorgesehenen Veröffentlichung in die IFA-Datenbank übernommen wird. Ansonsten ist der nächstmögliche Meldetermin nach Abschluss der Vereinbarung bzw. nach Festsetzung des Rabattes durch die Schiedsstelle maßgebend. Roche übermittelt dem GKV-Spitzenverband eine Kopie der entsprechenden Meldung spätestens am entsprechenden Tag des Redaktionsschlusses.

Begründung:

I. Verfahrensrechtliche Voraussetzungen

I. 1. Antrag auf Festsetzung des Vertragsinhalts für Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V

Mit Schreiben vom 04. März 2013, beim Vorsitzenden der Schiedsstelle eingegangen am 06. März 2013, beantragte die Roche Pharma AG (im Folgenden: Roche) die Festsetzung der dissidenten Inhalte der Erstattungsvereinbarung zwischen Roche und dem Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenkassen (im Folgenden: GKV-Spitzenverband) für Zelboraf (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V.

Der Antrag erläuterte in seiner Begründung den Sachverhalt, legte ein zusammenfassendes Ergebnis der Verhandlungen dar und führte die Teile der Vereinbarung an, über die sich die Vertragspartner nicht einigen konnten. Dem Antrag war als Anlage 1 der Text einer Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V beigelegt, der die konsentierten und die dissidenten Vertragsteile enthielt.

Mit Schreiben vom 06. März 2013, eingegangen beim Vorsitzenden der Schiedsstelle am selben Tag, beantragte der GKV-Spitzenverband die Festsetzung des Vertragsinhalts für das Arzneimittel Zelboraf (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V.

Der Antrag erläuterte ebenfalls den Sachverhalt, legte ein zusammenfassendes Ergebnis der Verhandlungen dar und führte die Teile der Vereinbarung an, über die sich die Vertragspartner nicht einigen konnten. Dem Antrag war als Anlage 1 der Text einer Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V beigelegt, der die konsentierten und die dissidenten Vertragsteile enthielt. Außerdem waren dem Antrag als Anlage 2 eine Fachinformation des Arzneimittels Zelboraf, als Anlage 3 eine zusammenfassende Dokumentation über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinien, als Anlage 4 der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (im Folgenden: G-BA), als Anlage 5 die Tragenden Gründe zum Beschluss des G-BA, als Anlage 6 ein Formular zur Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern, als Anlage 7 ein Formular zur erwarteten jährlichen Absatzmenge des Arzneimittels Zelboraf, als Anlage 8 ein Formular zu den mit Zelboraf vergleichbaren Arzneimitteln sowie als Anlagen 9 bis 12 die Ergebnisprotokolle der vier Verhandlungen zwischen Roche und dem GKV-Spitzenverband beigelegt.

I. 2. Sachverhalt

I.2.1. Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib)

Das verschreibungspflichtige Arzneimittel Zelboraf®, Wirkstoff: Vemurafenib, ist aufgrund einer Zulassung der European Medicines Agency – EMA (Zulassungsnummer: EU/1/12/751/001) europaweit zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRAF-V600 Mutation-positivem nicht resezierbarem oder metastasiertem Melanom.

Zum 15. August 2012 hat Roche das Arzneimittel Zelboraf® 240 mg Tabletten, Pharmazentralnummer (PZN) 9233438 in dem offiziellen Preis- und Produktverzeichnis der IFA GmbH veröffentlicht und damit erstmalig in Deutschland in den Verkehr gebracht (§ 8 Nr. 1 Satz 2 5.

Kapitel Verfo G-BA). Die zulassungsgemäße Dosis beträgt 1920 mg des Wirkstoffs Vemurafenib pro Tag ($\hat{=}$ 2 mal täglich 4 Tabletten à 240 mg Vemurafenib) zur oralen Einnahme.

Einzelheiten zu den Merkmalen des Arzneimittels Zelboraf® enthält die offizielle Fachinformation, die der GKV-Spitzenverband seinem Antrag als Anlage 2 beigelegt hat.

I.2.2. Ablauf des Verfahrens

Roche hat am 20. Februar 2012 beim G-BA das abschließende Dossier nach § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V eingereicht. Daraufhin wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom G-BA mit der Durchführung einer Nutzenbewertung beauftragt (§ 35a Abs. 2 Satz 1 SGB V). Die Nutzenbewertung des IQWiG wurde am 15. Juni 2012 auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht. Die Bewertung war anschließend Gegenstand eines Stellungnahmeverfahrens sowie einer mündlichen Anhörung durch den G-BA, deren Ablauf und Inhalt sich anhand der Zusammenfassenden Dokumentation vom 6. September 2012 über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA entnehmen lassen. Diese Dokumentation reichte der GKV-Spitzenverband als Anlage 3 ein.

Mit Beschluss vom 6. September 2012 zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V) hat der G-BA festgestellt, dass ein Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen des Wirkstoffs Vemurafenib gegenüber der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegt. Der Beschluss des G-BA und dessen Tragende Gründe sind in den vom GKV-Spitzenverband überreichten Anlagen 4 und 5 enthalten.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde in dem Beschluss wie folgt beschrieben: Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung von Patienten mit BRAF-V600-Mutation-positivem nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom ist Dacarbazin.

Neben der zentralen Feststellung zum Zusatznutzen traf der G-BA in seinem Beschluss noch eine Reihe weiterer Vorgaben:

Zunächst hält der Beschluss fest, dass die Zahl der GKV-Patienten, die für die Therapie in Frage kommen, bei ca. 1.400 liegt.

Darüber hinaus enthält der Beschluss auch Feststellungen zu den Therapiekosten von Zelboraf® sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Danach liegen für Zelboraf® die Jahrestherapiekosten pro Patient auf Basis des Apothekenverkaufspreises nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 Abs. 1 und § 130a Abs. 1 und 1a SGB V bei EUR 131.220,12. Als zusätzlich notwendige GKV-Leistung nennt der G-BA die vor Therapiebeginn mit Zelboraf® erforderliche Testung des Mutationsstatus (BRAF-V600 positiv) und beziffert deren Kosten auf ca. EUR 100,00. Diese zusätzlichen Kosten sind im vorgenannten Betrag noch nicht enthalten. Dem stehen die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Höhe von EUR 4.180,30 gegenüber.

Der Beschluss des G-BA ist aufgrund der unsicheren Datenlage befristet bis zum 6. September 2013, bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die eine Bewertung ermöglichen, ob der Zusatznutzen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Dies bedeutet, dass aufgrund der Befristung spätestens zu diesem Datum ein neues Verfahren nach § 35a SGB V einzuleiten ist, unabhängig von den gesetzlich

bestimmten Konstellationen, in denen eine neue Nutzenbewertung stattfinden kann oder muss.

Der GKV-Spitzenverband hat Roche am 7. September 2012 zu Verhandlungen zum Erstattungsbetrag für Vemurafenib (Zelboraf®) gemäß § 1 Abs. 4 der Rahmenvereinbarung (RahmenV) nach § 130b Abs. 9 SGB V eingeladen und gleichzeitig gemäß § 3 Abs. 2 - 4 RahmenV dazu aufgefordert, Angaben zur Höhe der tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern, zu den erwarteten jährlichen Absatzmengen für Zelboraf® und Angaben zu vergleichbaren Arzneimitteln zu machen. Roche hat die geforderten Unterlagen mit E-Mail vom 28. September 2012 übersandt. Im Laufe der Verhandlungen hat Roche die Anlagen teilweise aktualisiert. Die aktuellen Angaben zu den tatsächlichen Abgabepreisen in anderen europäischen Ländern datieren vom 7. Januar 2013. Die Angaben zu vergleichbaren Arzneimitteln wurden zuletzt von Roche am 27. September 2012 aktualisiert. Am 10. Dezember 2012 erfolgte die letzte Aktualisierung der Anlage zu den jährlichen Absatzmengen. Diese zum Abschluss der Verhandlungen jeweils gültigen Auskünfte reichte der GKV-Spitzenverband als Anlagen 6 bis 8 ein.

Die Verhandlungen fanden am 8. Oktober, 21. November, 17. Dezember 2012 und am 14. Januar 2013 beim GKV-Spitzenverband in Berlin statt. Eine Vertreterin des Verbandes der privaten Krankenversicherung nahm gemäß § 2 Abs. 3 RahmenV als Gast an den Verhandlungen teil. Die Ergebnisprotokolle der Verhandlungen überreichte der GKV-Spitzenverband als Anlagen 9 bis 12.

I.2.3. Verhandlungsergebnisse zwischen Roche und dem GKV-Spitzenverband

I.2.3.1. Höhe des Erstattungsbetrages (§ 3 Abs. 2 und 4 des Vereinbarungsentwurfs)

Der zentrale Punkt, über den die Verhandlungspartner sich nicht einigen konnten, ist die Höhe des zu vereinbarenden Rabatts auf den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers und der daraus resultierende Erstattungsbetrag. Die Verhandlungspartner sind unterschiedlicher Auffassung, wie im Rahmen der Preisfindung für den Erstattungsbetrag die in Gesetz und Rahmenvereinbarung nach § 130b Abs. 9 SGB V vorgegebenen Kriterien (Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, europäisches Preisniveau, Kosten vergleichbarer Arzneimittel) angemessen zu würdigen sind. Insbesondere besteht Dissens über die Bedeutung des Ausmaßes (beträchtlich) und der Wahrscheinlichkeit (Hinweis) des Zusatznutzens für den abzuleitenden Zuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie.

Roche bot dem GKV-Spitzenverband laut Verhandlungsprotokoll am 14.01.2013 an, gegebenenfalls durch Gewährung eines Rabattes für den Zeitraum ab dem 01.01.2014 Mehrkosten für die GKV, verursacht durch ein Abfallen der gesetzlichen Herstellerabschläge (ausgehend von aktuell 16 %), insoweit bis zum Ende der Vertragslaufzeit freiwillig zu kompensieren.

I.2.3.2. Ablösung der Herstellerabschläge (§ 4 und § 7 Abs. 1 des Vereinbarungsentwurfs)

Der GKV-Spitzenverband hat in den Verhandlungen vorgeschlagen, mit der Vereinbarung die gesetzlichen Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1, 1a SGB V abzulösen. Roche hat in den Verhandlungen mit dem GKV-Spitzenverband noch nicht endgültig entschieden, ob sie einer entsprechenden Regelung zustimmen kann.

I. 3. **Verfahrensablauf vor der Schiedsstelle**

Der Vorsitzende der Schiedsstelle teilte mit Schreiben vom 13. März 2013 den Antrag von Roche dem GKV-Spitzenverband und den Antrag des GKV-Spitzenverbandes Roche mit und gab beiden Vertragsparteien Gelegenheit, bis zum 10. April 2013 konkretisierende Anträge zu stellen und zu begründen. Zugleich bat er den GKV-Spitzenverband und Roche, bis zum 10. April 2013 für die Dauer des Schiedsverfahrens jeweils zwei Mitglieder und deren Stellvertreter zu benennen und die Benennung der Geschäftsstelle der Schiedsstelle schriftlich mitzuteilen.

Mit gleichem Schreiben wurde die BAG Selbsthilfe als koordinierende Stelle für die Patientenorganisationen nach § 140f SGB V gebeten, bis zum 10. April 2013 neben der ständig benannten Vertreterin eine/einen weitere/n Vertreter/in für dieses Schiedsverfahren zu benennen.

Das Bundesministerium für Gesundheit wurde mit Schreiben vom gleichen Tag über die Einleitung des Schiedsverfahrens in Kenntnis gesetzt.

Außerdem wurden die weiteren unparteiischen Mitglieder der Schiedsstelle und ihre Stellvertreter über den Antrag von Roche vom 4. März 2013 und des GKV-Spitzenverbandes vom 06. März 2013 sowie die vorgenannten Schreiben vom 13. März 2013 mit Schreiben vom selben Tag unterrichtet.

Die BAG Selbsthilfe hat mit Schreiben vom 26. März 2013 neben Frau Dr. Ulrike Faber als ständige Vertreterin Herrn Joachim Koza (DBR/DPB) als themenbezogenen Vertreter benannt.

Mit Schreiben vom 8. April 2013, beim Vorsitzenden der Schiedsstelle eingegangen am 9. April 2013, übersandte Roche die konkretisierenden Anträge zum Schiedsverfahren zur Festsetzung des Vertragsinhalts für Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V und benannte als erstes Mitglied der Schiedsstelle

Herrn Prof. Dr. Jörg Ruof,
als 1. Stellvertreterin: Frau Dr. Jane Lahl,
als 2. Stellvertreterin: Frau Dr. Jutta Scherer,

und als zweites Mitglied

Herrn Rechtsanwalt Claus Burgardt,
1. Stellvertreterin: Frau Rechtsanwältin Bibiane Schulte-Bosse,
2. Stellvertreter: Herrn Rechtsanwalt Dr. Andreas Pollandt.

Mit Schreiben vom 10. April 2013, eingegangen beim Vorsitzenden der Schiedsstelle am selben Tag, übersandte der GKV-Spitzenverband seine konkretisierenden Anträge und benannte mit weiterem Schreiben vom 10. April 2013, eingegangen beim Vorsitzenden der Schiedsstelle am selben Tag, als Mitglieder der Schiedsstelle für das Schiedsverfahren

Herrn Johann-Magnus von Stackelberg,
1. Stellvertreterin: Frau Dr. Doris Pfeiffer,
2. Stellvertreter: Herrn Dr. Martin Krasney,

und

Frau Dr. Anja Tebinka-Olbrich,

1. Stellvertreterin:

Frau Kristina Günther,

2. Stellvertreter:

Herr Dr. Markus König.

Der Vorsitzende der Schiedsstelle lud mit Schreiben vom 19. April 2013 mit Empfangsbekenntnis und vorab per E-Mail die Mitglieder der Schiedsstelle, die Vertragsparteien, das Bundesministerium für Gesundheit und die beiden Vertreter der Patientenorganisationen zur mündlichen Verhandlung am 08. Mai 2013 in das ApartHotel Residenz Am Deutschen Theater in Berlin ein und fügte der Ladung die bisher von den Vertragsparteien übersandten Unterlagen bei.

Außerdem übersandte der Vorsitzende den Stellvertretern der unparteiischen Mitglieder mit gleichem Schreiben die Ladung nebst Unterlagen und stimmte ihrer Teilnahme an der mündlichen Verhandlung zu.

Mit gleichem Schreiben übersandte der Vorsitzende der Schiedsstelle die bisher eingegangenen Unterlagen an den Verband der Privaten Krankenversicherung e.V. und gab ihm Gelegenheit zur Stellungnahme mit dem Hinweis, dass die Frist für das Schiedsverfahren am 6. Juni 2013 ablaufe.

Auf die Vertraulichkeit der übersandten Unterlagen wurde hingewiesen.

Mit Schreiben vom 29. April 2013, eingegangen beim Vorsitzenden der Schiedsstelle am 30. April 2013, hat Roche auf die konkretisierenden Anträge des GKV-Spitzenverbandes erwidert. Die Stellungnahme ist mit Schreiben vom 02. Mai 2013 allen Verfahrensbeteiligten zur Kenntnisnahme übersandt worden.

II. Anträge zu den streitigen Punkten des Vertragsinhalts für Zelboraf® (Wirkstoff: Vemurafenib) nach § 130b Abs. 4 SGB V

II.1. Anträge des GKV-Spitzenverbandes

Der GKV-Spitzenverband stellte mit Schreiben vom 10. April 2013 folgende Anträge zu dem als Anlage 1 seines Antrages vom 6. März 2013 übermittelten Entwurf einer Vereinbarung:

II.1.1. Konsentierete Teile der Vereinbarung

„Die zwischen den Parteien konsentierten Vertragsinhalte werden entsprechend der als Anlage 1 unseres Antrags vom 06. März 2013 übermittelten Vertragsfassung festgesetzt.“

II.1.2. Höhe des Erstattungsbetrages

„§ 3 Abs. 2 der Vereinbarung wird wie folgt festgesetzt:

Die Parteien vereinbaren, dass der Rabatt für Zelboraf® für sämtliche PZN auf Basis eines einheitlichen Erstattungsbetrages von EUR 136,9863 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib ermittelt wird. Dies entspricht einem Rabatt von EUR 193,0137 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib. Die in einer Fertigarzneimittel-Packung Zelboraf® enthaltene Anzahl an angenommenen empfohlenen täglichen Dosen Vemurafenib bestimmt die Höhe des Erstattungsbetrages und damit auch die Höhe des Rabattes. Die konkrete Höhe des Rabattes je Fertigarzneimittel-Packung ergibt sich aus der Tabelle in Abs. 4. Der Rabatt fällt ab dem 15. März 2013 an.

§ 3 Abs. 3 der Vereinbarung wird wie folgt festgesetzt:

Im Fall einer Anhebung des Abgabepreises gemäß Abs. 1 sowie eventueller weiterer Anhebungen erhöht sich der Rabatt um den Betrag der Anhebung des Abgabepreises und soweit tatsächlich Mehrkosten zu Lasten des Kostenträgers entstehen, um die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Absatz 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV). Während der Geltungsdauer des Preismoratoriums nach § 130a Abs. 3a SGB V gilt Satz 1 nur für die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV tatsächlich ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV), nicht jedoch für die Anhebung des Abgabepreises, es sei denn, es liegt eine Befreiung gemäß § 130a Abs. 4 oder 9 SGB V vor. Im Falle einer Verminderung des Abgabepreises mindert sich der Rabatt um den Betrag der Senkung des Abgabepreises. Diese Regelungen gelten entsprechend für Neueinführungen.

§ 3 Abs. 4 der Vereinbarung wird wie folgt festgesetzt:

PZN	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers	Erstattungsbetrag	Rabatt
9233438	2.310,00 €	958,90 €	1.351,10 €

Aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes ist der vom G-BA festgestellte Zusatznutzen das zentrale Kriterium für die Ermittlung eines angemessenen Erstattungsbetrags. Die weiteren Kriterien ("europäische Vergleichspreise" und "Kosten vergleichbarer Arzneimittel") seien ebenfalls zu berücksichtigen. In der erforderlichen Gesamtschau sei ihnen jedoch geringeres Gewicht beizumessen. Insgesamt müsse das Kriterium "Zusatznutzen" mindestens so stark in die Erstattungsbetragsfindung eingehen wie die beiden weiteren Kriterien zusammen.

Dass eine entsprechende Gewichtung vorzunehmen sei, ergebe sich bereits aus dem Regelungskonzept des AMNOG. Die Intention des Gesetzgebers sei es gewesen, das bisherige Preismonopol der Arzneimittelhersteller zu brechen und für die Zukunft Erstattungsbeträge zu gewährleisten, die dem tatsächlichen Zusatznutzen der neuen Arzneimittel entsprächen. So habe er dem G-BA die Aufgabe übertragen, die aufwendigen Nutzenbewertungsverfahren

gemäß § 35a SGB V durchzuführen, welche insbesondere dem Zweck dienen, den Zusatznutzen und damit den patientenrelevanten Wert eines Arzneimittels zu ermitteln. Der Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA sei daher gemäß § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V auch die Grundlage der nachfolgenden Preisverhandlung. Desgleichen betone die Gesetzesbegründung den Auftrag von GKV-Spitzenverband und pharmazeutischem Unternehmer, einen Erstattungsbetrag zu vereinbaren, der dem Zusatznutzen angemessen sei (BT-Drs. 17/2413, S. 31 f.).

Durch die weiteren Kriterien "tatsächliche europäische Preise" und "Kosten vergleichbarer Arzneimittel" habe der Gesetzgeber den Parteien aufgegeben, zusätzliche Aspekte ergänzend zu berücksichtigen und so die Entscheidung über einen angemessenen Erstattungsbetrag auf eine breitere sachliche Grundlage zu stellen. Diese Kriterien seien jedoch nicht geeignet, den patientenorientierten Wert eines Arzneimittels zu beurteilen. Während die G-BA-Nutzenbewertung den patientenrelevanten Zusatznutzen anhand der Grundsätze evidenzbasierter Medizin ermittle, ließen die europäischen Vergleichspreise sowie die Kosten vergleichbarer Arzneimittel allenfalls inputorientierte Schlüsse hinsichtlich der Angemessenheit des Erstattungsbetrages zu.

Den Ausgangspunkt der Verhandlung eines Erstattungsbetrages für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen stelle der Beschluss über die frühe Nutzenbewertung des G-BA nach § 35a Abs. 3 SGB V dar. So sähe § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V vor, dass der GKV-Spitzenverband mit pharmazeutischen Unternehmern auf Grundlage dieses Beschlusses über den Erstattungsbetrag verhandle. Um den Verhandlungsprozess zu vereinfachen, solle den Verhandlungspartnern in Form des G-BA-Beschlusses eine verbindliche Bewertung des Arzneimittels an die Hand gegeben werden. Die Feststellungen aus der Nutzenbewertung gälten in den Verhandlungen sowie einem Schiedsverfahren als "gesetzt" und könnten gegebenenfalls erst in einem nachfolgenden sozialgerichtlichen Verfahren in Frage gestellt werden (§ 35a Abs. 8 SGB V). Sämtliche Erwägungen bei der Ermittlung des Erstattungsbetrages müssten sich im Rahmen der Feststellungen des G-BA halten.

Das Hauptkriterium sieht der GKV-Spitzenverband in dem vom G-BA festgestellten Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Gemäß § 5 Abs. 2 RahmenV werde der Erstattungsbetrag bei einem Arzneimittel mit festgestelltem Zusatznutzen als Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie verhandelt. Dabei habe sich der Zuschlag nach dem im Beschluss des G-BA festgestellten Ausmaß des Zusatznutzens zu richten.

Auf die Höhe des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers gemäß § 78 Abs. 3 AMG komme es demgegenüber nicht an. Dieser sei ungeeignet, da der Unternehmer seinen Abgabepreis im ersten Jahr nach dem erstmaligen Inverkehrbringen nach Belieben vollkommen frei festsetzen könne. Im Gegensatz zu der Argumentation von Roche in ihrem allgemeinen Schiedsantrag sei es unzulässig, Rabatthöhen von unterschiedlichen Arzneimitteln miteinander zu vergleichen. Da sich der Rabatt vom jeweils durch den pharmazeutischen Unternehmer frei festgelegten Abgabepreis auswirkt, müsste eine identische Preisgestaltung der Unternehmer vorausgesetzt werden, um diesen Vergleich zu validieren. Davon sei aus Sicht des GKV-Spitzenverbands nicht auszugehen. Vielmehr suggeriere die Entwicklung der vergangenen zwei Jahre eine Preisspirale mit dem Ziel, zu gewährende Rabatte auszugleichen.

Nach § 5 Abs. 2 RahmenV sei für die Ermittlung der Rabatthöhe der Zuschlag auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausschlaggebend.

Im Fall von Zelboraf® habe der G-BA Dacarbazin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie betrügen EUR 4.539,00 pro Jahr (auf Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers abzüglich der gesetzlichen Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer). Dem stünden aktuell Jahrestherapiekosten für Zelboraf® in Höhe von EUR 120.450,00 (auf Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers abzüglich der gesetzlichen Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer) gegenüber. Dies entspräche mehr als dem 26-fachen der Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten sei der GKV-Spitzenverband im Hinblick auf die Therapiedauer dem G-BA-Beschluss gefolgt. Da weder in der Fachinformation von Dacarbazin noch von Zelboraf® eine maximale Therapiedauer angegeben sei, habe der G-BA als Behandlungsdauer für beide Arzneimittel rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich bzw. durchschnittlich kürzer sei. Entsprechend stelle der Beschluss des G-BA die Jahrestherapiekosten dar.

Auf die oben beschriebenen Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Höhe von EUR 4.539,00 hat der GKV-Spitzenverband einen Zusatznutzenbasierten Zuschlag ermittelt, indem er die patientenrelevanten therapeutischen Effekte laut Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung und G-BA-Beschluss von Zelboraf® (Verbesserung des Gesundheitszustandes, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung der Nebenwirkungen und Verbesserung der Lebensqualität) monetarisiert hat.

Mit dieser Methode werde ein für das Arzneimittel spezifischer Zuschlag ermittelt. Es könne aus Sicht des GKV-Spitzenverbands weder einen einheitlichen prozentualen Aufschlag für die im G-BA-Beschluss festgelegte Bewertung "Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen" noch einen einheitlichen Fixzuschlag für alle Arzneimittel mit einem solchen Zusatznutzenausmaß geben. Vielmehr orientiere sich der Zuschlag gemäß § 6 Abs. 1 RahmenV am Zusatznutzen des jeweiligen Arzneimittels im Verhältnis zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie, an der Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen, an den Therapiekosten auch im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und an den Anforderungen für eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Die Einstufung in die Zusatznutzenkategorie "beträchtlich" habe der G-BA in der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, zur Lebensqualität und zu den Nebenwirkungen getroffen. Sie begründe sich allein in der moderaten Verlängerung der Überlebensdauer. Die Patienten in der Zulassungsstudie, die mit Vemurafenib behandelt worden seien, hätten mit 13,2 Monaten etwa 3,6 Monate länger gelebt als jene aus dem Dacarbazin-Arm mit 9,6 Monaten.

Für die Bewertung des Zusatznutzens in der Kategorie Morbidität lägen für Vemurafenib lediglich Daten zu einem patientenrelevanten Endpunkt der „Visuellen Analogskala (VAS)-Schmerz“ vor. Das Ergebnis sei nicht statistisch signifikant. Der G-BA schlussfolgere daher, dass ein Zusatznutzen oder ein geringerer Nutzen von Vemurafenib für diesen Endpunkt nicht belegt sei.

Hinsichtlich der Dimension Gesundheitsbezogene Lebensqualität gäbe es keine Angaben, ob ein Zusatznutzen oder aber möglicherweise ein geringerer Nutzen für Vemurafenib abgeleitet werden könne.

Mit der Verlängerung der Überlebenszeit gingen vermehrt unerwünschte Nebenwirkungen einher. Eine Besonderheit unter den Nebenwirkungen stellten bösartige Neubildungen der Haut und der Schleimhäute dar, insbesondere Plattenepithelkarzinome und Keratoakanthome. Daher empfehle die Fachinformation von Zelboraf®, umfangreiche Untersuchungen der Haut, des Kopfes und Halses, insbesondere der Mundschleimhaut und der Lymphknoten, Computertomographien des Brustkorbs sowie Untersuchungen der analen und vaginalen Schleimhäute durchzuführen. Der G-BA stuft diese Nebenwirkungen als für den Patienten bedeutend, aber behandelbar ein und stuft den Zusatznutzen aufgrund dessen nicht herab.

Bei der monetären Bewertung des patientenrelevanten Vorteils im Vergleich zur bestehenden Standardbehandlung hat sich der GKV-Spitzenverband im Fall von Vemurafenib von folgenden Erwägungen leiten lassen:

Grundlage der Zuschlagsermittlung müsse zunächst der Beschluss des G-BA sein, denn dieser basiere auf einer differenzierten Bewertung der patientenrelevanten therapeutischen Effekte. Um einen Zuschlag abzuleiten, verwende der GKV-Spitzenverband die im Beschluss unter den Kategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen festgehaltenen Ergebnisse und leite jeweils einen Zuschlag im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ab.

Dies werde nicht für jeden Studienendpunkt einzeln, sondern jeweils für die patientenrelevanten aggregierten Effekte Mortalität, Morbidität und Lebensqualität durchgeführt. Die effektbasierten Teilergebnisse würden anschließend zusammengefasst.

Der so ermittelte zusatznutzenbegründete Erstattungsbetragsanteil in Jahresperspektive auf Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens (ohne Berücksichtigung von Herstellerabschlägen) setze sich im Fall von Vemurafenib wie folgt zusammen:

Die ermittelten Zuschläge je patientenrelevanten aggregierten Effekt (Mortalität, Morbidität und Lebensqualität) ergäben einen Gesamtzuschlag für das Zusatznutzenkriterium. Da im Beschluss des G-BA generell zwischen Anhaltspunkt, Hinweis und Beleg für einen Zusatznutzen eines bestimmten Ausmaßes unterschieden werde, müsse dies auch berücksichtigt werden. Dies finde in den Faktoren 1 für Beleg, 0,67 für Hinweis und 0,33 für Anhaltspunkt, mit denen der ermittelte Gesamtzuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie multipliziert werde, Berücksichtigung.

In der Nutzenbewertung für den Wirkstoff Vemurafenib stellt der G-BA statt eines Beleges nur einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Dies werde bei der Gewichtung des Zuschlags auf den Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit dem Faktor 0,67 berücksichtigt. Schließlich müssten aber auch die im G-BA-Beschluss aufgeführten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen bei der Anwendung von Vemurafenib in einer Höhe von EUR 100,00 in Abzug gebracht werden.

Der zusatznutzenorientierte Zuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie leite sich somit in Jahresperspektive auf Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers (ohne Berücksichtigung von Herstellerabschlägen) in Höhe von EUR 15.030,74 ab. Hieraus ergäbe sich ein Erstattungsbetragsanteil für das Kriterium des Zusatznutzens von EUR 19.569,74. Dies stelle mehr als das 4,3-fache der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Dieser Zuschlag für das Zusatznutzenkriterium bildet in der Berechnung des GKV-Spitzenverbandes die bedeutendste Komponente im Gesamtzuschlag. Dieses Kriterium sei so stark gewichtet worden wie die beiden anderen Kriterien zusammen.

Neben dem Zusatznutzen-Kriterium sei das Kriterium der "Kosten vergleichbarer Arzneimittel" gemäß § 130b Abs. 9 Satz 3 SGB V, § 6 Abs. 4 RahmenV angemessen zu berücksichtigen. Dieses diene insbesondere dazu, das Preisniveau der derzeitigen Arzneimittelausgaben der GKV in dem jeweiligen Indikationsgebiet zu illustrieren. Dabei handele es sich jedoch um ein nachrangiges Kriterium, da der Erkenntnisgewinn aus dem anzustellenden Kostenvergleich regelmäßig gering sei.

Konsens beider Parteien bestehe bei der Anerkennung von Ipilimumab (Yervoy®) als vergleichbares Arzneimittel, für welches ebenfalls ein G-BA-Beschluss nach § 35a SGB V vorliege. Da sich beide Anwendungsgebiete unterschieden, sei der Anteil der Patienten festzustellen, für den Ipilimumab als vergleichbares Arzneimittel in Frage komme. Der Anteil der Patienten, für die Ipilimumab ein vergleichbares Arzneimittel sei, läge bei unter 10 %.

Um dem pharmazeutischen Unternehmer im Sinne einer Konsensfindung entgegenzukommen, habe der GKV-Spitzenverband dennoch das Kriterium nicht nur für den abgeleiteten Anteil von 10%, sondern für 100% der Patienten berücksichtigt und für Ipilimumab den Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers, nicht den verhandelten Erstattungsbetrag mit einberechnet.

Die Jahrestherapiekosten "Vergleichbare Arzneimittel" i.H.v. EUR 85.000 flössen insgesamt mit 30 % in die Ermittlung des Gesamtzuschlags ein.

Die übermittelten und entsprechend der gesetzlichen Vorgaben gewichteten europäischen Preise lägen zwischen EUR 87.316,87 und EUR 183.348,33 je Therapiejahr. Obwohl für fast alle genannten Preise gelten dürfte, dass diese nicht die tatsächlichen Abgabepreise darstellen, da entweder Erstattungsverhandlungen in den Ländern noch nicht abgeschlossen seien oder geheime Rabatte bei den genannten Preisen nicht berücksichtigt worden seien, hat der GKV-Spitzenverband den kaufkraftbereinigten bevölkerungsgewichteten Mittelwert aller genannten europäischen Preise i.H.v. EUR 111.213,68 in seine Ermittlung der Höhe des Erstattungsbetrags mit einfließen lassen.

Das Kriterium der europäischen Preise sei mit einem Gewicht von 20 % in die Ermittlung des Gesamtzuschlags einbezogen worden. Das etwas niedrigere Gewicht im Vergleich zum Kriterium "Kosten vergleichbarer Arzneimittel" sei aufgrund der o.g. Einschränkungen hinsichtlich der Verlässlichkeit der Daten angezeigt.

Führe man die drei Kriterien (Zuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgrund des G-BA-Beschlusses zum Zusatznutzen, Kosten vergleichbarer Arzneimittel, europäische Preise) unter Berücksichtigung der besonderen Bedeutung des Zusatznutzen-Kriteriums zusammen, ergäben sich nach den Ableitungen des GKV-Spitzenverbandes angemessene Therapiekosten pro Jahr in Höhe von EUR 57.527,61 auf Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Abzüglich der Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer resultierten so EUR 49.792,80. Dieser Betrag berücksichtige bereits die von Roche ihrem allgemeinen Schiedsantrag als Anlage 9 beigefügte Preisauskunft mit Stand vom 01. März 2013. Das im Protokoll dokumentierte Verhandlungsangebot des GKV-Spitzenverbandes ergebe sich durch Aufrundung des über die drei Kriterien abgeleiteten Betrags. Der GKV-Spitzenverband unterbreite dem pharmazeutischen Unternehmer auf Grundlage der ausgeführten Herleitungen in der 4. Verhandlung ein aufgerundetes Angebot für die Jahrestherapie in Höhe von EUR 50.000,00 abzüglich der Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer, welches vor Abzug der Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer EUR 57.766,99 entspreche. Der in der 4. Verhandlung angebotene und an dieser Stelle beantragte Erstattungsbetrag einer zwölfmonatigen Therapie von EUR 57.766,99 entspräche rund dem 12,7-fachen Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Ausgehend von den oben genannten angemessenen Jahrestherapiekosten liege die konkrete Höhe der Erstattungsbeträge je Fertigarzneimittelpackung (PZN 9233438) demnach bei EUR 958,90.

II.1.3. Ablösung der Herstellerabschläge und Meldung

„§ 4 Abs. 1 und 2 der Vereinbarung werden wie folgt festgesetzt:

- (1) *Durch die in § 3 vereinbarten Rabatte und Erstattungsbeträge werden die gesetzlichen Abschläge nach § 130a Absätze 1 und 1a SGB V sowie § 1 AMRabattG ab dem 15.03.2013 abgelöst.*
- (2) *Soweit gesetzliche Krankenkassen für die Abgabe von Zelboraf® in Apotheken zwischen dem 15.03.2013 und der erstmaligen Veröffentlichung des Rabattes / der Erstattungsbeträge in der Datenbank der IFA GmbH (§ 7 Abs. 1) Abschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V erhalten haben, werden diese bei der Nacherstattung (§ 8 Abs. 1) mindernd auf die von Roche zu gewährenden Rabatte zuzüglich Umsatzsteuer in Ansatz gebracht.*

§ 7 Abs. 1 der Vereinbarung wird wie folgt festgesetzt:

Roche meldet den vereinbarten Rabatt sowie die Ablösung der Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V zur Erfüllung ihrer Pflichten aus § 131 Abs. 4 SGB V an die IFA GmbH. Roche stellt sicher, dass der Rabatt mit der im Redaktionskalender der IFA GmbH für den 15. März 2013 vorgesehenen Veröffentlichung in die IFA-Datenbank übernommen wird, sofern bis zum maßgeblichen Redaktionsschluss ein Rabatt vereinbart oder durch die Schiedsstelle festgesetzt worden ist. Ansonsten ist der nächstmögliche Meldetermin nach Abschluss der Vereinbarung bzw. nach Festsetzung des Rabattes durch die Schiedsstelle maßgebend. Roche übermittelt dem GKV-Spitzenverband eine Kopie der entsprechenden Meldung spätestens am entsprechenden Tag des Redaktionsschlusses.“

Für die Ablösung der Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V sprechen nach Auffassung des GKV-Spitzenverbandes im vorliegenden Fall gute Gründe. Wie Roche in ihrem Antrag vom 04. März 2013 zutreffend ausgeführt habe, bestehe derzeit in den Verkehrskreisen keine Einigkeit darüber, wie für Arzneimittel mit verhandelten Erstattungsbeträgen die gesetzlichen Herstellerabschläge korrekt zu berechnen seien. Während das Bundesministerium für Gesundheit sowie der GKV-Spitzenverband die Auffassung verträten, dass die aktuell 16 % Herstellerabschlag auf Grundlage des Erstattungsbetrages zu ermitteln seien, wollten insbesondere die Verbände der pharmazeutischen Industrie hier den unrabattierten Listenpreis als Bemessungsgrundlage heranziehen. Dieser offene Dissens erschwere die praktische Umsetzung der Erstattungsbeträge massiv. Außerdem herrsche sowohl auf Seiten der pharmazeutischen Unternehmer, als auch der gesetzlichen Krankenversicherungen Unsicherheit, in welcher Höhe neben dem vereinbarten Rabatt nach § 130b SGB V die gesetzlichen Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V anfielen. Diese Probleme könnten durch eine Ablösung im vorliegenden Fall von vornherein ausgeräumt werden.

Außerdem würde die Gesetzliche Krankenversicherung durch eine Ablösung der Herstellerabschläge zusätzlich wirtschaftlich entlastet, während hiermit keine zusätzliche Belastung von Roche einherginge. Der Erstattungsbetrag stelle nach Auffassung des Bundesministerium für Gesundheit und des GKV-Spitzenverbandes die Bezugsgröße für die Berechnung der Handels- und Apothekenzuschläge dar. Der variable Zuschlag in Höhe von 3 % für den Großhandel (§ 2 Abs. 1 Satz 1 AMPPreisV) bzw. 3,15 % für Apotheken (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPPreisV)

werde auf diesen Wert berechnet. Keine Berücksichtigung finde, ob auf den Erstattungsbetrag noch zusätzliche Herstellerabschläge nach § 130a SGB V zu gewähren seien. Daher könne eine Ablösung der Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V zusätzliche Einsparungen für die GKV erbringen. Durch die Ablösung werde die Bezugsgröße um die Höhe der Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V verringert, so dass die Handels- und Apothekenzuschläge entsprechend geringer ausfielen. Für den pharmazeutischen Unternehmer sei eine Ablösung der Herstellerabschläge keine Schlechterstellung gegenüber der Nichtablösung. Eine Ablösung der Herstellerabschläge stelle somit die effizientere Variante der Vertragsgestaltung dar.

II.1.4. Hilfsantrag

Für den Fall, dass die Schiedsstelle eine Nichtablösung des Herstellerabschlags nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V entscheiden sollte, beantragt der GKV-Spitzenverband, die § 3 Abs. 2, 3 und 4, § 4 und § 7 Abs. 1 wie folgt festzusetzen:

„§ 3 Abs. 2 der Vereinbarung:

Die Parteien vereinbaren, dass der Rabatt für Zelboraf® für sämtliche PZN auf Basis eines einheitlichen Erstattungsbetrages von EUR 158,2657 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib für den Zeitraum 15.03.2013 bis 31.12.2013 sowie ab dem 01.01.2014 von EUR 144,2599 ermittelt wird. Dies entspricht vom 15.03.2013 bis 31.12.2013 einem Rabatt von EUR 171,7343 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib sowie ab dem 01.01.2014 einem Rabatt von EUR 185,7401 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib. Die in einer Fertigarzneimittel-Packung Zelboraf® enthaltene Anzahl an angenommenen empfohlenen täglichen Dosen Vemurafenib bestimmt die Höhe des Erstattungsbetrages und damit auch die Höhe des Rabattes. Die konkrete Höhe des Rabattes je Fertigarzneimittel-Packung ergibt sich aus der Tabelle in Abs. 4.

§ 3 Abs. 3 der Vereinbarung:

Im Fall einer Anhebung des Abgabepreises gemäß Abs. 1 sowie eventueller weiterer Anhebungen erhöht sich der Rabatt um den Betrag der Anhebung des Abgabepreises und soweit tatsächlich Mehrkosten zu Lasten des Kostenträgers entstehen, um die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Absatz 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV). Während der Geltungsdauer des Preismoratoriums nach § 130a Abs. 3a SGB V gilt Satz 1 nur für die sich aus der Anhebung des Abgabepreises nach der AMPreisV tatsächlich ergebenden Erhöhungen der Großhandelsspanne (§ 2 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV) und des Apothekenaufschlags (§ 3 Abs. 1 Satz 1 AMPreisV), nicht jedoch für die Anhebung des Abgabepreises, es sei denn, es liegt eine Befreiung gemäß § 130a Abs. 4 oder 9 SGB V vor. Im Falle einer Verminderung des Abgabepreises mindert sich der Rabatt um den Betrag der Senkung des Abgabepreises. Diese Regelungen gelten entsprechend für Neueinführungen. Im Falle einer Verminderung des Abgabepreises gilt § 4 Abs. 2 Sätze 5 bis 7 RahmenV. Diese Regelungen gelten entsprechend für Neueinführungen.

§ 3 Abs. 4 der Vereinbarung:

PZN	Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers	Erstattungsbetrag	Rabatt
9233438	2.310,00 €	15.03.13-31.12.13	15.03.13-31.12.13
		1.107,86 €	1.202,14 €
		ab dem 01.01.14	ab dem 01.01.14
		1.009,82 €	1.300,18 €

§ 7 Abs. 1 der Vereinbarung :

Roche meldet den vereinbarten Rabatt zur Erfüllung ihrer Pflichten aus § 131 Abs. 4 SGB V an die IFA GmbH. Roche stellt sicher, dass der Rabatt mit der im Redaktionsskalender der IFA GmbH für den 15. März 2013 vorgesehenen Veröffentlichung in die IFA-Datenbank übernommen wird, sofern bis zum maßgeblichen Redaktionsschluss ein Rabatt vereinbart oder durch die Schiedsstelle festgesetzt worden ist. Ansonsten ist der nächstmögliche Meldetermin nach Abschluss der Vereinbarung bzw. nach Festsetzung des Rabattes durch die Schiedsstelle maßgebend. Roche übermittelt dem GKV-Spitzenverband eine Kopie der entsprechenden Meldung spätestens am entsprechenden Tag des Redaktionsschlusses.“

Um die GKV gegenüber einer Ablösung der Herstellerabschläge durch den Wegfall des erhöhten Herstellerabschlags in Höhe von 16 % ab dem 01.01.2014 nicht schlechter zu stellen, sei eine Anpassung des Erstattungsbetrags zu diesem Zeitpunkt erforderlich. Damit bliebe die wirtschaftliche Belastung der GKV nach Abzug der Herstellerabschläge ohne Umsatzsteuer gleich.

II.2. Anträge der Roche Pharma AG

Roche stellte mit Schreiben vom 08. April 2013 die nachfolgenden Anträge zu dem mit Schreiben vom 04. März 2013 als Anlage 1 beigefügten Entwurf einer Erstattungsvereinbarung:

II.2.1. Höhe des Erstattungsbetrages

„§ 3 Abs. 2 wird wie folgt gefasst:

Die Parteien vereinbaren für Zelboraf den nachfolgend geregelten Rabatt. Basis des Erstattungsbetrages ist jeweils die angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib.

- 1. Für die Zeit vom 15.03.2013 bis zum 31.12.2013 beträgt der Erstattungsbetrag für Zelboraf EUR 330,00 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib. Dies entspricht demzufolge einem Rabatt von EUR 0,00.*

2. Für die Zeit vom 01.01.2014 bis zum Ende der Vertragslaufzeit ist Roche bereit, den Wegfall des erhöhten Herstellerabschlages nach § 130a Abs. 1a Satz 1 SGB V in Höhe von brutto 10 % (entspricht einer Nettobelastung von gerundet 8,40 %) vom ApU wirtschaftlich auszugleichen. Wenn und soweit sich also der gesetzliche Herstellerabschlag von 16 % (§ 130a Abs. 1a Satz 1 SGB V) auf 6 % (vgl. § 130a Abs. 1 Satz 1 SGB V) erniedrigt und dies nicht ganz oder teilweise durch einen vergleichbaren Abschlag ersetzt wird, beträgt der Erstattungsbetrag - abhängig von der Höhe der Absenkung des Herstellerabschlages - mindestens EUR 302,27 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib. Dies entspricht einem Rabatt von höchstens EUR 27,73 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib.

Die konkrete Höhe des Rabattes je Fertigarzneimittelpackung ist in der Tabelle in Abs. 4 ausgewiesen.“

Dem Antrag zur Festsetzung des Erstattungsbetrages liege die Überzeugung zugrunde, dass es sich bei dem derzeitigen ApU um einen im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens von Zelboraf angemessenen Preis handle. Der derzeitige Erstattungspreis zulasten der GKV sei dadurch geprägt, dass von dem ApU der gesetzliche Herstellerabschlag in Höhe von 16 % nach § 130a Abs. 1a Satz 1 SGB V abgezogen werde. Nach § 130a Abs. 1a Satz 1 SGB V verringere sich der gesetzliche Herstellerabschlag nach dem 31.12.2013 von 16 % auf 6% des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmers. Dieser Wegfall werde durch die von der Roche Pharma AG vorgeschlagenen vertraglichen Regelung ausgeglichen, wenn und soweit der 16 %ige Abschlag tatsächlich ab 01.01.2014 durch den 6 %igen Abschlag nach § 130a Abs. 1 Satz 1 SGB V ersetzt werde und dieser Teilwegfall nicht durch ein vergleichbares gesetzliches oder untergesetzliches Instrument wieder zu Gunsten der Krankenkassen kompensiert werde. Werde beispielsweise auch nach dem 31.12.2013 der gesetzliche Herstellerabschlag in der derzeitigen Höhe von 16 % fortgeführt, bestehe kein Bedarf für eine weitere Entlastung der GKV durch den Erstattungsbetrag i. S. d. § 130b SGB V.

Der Antrag zu § 3 Abs. 2 beruhe - entsprechend dem Vereinbarungsvorschlag des GKV-Spitzenverbandes - auf der angenommenen empfohlenen täglichen Dosis Vemurafenib. Umsatzsteuerrechtlich bedeute der für das Jahr 2014 angebotene Rabatt in Höhe von EUR 27,73 einen prozentualen Rabatt von gerundet 8,40 % netto von EUR 330,00 und somit eine Kompensation von 10 % Rabatt brutto.

Zur Bestimmung des Erstattungsbetrages sei Roche entschieden der Auffassung, dass ein mathematisches Verfahren unter Anwendung pauschaler Gewichtungsanteile generell ungeeignet sei, weil dies von der bisher in keiner Weise belegten Annahme ausgehe, dass grundsätzlich ein durch eine solche Methode bestimmtes Gewichtungsverhältnis angemessen sei. Roche habe aus dem Antrag des GKV-Spitzenverbandes vom 06. März 2013 auf Einleitung des Schiedsverfahrens (s. dort S. 6) entnommen, dass in den Verhandlungen ein Dissens bestanden habe, wie die gesetzlichen Kriterien zur Bestimmung des Erstattungsbetrages angemessen zu würdigen seien und über die Bedeutung des Ausmaßes des Zusatznutzens für den abzuleitenden Zuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie. Tatsächlich habe zu keiner Zeit eine Diskussion in den Verhandlungen über die Bestimmung der Gewichtungsanteile der gesetzlichen Kriterien oder über die Bedeutung des Ausmaßes des Zusatznutzens stattgefunden. Zu keiner Zeit sei auch ein - wie auch immer geartetes - Modell zur Gewichtung der gesetzlichen Kriterien verhandelt oder auch nur besprochen worden, so dass über diese Punkte mangels Verhandlung weder ein Konsens noch ein Dissens bestanden habe. Vielmehr seien diese Gesichtspunkte - auch ausweislich der Protokolle - niemals Teil der Verhandlung gewe-

sen. Bisher habe der GKV-Spitzenverband seine Vorstellungen über ein Berechnungsverfahren zur Bestimmung der Gewichtungssanteile weder transparent gemacht noch validiert. Da nach Auffassung der Schiedsstelle im Sativex-Beschluss mit diesem Verfahren der Zusatznutzen "monetarisiert" werden solle, müsse dieser Vorgehensweise eine Methodik zugrunde liegen, die in Einklang stehe mit den in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie (vgl. § 35b Abs. 1 Satz 5 SGB V). Der Gesetzgeber gehe generell für gesundheitsökonomische Bewertungen davon aus, dass eine hohe Verfahrenstransparenz bestehen müsse und die Fachgremien angemessen beteiligt würden (vgl. § 35b Abs. 1 Satz 6 SGB V). Da hier der Zusatznutzen monetarisiert werden solle, müssten die gleichen Prinzipien gelten. Mangels transparenter Kriterien und angemessener Beteiligung der Fachkreise kämen daher derzeit keine festen Berechnungsformeln in Betracht.

Zum Ausmaß des Zusatznutzens weist Roche darauf hin, dass das tatsächliche Ausmaß des patientenrelevanten Zusatznutzens bei einer „Übersetzung“ des Nutzens in die Patientensphäre deutlicher werde als in der Nutzenbewertung durch den G-BA und erläutert dies anhand mehrerer Punkte (vgl. S. 9/10 des konkretisierenden Antrags von Roche).

Zu den Kosten vergleichbarer Arzneimittel weist Roche darauf hin, dass die Kosten für Zelboraf unterhalb der Kosten für Ipilimumab lägen, wenn man von einem zulassungskonformen Einsatz von Zelboraf und Ipilimumab ausgehe. Formal beziehe sich der Therapiekostenvergleich des G-BA ausschließlich auf den Vergleich zwischen Zelboraf und der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Einen Therapiekostenvergleich im Hinblick auf die Kosten vergleichbarer Arzneimittel nähme der G-BA somit nicht vor. Dieser sei vielmehr der Vertragsverhandlung nach § 130b SGB V vorbehalten und unterliege somit der Dispositionsbefugnis der Verhandlungsparteien. Der G-BA-Beschluss enthalte dazu also keine vorgefälligen Festlegungen.

Lege man somit für den Kostenvergleich zwischen Zelboraf und Ipilimumab die aus der Fachinformation ersichtliche reale Therapiedauer von 6,87 Monaten zugrunde, so lägen unter Berücksichtigung der Herstellerabschläge nach § 130a SGB V die tatsächlichen Kosten von Zelboraf 15 % unter den Kosten für Ipilimumab, wenn man von Ipilimumab zusätzlich noch den aus der Lauer-Taxe ersichtlichen Rabatt i. S. d. § 130b SGB V abziehe. Zudem biete Zelboraf aufgrund seines stratifizierten Therapieansatzes den Vorteil, bereits vor Therapiebeginn anhand des BRAF-Mutationsstatus diejenigen Patienten zu identifizieren, die am besten von der Therapie profitieren würden. Dies trage dazu bei, dass Zelboraf im Vergleich zu nicht stratifizierten Ansätzen, wie Ipilimumab, eine 5-fach höhere Ansprechrate aufweise. Damit fördere Zelboraf nicht nur auf Einzelpatientenbasis, sondern auch im Sinne einer Indikationskostenperspektive den effizienten Einsatz der Ressourcen der GKV.

Zu den tatsächlichen Abgabepreisen in den anderen europäischen Ländern legt Roche in Anlage 3 ihres konkretisierten Antrags eine erneute Aktualisierung der Preisauskunft nach § 130b SGB V vor. Daraus ergebe sich, dass Zelboraf in allen Ländern des Länderkorbs erstattet werde, mit Ausnahme der drei Länder Griechenland, Portugal und Tschechien. In diesen werde aufgrund der prekären wirtschaftlichen Verhältnisse derzeit kein neues Arzneimittel in die Erstattung übernommen. Mit den dargestellten Einschränkungen sei somit Zelboraf in allen Ländern des Länderkorbs erstattungsfähig, so dass der durchschnittliche europäische Preis hier heranzuziehen sei. Wie in der von Roche in den konkretisierenden Anträgen überreichten Anlage 4 ausgeführt werde, betrage dieser nun EUR 2.120,00 und liege somit ca. 11 % über dem aktuellen deutschen Preis.

II.2.2. Höhe des Erstattungsbetrages (Tabelle)

„§ 3 Abs. 4 wird wie folgt gefasst:

Für die Zeit vom 15.03.2013 bis 31.12.2013 gilt für die in der Tabelle PZN-bezogen aufgeführten Fertigarzneimittelpackung:

PZN	Abgabepreis des pU	Rabatt	Erstattungsbetrag
9233438	2.310,00 €	0,00€	2.310,00 €

Für die Zeit vom 01.01.2014 bis zum Ende der Vertragslaufzeit gilt unter der Annahme, dass der gesetzliche Herstellerabschlag von 16 % auf 6 % sinkt und nicht ganz oder teilweise ersetzt wird:

PZN	Abgabepreis des pU	Rabatt	Erstattungsbetrag
9233438	2.310,00 €	194,12 €	2.115,88 €"

§ 3 Abs. 4 setze lediglich packungsbezogen die Festsetzung des Erstattungsbetrages in § 3 Abs. 2 um. Für die Zeit bis zum 31.12.2013 entspreche der Erstattungsbetrag dem ApU von Roche. Der packungsbezogene Rabatt betrage somit EUR 0,00.

Für die Zeit ab dem 01.01.2014 bis zum Ende der Vertragslaufzeit gelte ein packungsbezogener Rabatt von EUR 194,12, wenn und soweit der Herstellerabschlag tatsächlich von derzeit 16 % auf 6 % vom ApU absinke. Für die konkrete Höhe sei wiederum zu berücksichtigen, dass der 10 %ige Abschlag bei einer umsatzsteuerrechtlichen Netto-Betrachtung lediglich gerundet 8,40 % betrage. Es ergäben sich somit die in der Tabelle dargestellten Beträge.

II.2.3. Nichtablösung der gesetzlichen Abschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V sowie § 1 AMRabattG

„§ 4 wird wie folgt gefasst:

Durch die in § 3 vereinbarten Rabatte und Erstattungsbeträge werden die gesetzlichen Abschläge nach § 130a Abs. 1 und Abs. 1a SGB V sowie § 1 AMRabattG ab dem 15.03.2013 nicht abgelöst.“

Roche habe sich dazu entschieden, die Herstellerabschläge i. S. d. § 130a SGB V nicht abzulösen. Daher sei eine entsprechende Klarstellung in den Vertragstext aufzunehmen.

III. Entscheidungsgründe

1. Höhe des Erstattungsbetrages

- 1.1.** § 130b Abs. 1 SGB V verpflichtet den GKV-Spitzenverband, auf der Grundlage des Beschlusses des G-BA über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V Erstattungsbeträge für Arzneimittel mit pharmazeutischen Unternehmen zu vereinbaren. Kommt eine solche Vereinbarung nicht zustande, setzt die Schiedsstelle den Vertragsinhalt fest (§ 130b Abs. 4 SGB V).

Im Fall des Arzneimittels Vemurafenib (Zelboraf) konnten sich der GKV-Spitzenverband und das Pharmaunternehmen Roche Pharma AG über den Erstattungsbetrag und die Ablösung der Herstellerabschläge nicht einigen, so dass die Schiedsstelle über die streitigen Punkte zu entscheiden hatte.

Der Erstattungsbetrag ist so festzulegen, dass er für den von vom G-BA festgelegten Zusatznutzen angemessen ist und einen Ausgleich der Interessen der Versichertengemeinschaft mit denen des pharmazeutischen Unternehmens darstellt. Dies ergibt sich auch aus der RahmenV nach § 130b Abs. 9 SGB V, die für beide Vertragsparteien und die Schiedsstelle verbindlich ist.

Um einen solchen angemessenen Erstattungsbetrag für Arzneimittel zu ermitteln, für die der G-BA einen Zusatznutzen festgestellt hat, sieht § 130b Abs. 9 SGB V i.V.m. § 6 RahmenV drei Kriterien vor:

1. den Zusatznutzen entsprechend der Nutzenbewertung des G-BA gemäß § 35a Abs. 3 SGB V,
2. die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel und
3. die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern gewichtet nach den jeweiligen Umsätzen und Kaufkraftparitäten.

Die Bedeutung der drei Kriterien und ihr Gewicht zueinander in einer Gesamtbewertung zur Findung eines angemessenen Erstattungsbetrages ist im Gesetz nicht festgelegt und liegt im Ermessen der Vertragsparteien. Falls sie sich nicht einigen, obliegt diese Entscheidung der Schiedsstelle, die dabei ihr eigenes Ermessen ausübt, das sich nicht an der Gewichtung der Vertragsparteien oder einer der Vertragsparteien ausrichten muss.

Die Schiedsstelle ist - wie auch schon in ihrem Schiedsspruch zu Sativex (Cannabis Sativa) - Verfahren 130b-SSt. 4-12 - vgl. dort S. 18) der Auffassung, dass das Hauptkriterium für die Ermittlung des Erstattungsbetrages der vom G-BA festgestellte Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist. Der Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA ist die Grundlage der nachfolgenden Preisverhandlungen (§ 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V) und auch für die Erwägungen der Schiedsstelle. Die Feststellungen aus dem Nutzenbewertungsbeschluss gelten in den Verhandlungen sowie im Schiedsverfahren als „gesetzt“ (so zu Recht der GKV-Spitzenverband in seinen konkretisierten Antrag vom 10. April 2013, S. 8) und können gegeb-

nenfalls erst in einem nachfolgenden sozialgerichtlichen Verfahren in Frage gestellt werden (§ 35a Abs. 8 SGB V). Sämtliche Erwägungen bei der Ermittlung des Erstattungsbetrages müssen sich im Rahmen der Feststellungen des G-BA halten.

Zwar sind die beiden weiteren Kriterien („Kosten vergleichbarer Arzneimittel“ und „europäische Vergleichspreise“) ebenfalls zu berücksichtigen. Sie treten aber in ihrer Bedeutung gegenüber dem Zusatznutzen zurück, zumal sie nicht geeignet sind, den patientenorientierten Wert eines Arzneimittels zu beurteilen. Während die G-BA-Nutzenbewertung den patientenrelevanten Nutzen anhand der Grundsätze evidenzbasierter Medizin ermittelt, lassen die europäischen Vergleichspreise sowie die Kosten vergleichbarer Arzneimittel allenfalls inputorientierte Schlüsse hinsichtlich der Angemessenheit des Erstattungsbetrages zu.

Die Schiedsstelle leitet aus diesen Gewichtungsunterschieden allerdings keinen Algorithmus ab, der den drei Kriterien oder zumindest einem von ihnen einen für alle Schiedsverfahren gleichen Wert zuordnet. Ein solcher Algorithmus ergibt sich weder aus § 130b SGB V noch aus der AMNutzenV oder der RahmenV zu § 130b SGB V und ist durch sie auch nicht vorgegeben. Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass je nach Fallgestaltung diese Anteile unterschiedlich sein können, wenngleich in aller Regel der auf den Zusatznutzen entfallende Anteil eine zentrale Rolle spielen wird.

- 1.2. Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 06.09.2012 zur Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V für den Wirkstoff Vemurafenib einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Er stuft das Ausmaß des Zusatznutzens von Vemurafenib auf der Grundlage der Kriterien in § 5 Abs. 7 AMNutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung und des therapeutischen Ziels bei der Behandlung der Erkrankung als beträchtlich ein. Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dacarbazin handelt es sich gemäß § 5 Abs. 7 i.V.m. § 2 Abs. 3 AMNutzenV um eine bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens, da eine moderate Verlängerung der Überlebensdauer (Endpunkt „Gesamtüberleben“) erreicht wird.

Dem Zusatznutzen von Vemurafenib stehen Nebenwirkungen gegenüber. Eine Besonderheit unter den Nebenwirkungen stellen bösartige Neubildungen der Haut und der Schleimhäute dar, insbesondere Plattenepithelkarzinome und Keratoakanthome. Daher empfiehlt die Fachinformation von Zelboraf®, umfangreiche Untersuchungen der Haut, des Kopfes und Halses, insbesondere der Mundschleimhaut und der Lymphknoten, Computertomographien des Brustkorbs sowie Untersuchungen der analen und vaginalen Schleimhäute durchzuführen. Der G-BA stuft diese Nebenwirkungen als für die Patienten bedeutend, aber behandelbar ein. Insbesondere auch unter Berücksichtigung der hier vorliegenden Schwere der Erkrankung und des Ergebnisses für den Endpunkt Überlebensdauer führen diese bedeutenden Nebenwirkungen in der Bewertung des G-BA nicht zu einer Herabstufung des Ausmaßes des Zusatznutzens. Der G-BA bewertet in der Gesamtbetrachtung die Ergebnisse zur Überlebensdauer als eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des Nutzens und insbesondere als eine moderate Verlängerung der Überlebensdauer.

In der Nutzenbewertung für den Wirkstoff Vemurafenib stellt der G-BA statt eines Beleges nur einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Dies ist bei der Gewichtung des Zuschlags auf den Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie

zu berücksichtigen. Schließlich müssen auch die im G-BA-Beschluss aufgeführten zusätzlichen notwendigen GKV-Leistungen bei der Anwendung von Vemurafenib in Höhe von EUR 100,00 als negativer Posten abgezogen werden.

Der GKV-Spitzenverband gelangt in der Jahresperspektive auf der Ebene des Abgabepreises des pharmazeutischen Unternehmens (ohne Berücksichtigung der Herstellerabschläge) zu einem Betrag von EUR 15.030,74. Unter Addition der Jahrestherapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie in Höhe von EUR 4.539,00 ergibt sich für den GKV-Spitzenverband ein Erstattungsbetragsanteil für das Kriterium des Zusatznutzens von EUR 19.569,74.

Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass dieser Erstattungsbetragsanteil zu niedrig festgesetzt ist, weil er das tatsächliche Ausmaß des patientenrelevanten Nutzens bei einer „Übersetzung“ des Nutzens in die Patientensphäre zu wenig berücksichtigt. Zwar ist die Reduktion der Mortalität ein vorrangiges Kriterium. Wichtig für die Patienten ist aber auch, wie die Symptome gelindert werden und mit welcher Lebensqualität sie diese Zeit verbringen.

Roche weist in seinem konkretisierenden Antrag vom 08.04.2013 (vgl. S. 9 f.) zu Recht darauf hin, dass erstmals seit über 30 Jahren Zelboraf® eine neue Behandlungsmöglichkeit in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms schafft, mit der das durchschnittliche Gesamtüberleben von 13,6 Monaten länger als ein Jahr beträgt. Der Patient erreicht im Durchschnitt 6,87 Monate progressionsfreie Zeit, in der sich die Krankheit nicht verschlimmert. Außerdem kann das Arzneimittel als Präparat der stratifizierten Medizin wesentlich gezielter eingesetzt werden. Dies vermeidet, dass eine große Patientenanzahl lediglich den Nebenwirkungen des Präparates ausgesetzt ist, ohne dass die Patienten eine wirkliche Chance eines positiven Ansprechens haben. Für den Patienten besonders relevant ist das schnelle Therapieansprechen: Bereits nach zweiwöchiger Therapie hat sich der Allgemeinzustand des Patienten deutlich gebessert, weil sich die Melanom-Metastasen deutlich zurückbilden. Dies bedeutet einen Zugewinn an qualitativ hochwertiger Lebenszeit. Hinzu kommt, dass Zelboraf® als orale Monotherapie den Patienten weitaus weniger belastet, als die häufig intravenös verabreichte Chemotherapie.

Diese für den Patienten mit einem hohen Stellenwert versehenen Aspekte führen nach Auffassung der Schiedsstelle dazu, dass der Erstattungsbetragsanteil mindestens verdoppelt werden muss. Der G-BA hat im Fall von Zelboraf® Dacarbazin als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Zwar gilt Dacarbazin als Therapiestandard in dieser Indikation, die Therapie ist aber ausschließlich palliativ. Angesichts der unbefriedigenden Wirksamkeit von Dacarbazin ist der Zusatznutzen von Zelboraf® nach Auffassung der Schiedsstelle im Vergleich dazu deutlich höher zu bewerten als vom GKV-Spitzenverband angenommen. Die Schiedsstelle hält angesichts dieser Gesichtspunkte einen Betragsanteil von EUR 40.000,00 für angemessen. Angesichts der Bedeutung des Zusatznutzens für die Ermittlung des Erstattungsbetrages erscheint der Schiedsstelle ein Gewichtsanteil von 50 % korrekt, die auch der GKV-Spitzenverband als Vertragspartei bei der Herleitung seines Antrages ansetzt. Dies ergibt einen gewichteten Erstattungsbetragsanteil für das Kriterium Zusatznutzen in Jahresperspektive von EUR 20.000,00.

- 1.3. Neben dem Kriterium des Zusatznutzens ist das Kriterium der Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel nach § 130b Abs. 9 Satz 3 SGB V, § 6 Abs. 4 RahmenV zu berücksichtigen. Dieses dient vor allem dazu, das Preisniveau der derzeitigen Arzneimittelausgaben der GKV in dem jeweiligen Indikationsgebiet zu illustrieren.

GKV-Spitzenverband und Roche sind sich darin einig, dass Ipilimumab (Yervoy®) und Vemurafenib (Zelboraf®) vergleichbare Arzneimittel sind. Beide Vertragsparteien gehen davon aus, dass die Jahrestherapiekosten für Ipilimumab EUR 85.000,00 betragen (vgl. konkretisierende Anträge des GKV-Spitzenverbandes vom 10. April 2013, S. 15 und Schreiben von Roche vom 29. April 2013, S. 3). Die Schiedsstelle sieht keinen Anlass, an der Verlässlichkeit dieses Betrages zu zweifeln.

Die Jahrestherapiekosten fließen nach Auffassung des GKV-Spitzenverbandes mit 30 v.H. in die Ermittlung des Gesamtzuschlages ein. Die Schiedsstelle hält einen Anteil von 35 v.H. an dem Gesamtzuschlag für angemessener, da sie angesichts der sehr begrenzten Aussagefähigkeit der vorliegenden Daten zu den europäischen Vergleichspreisen (vgl. Abschnitt 1.4) deren Gewichtungsanteil nicht höher als 15 v.H. sieht. Die Schiedsstelle kommt zu diesem Ergebnis, weil der Anteil des patientenrelevanten Zusatznutzens nach ihrer Einschätzung 50 v.H. beträgt. Für die Ermittlung des Erstattungsbetragsanteils für das Kriterium „Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel nach § 130b Abs. 9 Satz 3 SGB V, § 6 Abs. 4 RahmenV“ kommt damit ein Betrag von $\text{EUR } 85.000,00 \times 0,35 = \text{EUR } 29.750,00$ zur Anwendung.

- 1.4. Als drittes Kriterium für die Ermittlung des Erstattungsbetrages kommen die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern in Betracht. Roche hat in ihrem konkretisierenden Antrag vom 10. April 2013 eine aktualisierte Preisauskunft mitgeteilt, die zehn Länder umfasst, und diese im Schreiben vom 29. April 2013 noch konkretisiert (vgl. S. 5 des Schreibens). Aus dieser Liste geht hervor, dass der tatsächliche Abgabepreis für sieben Länder keine vertraulichen Preisnachlässe berücksichtigt. Auch in der mündlichen Verhandlung am 08. Mai 2013 hat sich Roche nicht in der Lage gesehen, die tatsächlichen Abgabepreise für diese Länder oder einige von ihnen mitzuteilen. Roche hat darauf hingewiesen, dass sie keine Information zur Verfügung stellen dürfe, welche gegebenenfalls eine Schätzung des Inhalts von vertraulichen Vereinbarungen in anderen Ländern ermöglichen würde, da eine solche Schätzung die Vertraulichkeit ebenso verletzen könnte.

Je höher die Zahl der Länder ist, für die verlässliche Angaben zum tatsächlichen Abgabepreis mitgeteilt werden, desto höher kann das Gewicht dieses Kriteriums an der Bildung des Erstattungsbetrages eingestuft werden. Die Schiedsstelle trägt dem Umstand, dass für sechs Länder keine verlässlichen Preisauskünfte zur Verfügung stehen, dadurch Rechnung, dass sie diese Unsicherheit in die Höhe des Anteils, den die europäischen Preise an der Bildung des Erstattungspreises einnehmen, einfließen lässt.

Der GKV-Spitzenverband hat das Kriterium der europäischen Preise mit einem Gewicht von 20 v.H. in die Ermittlung des Gesamtzuschlages einbezogen und dabei die eingeschränkte Verlässlichkeit der Daten bereits berücksichtigt. Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass dieses Gewicht im vorliegenden Verfahren immer noch zu hoch angesetzt ist. Nach ihrer Einschätzung führt der Umstand, dass für lediglich vier von zehn Ländern die tatsächlichen Abgabepreise mitgeteilt werden konnten, zu einem Gewichtsanteil von 15 v.H.

Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass nur die Preisauskünfte aus den Ländern Dänemark, Finnland, Niederlande und Österreich den tatsächlichen Abgabepreis wiedergeben und stützt sich deshalb auf den kaufkraftbereinigten und – da noch keine umsatzorientierte Methode praktiziert wird – bevölkerungsgewichteten Mittelwert dieser Länder in Höhe von EUR 1.946,79 je Packung. Die Jahrestherapiekosten belaufen sich damit bei jährlich 52,14 Packungen auf EUR 101.511,38. Der Anteil der europäischen Preise am Erstattungspreis beläuft sich deshalb auf $\text{EUR } 101.511,38 \times 0,15 = \text{EUR } 15.226,71$.

1.5. Gesamtbewertung und Festsetzung des Erstattungsbetrages / Rabatt

Die Schiedsstelle ist der Auffassung, dass die Bedeutung des Zusatznutzens die wichtigste Komponente im Erstattungsbetrag darstellt. Sie ist im vorliegenden Fall mit mindestens 50 v.H. anzusetzen. Ausgehend von dem Zusatznutzenorientierten Zuschlag auf die zweckmäßige Vergleichstherapie in Höhe von EUR 35.461,00 ergibt sich ein Erstattungsbetragsanteil für das Kriterium des Zusatznutzens von $\text{EUR } 40.000,00 \times 0,5 = \text{EUR } 20.000,00$.

Hinzu kommt der 35 %-ige Anteil an den Jahrestherapiekosten für das vergleichbare Arzneimittel Ipilimumab (Yervoy®) von $\text{EUR } 85.000,00 = \text{EUR } 29.750,00$.

Der 15 %-ige Anteil der gewichteten europäischen Preise in Höhe von EUR 101.511,38 beziffert sich auf EUR 15.226,71.

Hieraus ergibt sich für den Erstattungsbetrag eine Jahressumme von EUR 64.976,71. Bei 52,1428 Packungen pro Jahr (365 Tage \div 7) errechnet sich ein Erstattungsbetrag von EUR 1.246,13 pro Packung. Dies führt zu einem Preis pro Tagesdosis von $\text{EUR } 1.246,13 \div 7 = \text{EUR } 178,0184$. Insgesamt beträgt der Rabatt $\text{EUR } 2.310,00 - \text{EUR } 1.246,13 = \text{EUR } 1.063,87$, pro Tagesdosis $\text{EUR } 330,00 - \text{EUR } 178,0184 = \text{EUR } 151,9816$.

§ 3 Abs. 2 der Vereinbarung, der die Höhe des Erstattungsbetrages regelt, setzt deshalb für die Zeit vom 15.03.2013 bis zum Ende der Vertragslaufzeit für Zelboraf® einen Erstattungsbetrag von EUR 178,0184 je angenommene empfohlene tägliche Dosis Vemurafenib fest. Dies entspricht einem Rabatt von EUR 151,9816.

§ 3 Abs. 4 der Vereinbarung setzt für die Zeit vom 15.03.2013 bis zum Ende der Vertragslaufzeit ausgehend von einem Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmens von EUR 2.310,00 für die Fertigarzneimittelpackung mit der PZN 9233438 einen Rabatt von EUR 1.063,87 und einen Erstattungsbetrag von EUR 1.246,13 fest.

2. Ablösung der Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V

Der GKV-Spitzenverband hat beantragt, bei der Festsetzung des Erstattungsbetrages die Herstellerabschläge nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V abzulösen. Er begründet dies damit, dass die Auslegungsprobleme, auf welcher Grundlage und in welcher Höhe diese Abschläge zu ermitteln sind, durch eine Ablösung von vornherein ausgeräumt werden könnten. Außerdem würde die GKV dadurch wirtschaftlich entlastet,

während Roche nicht zusätzlich belastet würde. Die Ablösung der Herstellerabschläge stelle deshalb die effizientere Variante der Vertragsgestaltung dar.

Roche hat sich aktuell dazu entschieden, die Herstellerabschläge nicht abzulösen zu wollen, und beantragt, eine entsprechende Klarstellung in den Text der Vereinbarung aufzunehmen.

Die Schiedsstelle sieht keinen Anlass, diese Streitfragen im Schiedsverfahren zu klären. Zwar mag die Ablösung der Herstellerabschläge für den GKV-Spitzenverband die wirkungsvollere Variante der Vertragsgestaltung sein und Einsparungen für die GKV erbringen, ohne dass Roche dadurch schlechter gestellt wird. Im Ergebnis würde diese Vereinbarung aber zu Lasten der Handels- und Apothekenzuschläge gehen, die entsprechend geringer ausfallen würden.

Die RahmenV, an die auch die Schiedsstelle gebunden ist, überlässt es im § 4 Abs. 3 den Vertragsparteien, ob sie die Herstellerabschläge durch die Vereinbarung des Erstattungsbetrages ablösen wollen. Eine Notwendigkeit, mit der Festsetzung des Erstattungsbetrages auch die Ablösung der Herstellerabschläge festzulegen, sieht die Schiedsstelle nicht. Bloße Zweckmäßigkeitserwägungen, auf die der GKV-Spitzenverband abstellt, reichen für einen Schiedsspruch dieses Inhalts nicht aus.

Die Schiedsstelle hat deshalb § 4 der Vereinbarung in der Fassung, wie sie Roche beantragt hat, festgesetzt. Die Regelung legt fest, dass durch die vorgenannten Rabatte und Erstattungsbeträge die gesetzlichen Abschläge nach § 130a Abs. 1 und Abs. 1a SGB V wie § 1 AMRabattG ab dem 15.03.2013 nicht abgelöst werden.

Außerdem hat die Schiedsstelle § 3 Abs. 3 der Vereinbarung in der vom GKV-Spitzenverband in seinem Hilfsantrag beantragten Fassung mit der Maßgabe festgesetzt, dass die Sätze 3 und 4 (*„Im Falle einer Verminderung des Abgabepreises mindert sich der Rabatt um den Betrag zur Senkung des Abgabepreises. Diese Regelungen gelten entsprechend für Neueinführungen.“*) entfallen. Diese Neufassung trägt dem Umstand Rechnung, dass keine Ablösung der Herstellerabschläge vereinbart worden ist. Das gilt auch für die im Hilfsantrag des GKV-Spitzenverbandes beantragte Neufassung des § 7 Abs. 1 der Vereinbarung, hier allerdings mit der Maßgabe, dass der Termin „15. März 2013“ aus redaktionellen Gründen durch die Worte *„nächstmöglichen Termin“* ersetzt worden ist und die Worte *„..., sofern bis zum maßgeblichen Redaktionsschluss ein Rabatt vereinbart oder durch die Schiedsstelle festgesetzt worden ist.“* wegfallen, weil sie obsolet geworden sind.

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. Die elektronische Form wird durch eine qualifizierte signierte Datei gewahrt, die nach den Maßgaben der Verordnung über den elektronischen Rechtsverkehr mit der Justiz im Land Berlin vom 27.12.2006 (GVBl. S. 1183), zuletzt geändert durch Verordnung vom 09.12.2009 (GVBl. S. 881) bzw. der Verordnung über den elektronischen Rechtsverkehr im Land Brandenburg vom 14.12.2006 (GVBl. II S. 558), zuletzt geändert durch Verordnung vom 23.11.2012 (GVBl. II Nr. 100) in die elektronische Poststelle des jeweiligen Gerichts zu übermitteln ist.

Berlin, den 29.05.2013



Dr. Manfred Zipperer
Vorsitzender der
Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V