


market access & health policy

02
12

www.marketaccess-online.de
www.healthpolicy-online.de



Prof. Dr. Kai Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken, ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission und AkdÄ-Vorstandsmitglied: „SVR ist AUCH ein Surrogatparameter.“

Medizin trifft Bewertung

Disput über die recht schwierige „Entität“ Heilung und den noch schwierigeren des patientenrelevanten Endpunkts am Beispiel der „Sustained Virologic Response“, kurz SVR.

Neue Forschungs-Formen

Prof. Dr. Thomas Wilke vom Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik plädiert für eine Vielfalt methodischer Designs, um den Nachweis versorgungsbezogener Innovationscharakter bringen zu können.

Wichtig im Market Access

Transparenz der Dienstleistungen und vor allem der angebotenen Services und Instrumente, das soll die „Market Access-Scorecard“ schaffen, die mit dieser Ausgabe gestartet wird.

VERSORGUNGSFORSCHUNG TRIFFT VERSORGUNGSMANAGEMENT TRIFFT POLITIK

▶▶▶ Jahresabonnement inkl. Kongress-Specials + Online-Zugang

6 Ausgaben pro Jahr

Kongress-Specials



Online-Portal inkl. Newsletter



Lesen Sie „Monitor Versorgungsforschung“ für 90€ und nutzen Sie den Online-Zugang zu allen PDF-Ausgaben der 6 regulären Ausgaben und der Specials
www.monitor-versorgungsforschung.de/abonnement abo@m-vf.de Fax: 0228-7638280-1
Monitor Versorgungsforschung - ein Medium der eRelation AG - Content in Health - Kölnstraße 119 - 53111 Bonn - Tel. 0228 - 76 38 28 00 - mail@m-vf.de

Report

Was ist relevant? » 4

Was ist denn nun „Sustained Virologic Response“ (SVR)?

Ein Plädoyer pro SVR » 11

Stellungnahme der DGVS zu Boceprevir und SVR.

Fortschritt im Denken » 12

Die ambulant-spezialfachärztliche Versorgung wurde auf dem Krankenkassengipfel 2012 diskutiert.

Kostenthematik » 14

1 Jahr AMNOG - Erfahrungsaustausch auf dem Branchentreff „Pharma 2012“.

Interview

„Zugleich Endpunkt“ » 7

Prof. Dr. med. Kai Daniel Grandt (AkadÄ) über die Funktion des SVR.

„Etwas Besonderes“ » 8

Prof. Dr. med. Thomas Berg über die medizinische Bedeutung des SVR.

Know How

Neue Formen » 16

Neue Formen der Versorgungsforschung beschreibt Prof. Dr. Thomas Wilke (IPAM).

Von anderen lernen » 24

Prof. Dr. Beatrix Dietz und Dipl.-Kffr. Irmela Seebe beschreiben Zweitmarkenstrategien für Generika.

Scorecard

Who is Who im MA » 20

Wer macht im Market Access was? MA&HP schafft mehr Transparenz.

Bewertung » 22

MA&HP analysiert, welche Dienstleistungen der Pharma wichtig sind.

Studie

40,3 Milliarden Euro » 23

A.T.-Kearney analysierte die Verwaltungskosten im Gesundheitssystem.

Der Markt China » 30

Deloitte erforschte Chancen für Investitionen im Reich der Mitte.

News/Rezension

News/Buch » 28

„Evidenz sieht nur von unten aus wie Arroganz“



>> Haben die beiden Wirkstoffe Boceprevir und Telaprevir eine positive Nutzenbewertung? Antwort des IQWiG: Ja.

Der in beiden Medikamenten-Dossiers verwandte Endpunkt des dauerhaften virologischen Ansprechens - „Sustained Virologic Response“ (SVR) - wurde in den IQWiG-Bewertungen der beiden Medikamente als „ausreichend valide“ eingeschätzt. Für den Endpunkt gelte, dass er indes nur als „ausreichend valider Surrogatendpunkt“ für das Auftreten von hepatozellulären Karzinomen einzuschätzen ist, da er wegen fehlender Validierungsstudien als „kein validierter Surrogatendpunkt“ anzusehen sei. Weil zudem diese Einschätzung auf Daten aus Beobachtungsstudien beruhe, seien diese „mit einer erhöhten Unsicherheit“ behaftet. Diese „Unsicherheit“ würde sich laut IQWiG darin widerspiegeln, dass das Ausmaß des Zusatznutzens als „nicht quantifizierbar“ eingestuft wird. Damit liegt der vom IQWiG für beide hoch innovativen Medikamente festgestellte Nutzen nach Auffassung des Institutsleiters Prof. Dr. Jürgen Windeler „in der Spannweite zwischen ‚gering‘ und ‚erheblich‘ - irgendwo da.“

Dieses „irgendwo da“ liegt darin begründet, dass das Institut, das für mehr Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen sorgen soll, nicht sagen kann, wie hoch der Zusatznutzen beider Medikamente ausfällt. Warum? Weil „man keine guten Informationen darüber hat, wie sich quantitative Effekte auf dieses Surrogat auf quantitative Effekte auf einen Endpunkt auswirken“. Hier klingt an, was das Institut eindeutig festzustellen versucht - nämlich, dass „der Endpunkt SVR per se kein patientenrelevanter Endpunkt“ ist, sondern nur als ein Surrogat, also Ersatzparameter zu handhaben ist.

Was nun wie eine recht akademische, vielleicht sogar arrogante Unterscheidung daherkommt, hat ernste Auswirkungen nicht nur auf die kommenden Preisverhandlungen für beide Medikamente, sondern für alle kommenden Nutzenbewertungen. Denn mit den ersten vorliegenden Nutzenbewertungen versucht das IQWiG mit zu definieren, was patientenrelevant ist und was nicht, wohlwissend, dass dieser normative Akt dem G-BA obliegt.

Der grundlegende definitorische Versuch liegt auch darin begründet, dass eben der Umstand bemängelt wird, dass „man keine guten Informationen darüber hat, wie sich quantitative Effekte auf dieses Surrogat auf quantitative Effekte auf einen Endpunkt auswirken“. Das IQWiG rügt auch, dass die in den Dossiers angeführten Studien entweder Ereignisse nicht empirisch erhoben, sondern modelliert hätten. Oder es sei ein kombiniertes Ereignis verwendet worden, so dass die Zuordnung des Surrogats SVR zu einem spezifischen patientenrelevanten Endpunkt nicht möglich gewesen wäre. Anders ausgedrückt heißt das nichts anderes, als dass dem IQWiG eben Randomized Controlled Trials (RCT) fehlen, deren Studiendesign nun einmal die höchste interne Evidenzklasse versprechen.

Nun weiß das IQWiG wie die gesamte Fachwelt genau, dass es die hier nicht geben kann, weil bei einem Endpunkt wie SVR das vom IQWiG geforderte RCT-Design schlichtweg unmöglich ist. Man wird sich vielleicht endlich darüber ebenso valide wie validiert konsentieren müssen, welche anderen Designs denn möglich sein müssen (nicht nur können). Wenn diese Debatte wissenschaftlich konstruktiv, immer evidenzbasiert sowie auf Augenhöhe geführt wird, mag auch das Gefühl der Unterlegenheit einer oder mehrerer Akteure gegenüber jenen schwinden, die hier normierend wirken. Hier gilt das leicht abgewandelte Zitat des Bloggers Malte Lehming: Evidenz sieht nur von unten aus wie Arroganz. <<

Peter Stegmaier
Chefredakteur „Market Access & Health Policy“

Impressum Market Access & Health Policy

Market Access & Health Policy
Das Magazin für ein faires Miteinander im Gesundheitswesen
2. Jahrgang/ISSN: 1862-1694

Chefredaktion

Peter Stegmaier
(verantwortlicher Redakteur)
Kölstr. 119, 53111 Bonn
Tel +49-(0)228-7638280-0
Fax +49-(0)228-7638280-1
stegmaier@marketaccess-online.de

Leitende Redakteurin

Jutta Mutschler
mutschler@marketaccess-online.de

Redaktion

Olga Gnedina
gnedina@marketaccess-online.de

Verlag

eRelation AG - Content in Health
Vorstand: Peter Stegmaier
Kölstr. 119, 53111 Bonn
www.erelation.org
mail@erelation.org
Verlagsleitung
Peter Stegmaier

Anzeigenleitung/Vertrieb/Ab

Anke Heiser (verantwortlich für den Anzeigenteil)

Kölstr. 119, 53111 Bonn
Tel +49-(0)228-7638280-0
Fax +49-(0)228-7638280-1
heiser@marketaccess-online.de

Marketing/Online

Boris Herfurth
herfurth@marketaccess-online.de
Kölstr. 119, 53111 Bonn
Tel +49 228 7638280-0
Fax +49 228 7638280-1

Abonnement

MA&HP erscheint sechsmal jährlich.
6 Ausgaben kosten 57 Euro zzgl. Versandkostenanteil in Höhe von

6,14 Euro pro Jahr in Deutschland (Versandkosten Ausland: 54 Euro). Das Abonnement verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn es nicht spätestens sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt wird. Jahresvorzugspreis für Studenten gegen Vorlage einer Immatrikulationsbescheinigung 60 EUR zzgl. jew. Versandkostenanteil. Preisänderungen vorbehalten.

Layout

eRelation AG, Bonn

Druck

Kössinger AG - Fruehaufstraße 21
84069 Schierling - info@koessinger.de - Tel +49-(0)9451-499124
Printed in Germany

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung

in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. In der unaufgeforderten Zusendung von Beiträgen und Informationen an den Verlag liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis, die zugesandten Beiträge bzw. Informationen in Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder Dritten geführt werden.

Disput über die recht schwierige „Entität“ Heilung und die noch schwierigere des patientenrelevanten Endpunkts

Wenn Medizin auf Bewertung trifft

In Deutschland liegt die Zahl der mit dem Hepatitis-C-Virus infizierten Personen laut Angaben der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) bei rund einer halben Million. Von diesen können 116.803 Patienten mit den seit einem Jahr verfügbaren innovativen Medikamenten „VICTRELIS“ (Wirkstoff Boceprevir/MSD) und „INCIVO“ (Wirkstoff Telaprevir/Janssen) - beides HCV NS3/4A-Protease-Inhibitoren in Kombination mit „Interferon-alfa“ und „Ribavirin“ - behandelt werden. Für beide Medikamente gibt es inzwischen durchaus positive, wenn auch mit der Wertung „nicht quantifizierbar“ eingeschränkt positive Nutzenbewertungen durch das IQWiG. Auch wenn der G-BA in seinem seit wenigen Tagen vorliegenden Beschluss etwas von der IQWiG-Bewertung abwich, wurden die wichtigen Fragen nicht weiter diskutiert: Ob „Sustained Virologic Response“ - eine Hepatitis-C-spezifischen Besonderheit - nun patientenrelevant ist oder nicht, SVR nun Endpunkt- oder doch Surrogatparameter ist und wie Nutzen validiert werden muss.

>> Die beiden seit 2011 auch in Deutschland bei Hepatitis C verfügbaren Medikamente haben eine positive Nutzenbewertung. Für den Wirkstoff Telaprevir bescheinigt das IQWiG einen Beleg für einen Zusatznutzen für therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose) mit hoher Ausgangsviruslast, hingegen sei ein Zusatznutzen für therapie-naive Patienten (ohne Zirrhose) mit niedriger Ausgangsviruslast nicht belegt. Den Hinweis für einen Zusatznutzen gebe es laut IQWiG auch beim Wirkstoff Boceprevir, aber nur in Subgruppen.

Der G-BA kam dagegen unter Berücksichtigung diverser Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung im Fall von Boceprevir (der Beschluss für Telaprevir soll erst am 29. März erfolgen) zu einer von der IQWiG-Nutzenbewertung leicht abweichenden Bewertung.

Hinsichtlich der in der Nutzenbewertung des IQWiG beschriebenen vier Patientengruppen (therapie-naive Patienten ohne Zirrhose, therapieerfahrene Patienten ohne Zirrhose, Patienten mit Zirrhose und der Gruppe der Null-Responder) kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die Gruppen Patienten mit Zirrhose und Null-Responder jeweils als Subgruppen unter den therapieerfahrenen und therapie-naiven Patienten zu subsumieren sind.

Daraus folgt, dass der G-BA die Größe des Zusatznutzens nur in den zwei Patientengruppen der

therapieerfahrenen und therapie-naiven Patienten betrachtet und auch anerkennt, indem er sagt: „Es liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen vor.“

Das war die gute Nachricht.

Die nicht so gute ist, dass bei beiden Medikamenten die an sich positive Beurteilung eingeschränkt wird, in dem das IQWiG in seiner Einstufung zum Ausmaß des Zusatznutzens ein „nicht quantifizierbar“ bescheinigt, was der G-BA in seiner Beschlussfassung auch nicht weiter in Frage stellt, indem er lapidar schreibt: „Ausmaß nicht quantifizierbar.“

Laut VerfO § 5 Abs. 7 zur „Quantifizierung des Zusatznutzens“ rangiert aber nun einmal ein „nicht quantifizierbarer Zusatznutzen“ gerade mal auf Stufe 4 nach dem „erheblichen“ (1), „beträchtlichen“ (2) und „geringen“ (3) Zusatznutzen. Als Grund für die Vergabe eines „nicht quantifizierbar“ nennt die Verfahrensordnung des IQWiG den Umstand, „weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt“.

Nun könnte man vorschnell vermuten, dass demnach die Medikamente wohl keinen Nutzen haben. Dem ist aber nicht so, wie selbst IQWiG-Leiter Prof. Dr. Jürgen Windeler auf der Handelsblatt Tagung „Pharma 2012“ kundtat. Die Aussage „nicht quantifizierbar“ liegt seiner Auffassung nach „in der Spannweite zwischen ‚gering‘ und ‚erheblich‘ - irgendwo da.“ So

bescheinigt das IQWiG dem Wirkstoff Boceprevir im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sogar einen „statistisch signifikanten Unterschied“ zu seinen Gunsten im SVR.

Hier kommt der „Sustained Virologic Response“ (SVR) ins Spiel, einer absoluten Eigenart der Viruserkrankung Hepatitis C. SVR bedeutet nichts anderes, als dass nach einer bestimmten Therapie - auch nach Absetzen eben jener - keine Viren mehr feststellbar sind; ein erfreulicher Umstand, den man gemeinhin als Heilung bezeichnet. Gemeinhin will heißen: So sieht es die medizinische Fachwelt (s. Interviews ab S. 8), so sehen es die Zulassungsbehörden und sogar die als wenig Hersteller-freundlich geltende AkdÄ (S. 7). Nur eben das IQWiG und der G-BA nicht (ganz).

Valide, aber für das IQWiG nicht quantifizierbar

Der Endpunkt des dauerhaften virologischen Ansprechens (SVR) wurde in den IQWiG-Bewertungen von Boceprevir und Telaprevir zwar als ausreichend valide eingeschätzt, um als Surrogat für einen patientenrelevanten, in den eingeschlossenen Studien jedoch nicht erhobenen Endpunkt (hepatozelluläres Karzinom) herangezogen zu werden. Doch sei „auf Endpunktebene zu berücksichtigen, dass der SVR als Surrogat nicht formal validiert ist“.

Das Problem mit diesem Surrogat ist nach Worten Windelers auf dem Kongress „Pharma 2012“, dass „man keine guten Informationen darüber hat, wie sich quantitative Effekte auf dieses Surrogat auf quantitative Effekte auf einen Endpunkt auswirken“ - was aber die Validität des Surrogats in keiner Weise relativiere. Da aber das IQWiG nun Aussagen über das Ausmaß patientenrelevanter Endpunkte machen müsse, die sich eben aus den vorliegenden Daten nicht ausreichend ableiten hätten lassen, lautet - so der Institutsleiter - das Ergebnis in der Sprache des AMNOG: „Zusatznutzen nicht quantifizierbar.“

In der Dossierbewertung zu Boceprevir liest sich das dann aus sicher für das IQWiG vielleicht formal-richtigen, aber für Mediziner nicht nachvollziehbaren Gründen so: „Es liegt keine Evidenz vor, die die Validität des SVR als Surrogatendpunkt für einen patientenrelevanten Endpunkt (PRE) belegen würde.“ Nicht viel besser sieht die Studienlage aus Sicht des IQWiG übrigens beim Janssen-Dossier von Telaprevir aus, das durchaus im Vergleich zum MSD-Dossier von Boceprevir zusätzliche Publikationen angeführt hatte: Aber eben nicht in der vom IQWiG anerkannten Evidenzklasse.

In den von Janssen genannten Studien würden laut IQWiG entweder Ereignisse nicht empirisch erhoben, sondern modelliert. Oder

Dossierbewertungen/Beschlüsse gemäß § 35a SGB V

Wirkstoff	Handelsname	Hersteller	Zulassung	Indikation/Therapie/ Gebiet	Beginn	Beschluss
Boceprevir	Victrelis	MSD	01.08.11	Chronische Hepatitis C	01.09.11	1. März
Telaprevir	Incivo	Janssen	08.09.11	Chronische Hepatitis C	15.10.11	29. März

es sei ein kombiniertes Ereignis aus leberbezogenen Ereignissen, leberbezogenem Tod oder HCC verwendet worden, so dass die Zuordnung des Surrogats SVR zu einem spezifischen patientenrelevanten Endpunkt nicht möglich gewesen sei.

Das Fazit in der Bewertung von Telaprevir fiel damit entsprechend aus: „Insgesamt stellt die zusätzliche Evidenz die Einschätzung zum SVR in der Dossierbewertung zum Wirkstoff Boceprevir nicht infrage, sondern kann eher als Unterstützung der Einschätzung hinsichtlich der Validität des SVR als Surrogat ausreichender Validität für das Auftreten von hepatozellulären Karzinomen angesehen werden.“

Aus seiner Betrachtungsweise durchaus konsequent sieht das IQWiG den SVR darum zwar als „ausreichend validen Surrogatendpunkt“ für das Auftreten von hepatozellulären Karzinomen, aber wegen fehlender Validierungsstudien eben als „keinen validierten Surrogatendpunkt“ an. Weil zudem diese Einschätzung auf Daten aus Beobachtungsstudien beruhe, seien diese „mit einer erhöhten Unsicherheit“ behaftet. Und diese „Unsicherheit“ würde sich laut IQWiG wiederum darin widerspiegeln, dass das Ausmaß des Zusatznutzens eben als „nicht quantifizierbar“ eingestuft wird.

Surrogat oder PRE? Oder vielleicht beides?

Was ist nun dieser SVR? Das IQWiG ist absolut eindeutig, indem es feststellt, dass „der Endpunkt SVR per se kein patientenrelevanter Endpunkt“ ist. Ebenso eindeutig war Windeler auf dem Handelsblatt-Kongress, auf dem er sagte: „Es gibt insofern Klärungsbedarf, als dass das IQWiG nicht gesagt hat, die Viruslast ist nur ein Surrogat, sondern gesagt hat, die Viruslast ist ein Surrogat.“ Nun könne man darüber diskutieren - und das sei die einzige Thematik, die das IQWiG an dieser Stelle interessiere - ob die Viruslast ein valides Surrogat ist, auf dem man

eine Nutzenbewertung aufbauen kann. Seine Meinung: „Ja, das ist so.“

Der Unterschied zwischen valide und validiert

Was ist denn der Unterschied zwischen „valide“ und „validiert“? Das Institut bezeichnet SVR als „ausreichend validen Surrogatendpunkt“ für das Auftreten von hepatozellulären Karzinomen, weil Ergebnisse aus Beobachtungsstudien gezeigt hätten, dass das Risiko für das Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) bei Patienten mit SVR ähnlich niedrig wie bei einer vergleichbaren Population ohne HCV-Infektion war. Somit sei die Berücksichtigung des SVR in der Nutzenbewertung und die Ableitung von Aussagen zum Zusatznutzen „grundsätzlich gegeben“.

Damit jedoch ein Surrogatendpunkt in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden kann, ist für das IQWiG „in der Regel eine adäquate Validierung“ erforderlich. Da aber solche Validierungsstudien zuerst von MSD, dann von Janssen nicht vorgelegt worden seien, hätte sich das Institut selbst auf eine Suche nach Validierungsstudien begeben, sei indes auf keine relevanten Treffer gestoßen.

Damit könnte den Pharmaunternehmen oberflächlich betrachtet der Verwurf gemacht werden, dass sie sich die Sache hier wohl etwas zu leicht gemacht haben mögen - vielleicht oder sogar sicher auch deshalb, weil bis dahin das Thema SVR nie groß in Frage gestellt wurde.

Warum fand dann aber selbst das IQWiG keine entsprechenden RC-Trials, nirgendwo auf der Welt? Die Antwort gibt Prof. Dr. med. Kai Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken, seit 2007 Mitglied im Vorstand der AkdÄ und als solcher Beteiligter im mündlichen Anhörungsverfahren beim G-BA: „Weil es keine gibt und keine geben kann!“

Wer SVR in einer RC-Studie

erforschen möchte, müsste eine Interventions- und eine Kontrollgruppe bilden, wobei der eine Arm mit SVR-bildender mit dem anderen ohne SVR-bildender Therapie korreliert wird. Nach etlichen Jahren könnten dann Morbidität und Mortalität verglichen werden. Doch ist solches Vorgehen in keiner Art und Weise ethisch vertretbar. Wobei zudem zu bezweifeln ist, dass überhaupt Patienten zu finden wären, die im zweiten Studienarm ihre Gesundheit zu Gunsten von Evidenz aufs Spiel setzen würden.

Gegen eine etwaige Behauptung, das IQWiG erzwingt unethische Studien, verwehrt sich selbstredend Institutsleiter Windeler. Das Institut habe keineswegs gefordert, dass erst noch bewiesen werden müsse, die Medikamente könnten Leberkrebs verhindern, erklärte er in einer Pressemitteilung, in der er eine recht positive Zwischenbilanz der Umsetzung des AMNOG zog.

Was ist denn wirklich für den Patienten relevant?

Die Feststellung des IQWiG, dass SVR kein PRE ist, steht diametral zur Meinung der In-Verkehrbringenden Hersteller MSD und Janssen, aber auch der von diversen Fachgesellschaften (s. S. 12), die SVR sehr wohl als PRE ansehen. Die IQWiG-Argumentation greift für Janssen gleich in mehrererlei Hinsicht zu kurz, weil sie - so eine Stellungnahme des Unternehmens - „weder aus medizinischer noch formaler Sichtweise haltbar“ sei. Es gelte vielmehr, dass SVR - auch wenn keine Verknüpfungen zu weiteren Aspekten der Morbidität oder der Mortalität gemacht würden - für sich genommen schon patientenrelevant sei.

Das sieht auch AkdÄ-Vorstandsmitglied Grandt (s. Interview auf S. 7) so: „Bei der SVR handelt es sich um einen patientenrelevanten Endpunkt für die Nutzenbewertung eines Proteaseinhibitors zur Behandlung der Hepatitis C.“

Dies entspreche u. a. auch der Einschätzung des National Institute for Health and Clinical Excellence und des Scottish Medicines Consortium.

Nun ist die Sache mit der Patientenrelevanz eine sehr schwierige. Es ist für Patienten wie Studien sicher relevant, wenn der Patient eine Zirrhose bekommt, damit einen zunehmenden Ausfall der Leberfunktion und daraus folgenden Morbiditäten wie Ikterus, Aszites, Ödeme, Enzephalopathie, Gerinnungsstörungen und auch irgendwann einmal daran stirbt.

Doch ist es nicht viel eher ein wirklich patientenrelevanter Endpunkt, wenn mittels eines in der Medizin höchst seltenen dauerhaften virologischen Ansprechens eine nachhaltige und langfristige Virusfreiheit (auch 6 Monate nach Therapieende) eintritt und diverse Morbi- und endgültige Mortalitäten erst gar nicht auftreten oder eben nicht weiter fortschreiten?

Sicher nicht umsonst definiert die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (vom 28. Dezember 2010) in § 5 (7) Nr. 1 einen erheblichen Zusatznutzen so:

„Ein erheblicher Zusatznutzen liegt vor, wenn eine nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 Absatz 3 erreicht wird, insbesondere eine Heilung der Erkrankung, eine erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen oder die weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.“

Der Umgang mit der Entität Heilung ist schwierig

Damit hat der Gesetzgeber neben die patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität und der Vermeidung von Nebenwirkungen den aus medizinischer Sicht höchst diskutablen Endpunkt Heilung gestellt, was der G-BA in § 5 Abs. 7 seiner Verfahrensordnung wortgleich übernommen hat, wie

Wechselwirkungen bei Hepatitis C/HIV-Medikamenten

MSD informierte die deutsche Ärzteschaft am 23. Februar dieses Jahres in einem Rote-Hand-Brief über neue Studienergebnisse zu Wechselwirkungen von Boceprevir mit den Ritonavir(Rtv)-geboosterten HIV-Proteaseinhibitoren Atazanavir, Darunavir und Lopinavir. Aufgrund neuer pharmakokinetischer Daten empfiehlt MSD, Boceprevir nicht gleichzeitig mit Darunavir/Rtv oder Lopinavir/Rtv anzuwenden.

das Unternehmen Janssen in seiner Stellungnahme weiter ausführt.

Auf diesen Zusammenhang hat zudem bereits im letzten Jahr der Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) in seiner Stellungnahme zur Nutzenbewertung des Wirkstoffes Ticagrelor hingewiesen:

„Heilung insbesondere in den Infektionskrankheiten (in Form der Beseitigung oder Unterdrückung der Infektion) ist eine eigenständige Nutzenentität; sie darf nicht wie vom IQWiG postuliert automatisch unter Mortalität und/oder Morbidität subsumiert werden. Es ist davon auszugehen, dass genau aus diesem Grunde der Gesetzgeber und der G-BA der Entität Heilung eine eigenständige Bedeutung beimisst, die als patientenrelevant einzustufen ist.“

Einen Parameter wie SVR nun als Heilung zu bezeichnen, ist aus medizinischer Sicht etwas problematisch. Denn SVR mag zwar einer Heilung nahekommen, doch werden mittels SVR niemals die durch Hepatitis C ausgelösten Morbiditäten verschwinden. Dass sie sich nicht weiter verschlimmern, ist sicherlich ein für den Patienten ebenso relevanter Gewinn - wenn auch weit entfernt vom Begriff Heilung, der sich seit langem nicht mehr nur (aber hier zutreffend) als die vollständige Abwesenheit von Krankheit definiert.

Norm für alle Endpunkte?

Der Begriff „patientenrelevanter Endpunkt“ ist - so Prof. Dr. Thomas Wilke, Geschäftsführender Direktor des Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik (IPAM) tatsächlich ein Begriff, der unter Klinikern, Gesundheitsökonomen und anderen unterschiedlich interpretiert; jedoch auch einer, der kulturell sehr unterschiedlich gehandhabt wird. So gebe es insbesondere bei psychosomatischen/klinisch und daher wenig an harten Parametern messbaren Erkrankungen intensive

Diskussionen, was denn nun ein patientenrelevanter Endpunkt ist.

„Laut Gesetz sind wir bei Todesfällen, schweren klinischen Ereignissen wie einem Schlaganfall etc. und auch gesundheitsbezogener Lebensqualität auf der sicheren Seite“, sagt Wille. Auch funktionale Outcomes („Gehen können“ etc.) seien sicher unkritisch. Kritischer wird es erst, wenn die Outcomes „weicher“ werden. Eine allgemeingültige Antwort gibt es auf diese Frage indes leider nicht. Wilke: „Der Gesetzgeber versucht die Liste der PRE naturgemäß klein zu halten, andere sehen das eher weiter.“

Das in den Dossiers aufscheinende Vorgehen ist aus Sicht des IQWiG durchaus logisch, da es Surrogatparameter in allen Nutzenbewertungen sehr formal zu behandeln sucht. Ob dieses Vorgehen hingegen richtig ist, steht auf einem anderen Blatt.

Das IQWiG scheint zudem mit jeder Nutzenbewertung das Thema der patientenrelevanten Endpunkte definitiv und wohl auch normgebend anpacken zu wollen. Ein Normversuch scheint zum Beispiel darin auf, wenn das IQWiG in den Nutzenbewertungen zu Boceprevir und Telaprevir postuliert, dass in die Bewertung bezüglich patientenrelevanter Endpunkte (für die in diesem Falle eben ein Surrogatendpunkt herangezogen wurde) „ausschließlich direkt vergleichende randomisierte kontrollierte Studien eingegangen“ sind; anders gesagt: vom IQWiG berücksichtigt worden sind!

In der als erstes vom IQWiG abgeschlossenen Bewertung zu Ticagrelor ist zwar zu lesen, dass neben direkt vergleichenden randomisierten kontrollierten Studien auch „indirekte Vergleiche randomisierter kontrollierter Studien“ eingegangen seien. Aber eben immer und ausschließlich nur RCT!

Wichtig zu wissen: Was für patientenrelevante Endpunkte gilt, gilt natürlich im gleichen Maße für alle (anderen) Surrogatparameter.

Darüber hinaus versucht das

Literatur zu SVR (aus Stellungnahme DGVS)

- Bruno S et al. 2009, Predicting Mortality Risk in Patients With Compensated HCV-Induced Cirrhosis: A Long-Term Prospective Study, American Journal of Gastroenterology 104, 1147-1158.
- Cecil B., Lavelle M. 2011, US military veterans with SVR have improved survival, Abstract #431, AASLD 2011 Annual Meeting.
- Clifford Chance 2011, Gutachterliche Stellungnahme zur rechtlichen Bindungswirkung des Endpunktes SVR bei der (Früh)-Nutzenbewertung von „Victrelis“ (Wirkstoff Boceprevir) und „Incivo“ (Wirkstoff Telaprevir), unpubliziertes Gutachten, 16.12.2011
- EMA 2011, Assessment report Incivo, 2011.
- IQWiG 2011, Boceprevir - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, IQWiG-Bericht - Nr. 107, Version 1.0, Stand: 29.11.2011
- Pearlman BL, Traub N 2011, Sustained Virologic Response to Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Cure and so Much More, Clinical Infectious Diseases 52, 889-900
- Sarazin C. et al. 2010, Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. Z Gastroenterol, 48, 289-351 Veldt et al. 2004, Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy, Gut 53, 1504-1508
- Van der Meer AJ et al. 2011, Sustained virological response improves overall survival in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis, Abstract # 165, AASLD 2011 Annual meeting.

IQWiG zu definieren, welcher Surrogat nun patientenrelevant ist und welcher nicht. So werden zum Beispiel im AstraZeneca-Dossier zu „Briquete“/Ticagrelor als patientenrelevant definierte Endpunkte nicht uneingeschränkt anerkannt, weil sich „für einige der dort genannten Endpunkte die Patientenrelevanz gemäß AM-NutzenV nicht unmittelbar“ ergebe.

Warum werden die negiert? Das IQWiG antwortet in dieser Causa: Weil auf Grundlage der verfügbaren Evidenz bewertet wird und valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten nicht vorlägen.

Diese wurden auch vom Unternehmen gar nicht eingebracht, da es die im Dossier aufgeführten Endpunkte als patientenrelevante ansah, während das IQWiG einige davon eben als Surrogate einstuft.

So ist klipp und klar in diesem Dossier nachzulesen, dass „Surrogate identifiziert und u. a. aufgrund der hier fehlenden Begründung bzw. Validierung ausgeschlossen“ würden. Im Fall von Ticagrelor wurden aufgrund der fehlenden Begründung und Validierung damit die Endpunkte „Veränderung der Harnsäure im Serum“, „Veränderung des Kreatinins im Serum“ und „Ventrikuläre Pausen“ nicht zur Bewertung herangezogen, was natürlich Konsequenzen für die Nutzenbewertung nach sich zog.

Es sei dahin gestellt, ob diese Endpunkte laut IQWiG nun Surrogate oder wirklich patientenre-

levant sind. Diese grundlegende Definitionsarbeit dürfte aber nicht dem IQWiG- oder G-BA-Personal aufgebürdet werden, sondern bedarf einer eingehenden und umfassenden medizinisch-wissenschaftlichen Konsensarbeit.

Ebenso klar dürfte andererseits sein, dass sich einige Pharmaunternehmen in der Vergangenheit nur zu oft auf Surrogate gestützt haben oder vielleicht auch stützen mussten, die mit wirklicher Patientenrelevanz recht wenig zu tun hatten. Doch leider ist oft die Evidenz nicht hinreichend, um evident urteilen zu können: Die dafür nötigen Parameter müssen darum grundlegend mit der höchst verfügbaren Evidenz definiert werden.

Was darf Heilung kosten?

Was ist der Gesellschaft nun Heilung oder vielleicht auch „Heilung light“ wert? Die Verhandlungen dürften so oder so nicht gerade einfach werden, auch wenn die Nutzenbestätigung seitens des G-BA etwas helfen dürfte. „Wir hoffen auf faire Verhandlungen, die zu einem angemessenen Preis für Boceprevir führen. Die Bedeutung dieser neuen Therapie für den medizinischen Fortschritt muss ausreichend gewürdigt werden“, wünscht sich MSD-Geschäftsführer Hanspeter Quodt, der den Zusatznutzen von Boceprevir immer noch als erheblich betrachtet. <<

Laut DGVS vom IQWiG noch nicht berücksichtigte Studien

In ihrer Stellungnahme erwähnt die DGVS zwei, erst kürzlich publizierte Studien, die in der vorliegenden Dossierbewertung noch keine Berücksichtigung fanden:

1. In der jüngsten Ausgabe von *Hepatology* (November 2011;54:1547-1558) berichten Innes und Mitarbeiter über 1.215 behandelte Patienten mit chronischer Hepatitis C. Die Arbeitsgruppe zeigt eine hochsignifikante Reduktion leberbezogener Krankenhausaufenthalte (Hazard Ratio 0,22; 95% CI 0,15-0,34), d.h. Patienten mit einer SVR mussten mehr als vierfach seltener stationär behandelt werden als Patienten, die keine SVR erreichten. Die leberbezogene Mortalität war für Patienten mit einer SVR gegenüber solchen Patienten, die eine SVR nicht erreichen konnten, ebenso signifikant vermindert (Hazard Ratio 0,22; 95% CI 0,09-0,58).
2. Auf dem Kongress der American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD, November 2011) wurden Daten von 529 Patienten, die bis zu 20,2 Jahre nachbeobachtet wurden, von van der Meer und Kollegen vorgestellt. Die 10-Jahresrate, ein Leberversagen zu entwickeln, lag bei Patienten mit Erreichen einer SVR bzw. bei Patienten mit einem Therapieversagen (NR) bei 2,4% (95% CI 0,0-5,2) bzw. 31,7% (95% CI 21,7-33,3). Hepatozelluläre Karzinome traten bei 5,3% (95% CI 0,9-9,7) und 23,1% (95% CI 17,7-28,5) der Patienten mit Erreichen einer SVR bzw. NR auf. Die leberbezogene Mortalität und die Gesamtmortalität lag über 10 Jahre lag bei Patienten mit einer SVR bei 2,1% (95% CI 0,0-4,5) und 9,8% (95% CI 3,0-16,6) und war bei Patienten mit einer NR signifikant erhöht (leberbezogene Mortalität 27,5% [95% CI 21,7-33,3]; Gesamtmortalität 23,0% [95% CI 17,6-28,4]).

Die in diesen Studien vorliegenden Daten widersprechen aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) der Einschätzung des IQWiG, das die Ergebnisse zur Gesamtmortalität bei der antiviralen Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C als zu „unsicher“ ansieht und daher nicht weiter betrachtet hat.

Prof. Dr. med. Kai Daniel Grandt über die SVR

„Surrogat und Endpunkt“

In der mündlichen Anhörung im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V zu Boceprevir („Victrelis“) beim Gemeinsamen Bundesausschuss in Berlin vertrat Prof. Dr. Kai Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken, ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission seit 2004 und Vorstandsmitglied seit 2007, die Position der AkdÄ. Diese erläutert er in einem Interview mit „Market Access & Health Policy“.



>> Herr Prof. Grandt, ist der SVR nun ein valider ODER validierter Endpunkt oder nicht doch beides. Oder gibt es hier aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht Zweifel?

Bei der SVR handelt es sich um einen patientenrelevanten Endpunkt für die Nutzenbewertung eines Proteaseinhibitors zur Behandlung der Hepatitis C. Dies entspricht u. a. auch der Einschätzung des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) und des Scottish Medicines Consortium (SMC). Für die Pathogenese der Folgen der chronischen Hepatitis C ist die persistierende Virusreplikation der entscheidende Auslöser. Persistierende Virusreplikation führt bei entsprechender Disposition des Immunsystems zu einer entzündungsbedingten progredienten Fibrose der Leber, deren Endstadium die Leberzirrhose und eine mit dem Leben nicht vereinbare Einschränkung der Leberfunktion ist. Persistierende Virusreplikation ist mit einem erhöhten Risiko für das hepatozelluläre Karzinom assoziiert.

Ist denn SVR nun ein Surrogat oder nicht?

SVR ist AUCH ein Surrogatparameter: Die AkdÄ stimmt mit dem IQWiG darin überein, dass die SVR ein nicht durch prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Studien (RCT) formal validierter Surrogatparameter für Langzeitfolgen der chronischen Hepatitis C ist, wie z. B. für das Auftreten eines hepatozellulären Karzinoms (HCC).

Wenn das IQWiG weiter schreibt, dass „die Einschätzung jedoch auf Daten aus Beobachtungsstudien beruht und daher mit einer erhöhten Unsicherheit behaftet ist“, wird indirekt RCT gefordert. Aber sind bei dieser Erkrankung auch aufgrund des langen Zeithorizonts RCT überhaupt möglich?

Die grundsätzlich wünschenswerte Validierung dieses Surrogatparameters durch prospektive RCT ist aus Sicht der AkdÄ nicht durchführbar, da das Erreichen einer SVR mit einem patientenrelevanten therapeutischen Effekt verbunden ist. Es würde daher weder von den Patienten akzeptiert, noch wäre es ethisch vertretbar, aus methodisch-

wissenschaftlichen Gründen Patienten diesen relevanten Therapieeffekt, die Beendigung der schwerwiegenden unmittelbaren Symptome der Erkrankung durch SVR, vorzuenthalten. Prospektive Kohortenstudien sind deshalb die bestmögliche Evidenz für die Validierung des Surrogatparameters SVR.

Aber genau diese Studien gibt es.

Die Metaanalyse von Singal et al. 2010 analysiert die bis Ende 2008 vorliegenden, qualitativ hochwertigen Kohortenstudien zur Validierung von SVR: 4 prospektive + 22 retrospektive Studien zeigen eine signifikante Reduktion von HCC, Mortalität und Leberzirrhose. Weitere, nach 2008 publizierte Studien von Morgan et al. 2010, Backus et. al 2011 sowie Innes et al. 2011 und Maruoka et al. 2011 bestätigen diese Ergebnisse, auch bei Betrachtung nur der Patienten mit Genotyp 1 der Erkrankung.

In der Nutzenbewertung wird sowohl dem Wirkstoff Boceprevir als auch Telaprevir ein „Zusatznutzen nicht quantifizierbar“ bescheinigt, was in der Nutzen-Skala einer 4 entspricht. Ist diese Bewertung aus der Sicht der AkdÄ richtig?

Nein, das Erreichen einer SVR ist wie dargestellt als patientenrelevanter quantifizierbarer Nutzen anzusehen.

Gab es bei der mündlichen Anhörung einen Dis- oder Konsens mit dem IQWiG und/oder dem G-BA zu SVR?

Bei der mündlichen Anhörung wurde den Stellungnehmern die Möglichkeit zur Darlegung ihrer Position gegeben. Diese bezog sich natürlich auf die Stellungnahme des IQWiG, welches allerdings nicht selbst zur Erläuterung der eigenen Position gehört wurde. Die Übereinstimmung und Unterschiede zur Position des IQWiG habe ich ja dargestellt. Der G-BA bildet sich aber seine Meinung auf Basis aller dargelegten Positionen in einem der Anhörung nachgeordneten Entscheidungsprozess. <<

Prof. Dr. med. Thomas Berg über die medizinische Bedeutung der „Sustained Virologic Response“

„Die SVR ist etwas ganz Besonderes“

In der Bewertungen des IQWiG zu Telaprevir und Boceprevir wird „Sustained Virologic Response“ zwar als „ausreichend valider Surrogatendpunkt für das Auftreten von hepatozellulären Karzinomen eingestuft, sei aber wegen fehlender Validierungsstudien kein „validierter Surrogatendpunkt“. Und da zudem die Einschätzung auf Daten aus Beobachtungsstudien beruhe, sei das Ausmaß des Zusatznutzens als „nicht quantifizierbar“ einzustufen. Über die Bedeutung der SVR aus medizinischer Sicht sprach „MA&HP“ mit Prof. Dr. med. Thomas Berg, dem Leiter der Sektion Hepatologie an der Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie im Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie am Universitätsklinikum Leipzig und Mitglied des Stiftungsrats der Deutschen Leberstiftung.

>> Sehr geehrter Herr Prof. Berg, auf den Punkt gebracht: Ist Sustained Virologic Response, kurz SVR, mit Heilung gleich zu setzen?

Die SVR bedeutet eine Heilung von der chronischen Hepatitis C Virus-Infektion. Sowohl die amerikanische als auch die europäische Zulassungsbehörden FDA und EMA fordern bei der Einschätzung der Wirksamkeit die SVR als den relevanten Endpunkt der Therapie. Die chronische Hepatitis C führt zu den Komplikationen Leberzirrhose und Leberkrebs – diese Komplikationen können bei Erreichen einer SVR verhindert werden. Es ist nicht akzeptabel, dass jetzt die Bedeutung der SVR als Indikator für die Heilung dieser chronischen Infektionskrankheit angezweifelt wird.

Was war vor SVR?

Früher musste man nach jeder Behandlung eine Leberbiopsie durchführen und nachweisen, dass sich die Entzündung und Bindegewebsbildung im Verlauf der Behandlung gebessert hat. Das war für die Patienten unangenehm und hat auch für die Frage „wie entwickelt sich die Krankheit nach Therapieende weiter“ nicht viel gebracht. Inzwischen besteht international Konsens und dies ist von den Zulassungsbehörden akzeptiert, dass - wenn keine Hepatitis Viren mehr im Blut nachgewiesen werden können, die Erkrankung auch nicht mehr fortschreitet. Die Leberentzündung verschwindet und oft bildet sich auch die Bindegewebsbildung zurück - der Patient ist gesund.

Warum bedeutet SVR Heilung oder zumindest nahe der Heilung?

Von einem chronischen Virus Hepatitis C spricht man, wenn die Viren länger als sechs Monate im Blut persistieren. Es gibt auch akute Virus-Infektionen, die nicht chronisch werden und das Abwehrsystem des Patienten die Infektion alleine in den Griff bekommt und ausheilt. Doch, wenn die Viren mehr als ein halbes Jahr im Blut nachweisbar sind, ist die Chance auf Spontanheilung praktisch Null. Das heißt: einmal chronisch immer chronisch. Der Verlauf der chronischen Infektion führt dann zu individuell unterschiedlichen Problemen. Und das Risiko für ein Leberversagen und Tod ist im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht.

Wie ist SVR definiert?

SVR bedeutet nichts anderes, als dass die Viren unter einer Hepatitis C-Therapie verschwinden und dann auch 6 Monate nach Therapieende nicht mehr nachweisbar sind.

Was passiert, wenn die Therapie endet?

Dann gibt es zwei Möglichkeiten. Die eine ist, dass die Viren wieder-

kommen – man nennt das Relapse oder Rückfall. Es ist mit der Therapie also nicht gelungen, die Virusvermehrung in den Leberzellen komplett zu stoppen und so Infektion wirklich wegzubekommen. Sobald man mit der Behandlung aufhört, steigt die Virusvermehrung wieder deutlich an und die Viren können wieder im Blut nachgewiesen werden. Die zweite Möglichkeit ist, dass man mit einer Therapie die Virusinfektion wirklich heilt. Die Eradikation bedeutet die vollständige Eliminierung des Krankheitserregers aus dem Körper. Das kann man aber erst nach drei bis sechs Monaten nach Absetzen der Therapie feststellen. Um ganz sicher zu sein, hält man sich darum bei SVR an einen Sicherheitsabstand von 24 Wochen nach Therapieende.

Gilt SVR auch als Endpunkt für andere Krankheiten?

Dieser Begriff ist für Hepatitis C reserviert und ist hier absolut etabliert. Für HIV gibt es zum Beispiel diesen Endpunkt nicht. Wenn man die HIV-Therapie aufhört, geht die Virusvermehrung (und damit die Erkrankung) sofort wieder los. Bei der Hepatitis B ist es ähnlich: Hier kann man zwar fast immer die Virusvermehrung so weit unterdrücken, dass keine Viren mehr im Blut nachgewiesen werden können und sich die Leberwerte normalisieren und auch die Leberentzündung kommt zum Stillstand. Aber man bekommt in der Regel keine Heilung von der Infektion hin, womit diese Patienten weiter Träger des B-Virus sind. SVR ist wirklich ein Spezifikum bei der Hepatitis C - die Heilung von einer chronischen Infektion ist etwas ganz Besonderes.

SVR ist sicher evidenzbasiert.

Absolut. Es gibt Untersuchungen von über 1.000 Patienten, die im Langzeitverlauf über viele Jahre nach Erreichen einer SVR nachkontrolliert wurden. Es zeigte sich, dass die „Wiederkehrrate“ von Viren im Langzeitverlauf bei knapp einem Prozent liegt. Diese geringe Rate an Wiederkehren der HCV-Infektion ist nicht verwunderlich, wenn man berücksichtigt, dass man sich leider auch wieder neu mit Hepatitis C anstecken kann. Dies kommt zum Beispiel vor, wenn drogenabhängige Patienten rückfällig werden – wieder damit beginnen, Drogen zu spritzen und sich auf diesem Wege wieder anstecken können. Gleiches gilt für Menschen mit riskantem Sexualverhalten. Anders ausgedrückt: Es mag in sehr seltenen Fällen zu einem Rückfall auch jenseits der 24 Wochen nach Therapieende kommen, wahrscheinlicher ist aber, dass es sich bei einem Rückfall um eine Neuinfektion handelt.

Geheilt ist geheilt?

Heilung ist in der Medizin immer ein Maximalzustand, der selten er-

.....
 << Es ist unrealistisch, bei Hepatitis C in einer prospektiven Studie „harte“ Endpunkte als Therapieziel zu fordern. >>

reicht wird. Aber wenn 24 Wochen nach Therapie keine Viren mehr da sind, ist die Chance eben >99 %, dass man von einer Heilung sprechen kann, sprich diese chronische Infektion wirklich ausgeheilt ist. Womit natürlich auch die Hepatitis C nicht mehr voranschreiten kann, die im Schnitt nach 20 bis 30 Jahren zur Leberzirrhose führen kann. Das ist individuell sehr unterschiedlich und kann auch schon nach 10 Jahren geschehen oder erst nach 50.

Dann treten die sogenannten „harten“ Endpunkte ein wie Leberkrebs, Leberzirrhose, Lebertransplantation und natürlich Tod.

Exakt. Es ist aber nicht möglich, Studien über 20 bis 30 Jahre durchzuführen. Darum ist es unrealistisch, bei Hepatitis C in einer prospektiven Studie diese „harten“ Endpunkte als Therapieziel zu fordern. Man braucht Surrogat-Endpunkte, die einem viel früher sagen, ob eine Therapie erfolgreich war – und das ist die SVR, den Zulassungsbehörden richtigerweise als Endpunkt akzeptieren und auch keine Langzeitverlaufsdaten fordern, um zu sehen, ob die Patienten wirklich geheilt sind.

Ist SVR ein Surrogat-Endpunkt?

Nein. Die Heilung von einer chronischen Erkrankung kann kein Surrogat-Endpunkt sein. Schwieriger ist jedoch zu bewerten, wie viele Patienten als Folge der Heilung „gerettet“ werden – also nicht an den Folgen der Hepatitis C sterben, einen Leberkrebs bekommen oder eine Lebertransplantation brauchen – da nicht alle Patienten mit Hepatitis C auch an der Hepatitis C sterben. Unstrittig ist jedoch, dass die Therapie bzw. SVR signifikant die Sterblichkeit reduziert. Man sollte auch nicht unterschätzen, welche individuellen Folgen eine Hepatitis C für den Betroffenen hat. Die Hepatitis C führt außerdem nicht nur zur Zirrhose und Leberkrebs, sondern erhöht z.B. auch das Risiko für Zuckerkrankheit, Lymphknotenkrebs und beeinträchtigt die Lebensqualität und bestimmte Hirnfunktionen.

Warum betitelt das IQWiG SVR auf der einen Seite als ausreichend valide, auf der anderen Seite als „nicht quantifizierbar“?

Das ist aus medizinischer Sicht nicht nachvollziehbar und ich kann nur vermuten, dass hierbei eventuell eine unzureichende Fachberatung eine Rolle gespielt haben mag. Die Fachgesellschaften haben sich entsprechend geäußert und dieser Sichtweise erheblich widersprochen, wie aus einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen hervorgeht, der sich auch die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin angeschlossen hat.

Ihr Tipp für den Ausgang des Prozesses?

Wer kann schon in die Zukunft blicken und ich möchte hier auch dem Prozess nicht vorgreifen. Dennoch habe ich keinen Zweifel, dass



die Heilung als Heilung anerkannt wird.

Warum hat denn das IQWiG dieses Fass überhaupt aufgemacht?

Nun, das IQWiG hat eine wichtige Funktion und muss vor allem methodisch den Zusatznutzen von neu zugelassenen Medikamenten bewerten. Verwundert hat uns, dass etablierte Endpunkte, wie die Heilung von einer chronischen Erkrankung grundsätzlich in Zweifel gezogen wurden. Auch in ein paar anderen Punkten fällt es schwer, den Argumenten des Instituts zu folgen.

Vermuten Sie eine Art der Innovationsfeindlichkeit?

Das eigentlich nicht. Aber es ist zu befürchten, dass es als solcher wahrgenommen wird. Fortschritte in der Medizin entwickeln sich oft kontinuierlich in kleinen Schritten, d.h. die einzelnen Schritte bzw. die jeweiligen Innovationen sind für sich genommen noch nicht gravierend, aber in der Summe ergibt sich am Ende dann doch ein erheblicher Fortschritt für den einzelnen Patienten im Management der Erkrankung sowohl auf den Gebieten der Diagnostik, Therapie und Behandlung von Nebenwirkungen. Seltener gibt es einen sprunghaften Fortschritt. Um einen solchen handelt es sich aber genau bei der Neuzulassung der direkt antiviralen Medikamente für die chronische Hepatitis C (HCV Typ 1) – den sogenannten Protease-Inhibitoren. Auf diese direkt antiviralen Substanzen, die bereits den Durchbruch in der Therapie der Hepatitis B und der HIV-Infektion darstellten, haben wir für die Hepatitis C lange warten müssen. Die Hepatitis C war vor 20 Jahren eine praktisch nicht heilbare Erkrankung und ist jetzt mit der Hilfe dieser Substanzen zu einer fast immer heilbaren Erkrankung geworden.

Diese Innovationen sind für sich genommen noch nicht gravierend, aber in der Summe ergibt sich am Ende dann doch ein erheblicher Fortschritt für den einzelnen Patienten im Management der Erkrankung sowohl auf den Gebieten der Diagnostik, Therapie und Behandlung von Nebenwirkungen. Seltener gibt es einen sprunghaften Fortschritt. Um einen solchen handelt es sich aber genau bei der Neuzulassung der direkt antiviralen Medikamente für die chronische Hepatitis C (HCV Typ 1) – den sogenannten Protease-Inhibitoren. Auf diese direkt antiviralen Substanzen, die bereits den Durchbruch in der Therapie der Hepatitis B und der HIV-Infektion darstellten, haben wir für die Hepatitis C lange warten müssen. Die Hepatitis C war vor 20 Jahren eine praktisch nicht heilbare Erkrankung und ist jetzt mit der Hilfe dieser Substanzen zu einer fast immer heilbaren Erkrankung geworden.

Diese Innovationen gibt es nicht umsonst.

Man muss jedoch unterscheiden zwischen der Innovation an sich und den Kosten der Medikation. Es ist eine Aufgabe der Politik, für diese Innovationen auch in Zukunft eine angemessene ökonomische Grundlage zu finden.

Das ist das Diktat der Ökonomie ...

Keine Gesellschaft kann es sich heute noch leisten, dass Medikamentenpreise völlig willkürlich festgesetzt werden. Daher ist die Preisverhandlung und die vorgeschaltete Nutzenbewertung grundsätzlich eine sinnvolle Maßnahme. Gerade für die Nutzenbewertungen ist aber eine gute Kenntnis der Erkrankung und der bisherigen Behandlungswirklichkeit notwendig.

Für Sie wäre auch die Verkürzung der Behandlungszeit eine Innovation an sich, die das IQWiG zum Beispiel nicht als Zusatznutzen anerkennt?

Es ist für uns natürlich ein Fortschritt, wenn eine Behandlung nur noch halb so lang dauert wie bisher. Auch wenn sich dabei an der Heilungsrate

nichts ändern würde. Das IQWiG berücksichtigt jedoch den Fortschritt, dass durch die neue Therapie die Behandlungsdauer in circa 50 % aller Patienten auf die Hälfte verkürzt werden kann, nicht als relevanten Zusatznutzen. Jeder Patient, der schon einmal eine Interferon-Therapie erhalten hat, weiß, welchen erheblichen Unterschied es ausmacht, ob man nur 24 oder 48 Wochen mit Interferon behandelt wird, da die Behandlung mit zunehmender Dauer oft sehr belastend ist. Am Schluss ist es, wie so oft auch eine Frage, wie viel sich die Gesellschaft den medizinischen Fortschritt kosten lässt.

Wenn man so Nutzenbewertungen macht, werden wohl solche Innovationen für pharmazeutische Unternehmen nicht mehr interessant sein. Das befürchte ich.

Und nun kommt ein anscheinend innovatives Medikament mit SVR. Die Wirksamkeit der neuen Behandlung ist wirklich eindrucksvoll. 10 hoch 11, also 100 Milliarden Hepatitis C-Viren werden pro Tag bei infizierten Patienten gebildet. Die Patienten stellen es sich bildlich vor, dass diese Milliarden von Viren in ihrem Blut herumschwirren. Es ist dann wie ein kleines Wunder, wenn bereits nach wenigen Wochen der Behandlung all diese Viren aus dem Blut verschwunden sind. Und wer ein solches medizinisches Wunder an sich selbst erlebt hat, hat einen enormen persönlichen Ehrgeiz, diesen Status zu halten.

Sprich: Hohe Compliance.

Es gibt natürlich immer gewisse Probleme mit der „Medikationstreue“, sprich Adhärenz, doch die sind gerade bei dieser Behandlung ausgesprochen gering. Die Patienten wissen: Da kommt jetzt eine harte Zeit, da müssen sie durch. Aber sie stellen sich darauf ein, gerade weil sie wissen, dass diese Zeit überschaubar geworden ist.

Nun sind Studien erschienen, die noch nicht berücksichtigt wurden.

In diesen Studien sieht man sehr schön, dass schon im Jahr 4 die Überlebenskurve bei Patienten, die eine Therapie erhalten hatten und geheilt wurden, gegenüber Patienten, die nicht geheilt wurden, auseinandergeht. Diese Studien belegen also, dass die SVR auch das Überleben verbessert.

Demnach SVR versus Non-SVR.

Genau. Das waren retrospektive Analysen unter Veteranen, die in den USA in bestimmten Krankenhäusern behandelt wurden, so dass man von einer guten Datenlage ausgehen kann.

Doch leider waren das keine RCT, die eben die größte Evidenz (siehe dazu Prof. Dr. Karl Wegscheider in der aktuellen Ausgabe von „Monitor Versorgungsforschung“) darstellen könnten.

Wie bereits dargestellt, ist eine randomisierte Studie zum Beweis, dass die Heilung (SVR) auch die Sterblichkeit beeinflusst, nicht mehr durchführbar. Jede Studie muss durch eine Ethikkommission geprüft werden. Keine Ethikkommission würde einer randomisierten Studie zustimmen, bei der die Hälfte der Patienten keine Behandlung, sondern nur ein Scheinmedikament bekommt. Eine faire Nutzendiskussion vor dem Hintergrund der existierenden Evidenz – wir reden inzwischen von einer mehr als 20-jährigen Erfahrung mit der Therapie der chronischen Hepatitis C – ist notwendig.

Auch weil es Ausstrahleffekte gibt?

Natürlich. Man darf den medizinischen Fortschritt und die existierende Evidenz nicht negieren. Das hat auch erhebliche Konsequenzen für die Öffentlichkeitswahrnehmung der Patienten. Es stellt eine erhebliche Verunsicherung für die Patienten dar, wenn ein öffentliches Institut, wie das IQWiG die SVR, die wir als wichtigstes Ziel für die Therapie anstreben, in Frage stellt.

Herr Prof. Dr. Berg, vielen Dank für das Gespräch. <<

Das Gespräch führte Peter Stegmaier, Chefredakteur „MA&HP“.

<< Man darf den medizinischen Fortschritt und die existierende Evidenz nicht negieren. >>

MARKET ACCESS & HEALTH POLICY IM ABO

SAGEN SIE HINTERHER NICHT, SIE HÄTTEN NICHTS DAVON GEWUSST.



Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zu Boceprevir

In Deutschland liegt die Zahl der mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infizierten Personen bei ca. 500.000. Der schleichende, vielfach symptomarme Krankheitsverlauf ist Ursache einer häufig zufälligen und/oder späten Diagnose. Die chronische Hepatitis C führt mit unterschiedlicher Progressionsgeschwindigkeit zur Entwicklung einer Leberzirrhose und deren Komplikationen. Klinisch am bedeutungsvollsten ist das Risiko der Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC). Die Infektionsepidemiologie dieser Viruserkrankung ist die Ursache der konstant in der westlichen Welt ansteigenden HCC Morbidität und Mortalität. Die HCV-assoziierte Leberzirrhose und ihre Komplikationen sind daher auch eine der führenden Indikationen für eine Lebertransplantation.

Für Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Infektion vom Genotyp 1 stehen seit 2011 auch in Deutschland die HCV NS3/4A-Protease-Inhibitoren Boceprevir und Telaprevir in Kombination mit pegyliertem Interferon-alfa und Ribavirin zur Verfügung. Beide Substanzen haben in den Phase-3-Zulassungsstudien sowohl bei bislang nicht vorbehandelten als auch bei vorbehandelten Patienten deutlich verbesserte dauerhafte virologische Ansprechraten („sustained virologic response“, SVR) gegenüber der früheren dualen Standardkombinationstherapie Peginterferon-alfa plus Ribavirin gezeigt.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat nun bei einer Nutzenbewertung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) überprüft, ob Boceprevir (die Bewertung von Telaprevir steht noch aus*) gegenüber der bisherigen Standardtherapie einen Zusatznutzen bietet. Die Dossierbewertung des IQWiG stellt fest, dass Boceprevir einen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Infektion vom Genotyp 1 liefert. Die Kritik des Instituts, dass die Daten für Patienten mit Leberzirrhose und Patienten, bei denen eine frühere Behandlung überhaupt keine Wirkung hatte (Nullresponse zur vorgeschalteten IFN-basierten Therapie), nicht umfassend seien, ist nachvollziehbar.

Auch die IQWiG-Beurteilung, dass dem höheren Nutzen von Boceprevir Hinweise auf einen Schaden gegenüberstehen, sind verständlich. Das IQWiG-Gutachten führt zurecht aus, dass bei den bislang nicht antiviral vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit chronischer Hepatitis C bei Behandlung mit Boceprevir häufiger eine Anämie auftritt, die aber nur selten schwerwiegend war. Das Ausmaß dieses größeren Schadens stuft das IQWiG als „beträchtlich“ ein. Bei der Gruppe der therapieerfahrenen Patienten trat eine Anämie bei Boceprevir dagegen nicht häufiger auf als bei einer Standardbehandlung.

Völlig unverständlich und wissenschaftlich nicht akzeptabel ist allerdings die Einschätzung des IQWiG, dass das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR) „per se kein patientenrelevanter Endpunkt und daher nicht mit Heilung der Erkrankung gleichzusetzen“ sei. Dieser Einschätzung widerspricht die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) nachdrücklich.

Aufgrund publizierter Studien, inklusive systematischer Reviews und Meta-Analysen, besteht an der Dauerhaftigkeit der Viruseradikation nach Erreichen einer SVR kein Zweifel. Es bestehen keinerlei wissenschaftliche Anhaltspunkte dafür, dass der klinische Nutzen, der einem dauerhaften virologischen Ansprechen folgt, von der Art und/oder Dauer der eingesetzten Medikamente abhängig ist, d.h. der entscheidende therapeutische Zielparame-ter ist eine SVR, die einer dauerhaften Viruseradikation und Heilung entspricht.

Zahlreiche und umfangreiche Studien haben bewiesen, dass die Viruseradikation zu einer Verminderung der entzündlichen Aktivität in der Leber und einer Fibroseregression führt. In zahlreichen Studien wurde sogar eine Regression aus dem Stadium der Leberzirrhose dokumentiert. Es besteht in der Hepatologie unabhängig von der Ätiologie kein Zweifel, dass eine Fibroseregression auch die Risiken von Zirrhosekomplikationen (u.a. portale Hypertension, Aszites, hepatozelluläres Karzinom) mindert. Die Datenlage ist so überzeugend, dass weltweit sämtliche Zulassungsbehörden die SVR bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C als primären Therapieendpunkt anerkannt haben und histologische Untersuchungen nach Ende der Therapie nicht mehr durchgeführt werden (müssen).

Analog ist die Datenlage wissenschaftlich überzeugend, dass eine SVR die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessert (Health-related Quality of Life), die Insulinresistenz und das Risiko der Diabetesentwicklung mindert und selbstredend das Transmissionsrisiko auf Kontaktpersonen (Lebenspartner, Personal im Gesundheitswesen, etc.) eliminiert.

Die DGVS erkennt an, dass nur relativ wenige Studien bezüglich des Einflusses der dauerhaften virologischen Ansprechraten (SVR) auf die insgesamt und die leber-bezogene Morbidität und Mortalität bei Patienten mit einer SVR gegenüber Patienten ohne dem Erreichen einer SVR publiziert sind. Die Evidenz der vorhandenen Daten, auch vor dem Hintergrund der biologischen Plausibilität, ist

dennoch wissenschaftlich eindeutig und international unbestritten.

In der Dossierbewertung des IQWiG zur Verwendung von Surrogatendpunkten werden „Konstrukte aus leberbezogenen Ereignissen“ bei der Einschätzung der Validität der SVR als Surrogat nicht weiter betrachtet, da die „zugrunde liegenden Operationalisierungen in den Studien zu unterschiedlich“ seien und „zum Teil auf einer ganzen Bandbreite von Ereignissen beruhen“. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten teilt diese Einschätzung des IQWiG nicht, da sie die komplexe Realität im klinischen Alltag verkennt. Weiterhin geht die Dossierbewertung nicht auf die leberbezogene Mortalität, einen gut definierten Endpunkt ein, obgleich in den dem IQWiG zur Verfügung gestandenen Studien (z.B. Singal et al., Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2010;8:280-288; Morgan et al., Hepatology 2010;52:833-844) eindeutige Aussagen zur Assoziation der SVR mit der leberbezogenen Mortalität gemacht werden.

Die Meta-Analyse von Singal und Mitarbeitern quantifiziert die leberbezogene Mortalität bei nicht erfolgreich behandelten Patienten mit chronischer Hepatitis C auf 0,81%/Jahr (95% CI 0,55-1,07) und für Patienten mit bereits fortgeschrittener Fibrose oder Leberzirrhose auf 2,73%/Jahr (95% CI 1,38-4,08). Für Patienten, die aufgrund einer antiviralen Therapie eine SVR erzielten, reduzierte sich die leber-bezogene Mortalität erheblich (relatives Risiko 0,23 [95% CI 0,1-0,52] unabhängig vom Fibroestadium bzw. 0,19 [0,1-0,37] bei fortgeschrittener Leberfibrose/-zirrhose). Diese Analysen wurden in weiteren kürzlich veröffentlichten systematischen Reviews (z.B. Pearlman und Traub, CID 2011;889-900; Ng und Saab, Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011;9:923-930) bestätigt (3,3 -25fache Reduktion der leberbezogenen Mortalität bei Erreichen einer SVR).

In der von den National Institutes of Health (NIH) initiierten „Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis (HALT-C)“-Studie zeigten Morgan und Mitarbeiter nach 7,5 Jahren eine Gesamtmortalität/Lebertransplantationsrate von 2,2% bei Patienten mit einer SVR gegenüber 21,3% bei Nonrespondern auf eine antivirale Therapie. Die Zahlen für die leberbezogene Morbidität/Mortalität lagen bei 2,7% (SVR) bzw. 27,2% (NR) (p<0,001).

Während das IQWiG unverständlichlicherweise in seiner Dossierbewertung die SVR nicht als Surrogatparameter für die Fibrose/Zirrhoseregression, die Verbesserung der Lebensqualität und die Reduktion der leberbezogenen Morbidität und Mortalität, anerkennt, wird korrekterweise aber das verminderte Auftreten von Leberkrebs als Ersatzkennzeichen akzeptiert. Völlig zu Recht und in Übereinstimmung mit der Fachwissenschaft weist das IQWiG darauf hin, dass Patientinnen und Patienten, bei denen das Hepatitis-C-Virus nicht mehr nachweisbar ist, ein geringeres Risiko für das hepatozelluläre Karzinom haben. Das IQWiG behauptet aber, dass die wissenschaftliche Datenlage keine abschließende Einschätzung erlaube, bei wie vielen Patienten tatsächlich ein Leberkrebs verhindert wird. Damit bliebe unklar, „ob der Zusatznutzen als gering, beträchtlich oder erheblich einzustufen“ sei.

Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten ist an dieser Stelle eindeutig anderer Auffassung. Die wissenschaftliche Literatur zeigt bei Patienten, die eine SVR erreichen in Abhängigkeit von dem Fibroestadium vor Therapiebeginn eine Risikoreduktion um 70-80%. Mit dem Erreichen einer um ca. 30% höheren SVR-Rate bei Genotyp-1-infizierten Patienten mit der Tripeltherapie Peginterferon-alfa, Ribavirin plus Protease-Inhibitor gegenüber der dualen Kombinationstherapie Peginterferon-alfa plus Ribavirin, ist eine Risikoreduktion sehr wohl quantifizierbar und klinisch als erheblich einzustufen.

Zusammenfassend fordert die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten den gemeinsamen Bundesausschuß (GBA) auf, die Einschätzung des IQWiGs abzulehnen, dass das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR) auf eine antivirale Therapie von Patienten mit chronischer Hepatitis C „kein patientenrelevanter Endpunkt“ sei. Vielmehr wird die SVR zu Recht von sämtlichen nationalen und internationalen wissenschaftlichen Fachgesellschaften (DGVS, AASLD, EASL, APASL, etc.) als patientenrelevanter Endpunkt anerkannt. Gleiche Anerkennung erfährt dieser Endpunkt bislang durch Zulassungsbehörden (BfArM, EMA, FDA), Fachministerien (BMG) und auch durch andere Institutionen, die sich mit medizinischen Kosten-Nutzen-Beurteilungen auseinandersetzen (z.B. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Scottish Medicines Consortium, National Institute for Health and Clinical Excellence, UK).

Vorstand der deutschen Gesellschaft Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Prof. Dr. med. Markus M. Lerch, Klinik für Innere Medizin A des Universitätsklinikums Greifswald

* Die Stellungnahme wurde vor der Berichterstellung von „Telaprevir“ verfasst

Krankenkassengipfel 2012 in Berlin veranstaltet von MCC - Management Center of Competence

Fortschritt im Denken gefordert

Das im Januar in Kraft getretene GKV-Versorgungsstrukturgesetz stand im Mittelpunkt des Krankenkassengipfels 2012, der Anfang Februar von der MCC in Berlin veranstaltet wurde. Die möglichen Auswirkungen des Gesetzes wurden von gesundheitspolitischen Vertretern und auch aus Sicht von Verbänden und der Krankenkassen beleuchtet. Besonders kontrovers diskutiert wurde der Paragraph 116b, der die ambulant-spezialfachärztliche Versorgung regelt. Nach Einschätzung von Barbara Steffens, Gesundheitsministerin von NRW, ist diese neue Versorgungsform weder für die Patienten noch für das Gesundheitssystem ein wirklich sinnvolles Instrument, um die Versorgung zu verbessern. „Es ist ein neuer Sektor, den wir da schaffen.“ Gebraucht würden aber keine neuen Sektoren, sondern eine bessere Verzahnung der vorhandenen. Auch das Thema Zusatzbeiträge konnte bei dieser Tagung natürlich nicht ausgeklammert werden.

>> Als Einführung in die zweitägige Veranstaltung gab der Moderator, Prof. Dr. Eckart Fiedler, Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie der Uni Köln, zunächst einen Überblick und stellte gleichzeitig eine Prognose zum Thema Zusatzbeiträge an. Bei der GKV-Finanzierung stehe eine Frage immer im Mittelpunkt, nämlich: „Welche Zukunft haben die Zusatzbeiträge?“. Beim Blick in die Presse der vergangenen Monate könne man eine gewisse „Ambivalenz in der Aussage“ feststellen. Auf der einen Seite gab es Überschriften zu lesen wie: „Kassen strotzen vor Finanzkraft“ oder „Zusatzbeiträge fallen reihenweise“. Auf der anderen Seite werde prognostiziert „Zusatzbeiträge vor der Renaissance“. „Die Frage nach der Entwicklung der Zusatzbeiträge ist deshalb so spannend, weil sie natürlich ein sehr scharfes Schwert sind“, erklärte Fiedler. Oder um die Vorsitzende des GKV-Spibu, Doris Pfeiffer, zu zitieren: „Zusatzbeiträge sind Kassenkiller.“ Das bedeute wiederum, dass die Kassen sehr empfindlich auf die Prognose für die Zusatzbeiträge reagierten. Ein besonderes Problem der Zusatzbeiträge machte Fiedler an der Tatsache fest, „dass diese Beiträge direkt vom Versicherten eingezogen werden, damit dringt er ganz anders ins Bewusstsein der Mitglieder“. Für Fiedler ergibt sich daraus die logische Konse-

quenz, dass die Versicherten die Kasse wechseln.

Bei einem Blick auf die Finanzlage des Gesundheitsfonds in diesem Jahr zeige sich, dass auf der Einnahmeseite 185,7 Milliarden Euro - auf der Ausgabenseite 185,4 Milliarden Euro prognostiziert werden. „Auf der Kassenseite sind die Zuweisungen durch den Gesundheitsfonds und die Ausgaben nahezu deckungsgleich“, so Fiedler. Interessant sei jedoch, dass eine Ausgabenentwicklung von 4,5 Prozent in diesem Jahr geschätzt werde.

2014 werden Zusatzbeiträge nötig

„Unter Annahme eines Zuwachses der beitragspflichtigen Einnahmen um 1,5 Prozent sowie der GKV-Ausgaben von 4,5 Prozent in den Jahren 2013 und 2014 wird zur Finanzierung der GKV-Ausgaben im Jahr 2014 ein durchschnittlicher Zusatzbeitrag von rund 20 Euro pro Monat benötigt werden“, lautete schließlich auch die ernüchternde Prognose Fiedlers zur Entwicklung der Zusatzbeiträge. 2014 werde die im Fonds angesammelte Reserve von 2 Milliarden Euro für den Sozialausgleich zum Großteil aufgebraucht werden.

Nach Einschätzung von Eckart Fiedler müssen die Diskussionen über die Einführung von Zusatzbeiträgen bei den Krankenkassen im Hinblick auf diese zu erwartenden

Milliardendefizite spätestens Ende 2013 laufen. „Aber eines ist auch klar“, führte Fiedler weiter aus, „ein Defizit von geschätzten 11,6 Milliarden Euro im Gesundheitsfonds, das sich für das Jahr 2014 abzeichnet, kann ich nicht mit einer kleinen Korrektur balancieren“. Hier zeichne sich bereits eine grundsätzliche Finanzierungsstrukturreform ab, die nach der nächsten Bundestagswahl zu erfolgen habe. Nach diesen wenig positiven Entwicklungstendenzen stelle sich schließlich die Frage: „Was gilt es jetzt zu tun?“ Die klare Antwort: „Die im System vorhandenen Effizienzreserven konsequent ausschöpfen.“

Die Gesundheitsministerin von Nordrhein-Westfalen, Barbara Steffens (siehe auch Titelinterview in „Monitor Versorgungsforschung“ 02/2012), machte in ihrem Vortrag unmissverständlich deutlich, dass das GKV-Versorgungsstrukturgesetz keine Antworten auf die Herausforderungen für das Gesundheitssystem vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung liefere. „Ich finde es schade, dass wir eine große Chance, jetzt wirklich eine Reform durchzuführen, verpasst haben.“ Um eine adäquate Versorgung aufrecht erhalten zu können, brauche es intelligente Konzepte und neue Lösungen.

Bei der Diskussion über Kostenersparnisse gebe es ein Hemmnis, das insbesondere das Gesundheitssystem charakterisiere. „Ich



Prof. Dr. Eckart Fiedler
Bildquelle: MCC

kenne kein anderes System, in dem die einzelnen Akteure dermaßen gegeneinander aufgestellt sind“, konstatierte Barbara Steffens. Dieses Gegeneinander-Aufgestelltsein bedeute, dass der Umgang entsprechend von Misstrauen und zum Teil auch von gegenseitigen Unterstellungen gekennzeichnet sei. „Das Gesundheitssystem ist geprägt davon, dass jeder Sektor für sich selbst agiert“, so Steffens. Doch auf dieser Basis könnten keine zukunftsfähigen Versorgungsformen entstehen.

Ein wesentlicher Kritikpunkt von Steffens zielt auf die Beteiligung der einzelnen Bundesländer ab. „Unsere Forderung nach mehr Gehör und Mitgestaltungsmöglichkeiten wurden leider nur zum Teil erfüllt.“ Als Schritt in die richtige Richtung wertete sie die Etablie-

zung eines sektorenübergreifenden Planungsgremiums auf Landesebene. „Aber was haben wir davon?“, so die NRW-Gesundheitsministerin. Etwas „abfällig gesprochen“ sei es nicht vielmehr als ein gemeinsames Treffen zum Kaffeetrinken. Das Gremium habe leider nur Empfehlungscharakter. „Ich habe nicht verstanden, dass sich der Bund an dieser Stelle gesperrt hat, das sehe ich als falsch verstandenes Kompetenzgerangel.“

Massive Bauchschmerzen bereiteten Steffens darüber hinaus die Regelung zur ambulant spezialfachärztlichen Versorgung. „Anstatt Schnittstellen zu reduzieren, schaffen wir mal eben neue.“ Es sei ein Schritt in die falsche Richtung, da ein neuer Sektor geschaffen werde. „Da soll mir mal einer erklären, wie mit neuen Schnittstellen das Versorgungssystem effizienter und zielgerichteter zu gestalten ist.“

In der anschließenden Podiumsdiskussion machte Dr. Rudolf

Henke (MdB), Vorsitzender des Marburger Bundes, deutlich, dass man sich an Sisyphos erinnert fühlte, „wenn man die unzähligen Versuche vergangener Jahrzehnte Revue passieren lässt, das Ineinandergreifen von ambulanter und stationärer Versorgung zu gewährleisten“.

Sisyphos im Bundestag

Die lange Zeit als Abgeordneter im Bundestag habe ihn eines gelehrt, dass „konträre Interessenvertretungen nicht primär das ist, was bei der Gestaltung des Gesundheitswesens gefragt sein kann“. Man verstehe gar nicht, wie banal zum Teil die konträren Interessen vertreten werden, wenn man sich doch eigentlich um kooperative Lösungen kümmern müsste. Es fehle oftmals ein „Fortschritt im Denken“.

„Die Bundesärztekammer wie auch der Marburger Bund haben den Ansatz im § 116b als Chance

begrüßt“, erklärte Henke. „Wir haben uns von dem Gedanken leiten lassen, dass eben nicht Konkurrenz die Versorgungswirklichkeit prägen soll, sondern Interesse an einer optimalen Patientenversorgung.“ Die Politik habe den Ärzten einen enormen Vertrauensvorschuss gegeben. Nun liege es an den Ärzten, dieses Vertrauen sinnvoll zu nutzen. Henke prophezeite, dass wenn die Ärzteschaft es nicht schaffe, dieses Vertrauen einzulösen, hätte dies eine Rückkehr zu administrativen Instrumenten zur Folge. „Dies ist eine Chance für Ärzte und Krankenhäuser“, gab Henke zu bedenken. „Der Gesetzgeber hat diesen großen Vertrauensbeweis bewusst gemacht, weil er uns Ärzten zutraut, dass wir uns mehr an den Bedürfnissen der Patienten orientieren.“ Er könne nur eindringlich dafür appellieren, dieses Vertrauen nicht zu enttäuschen. „Wir müssen uns in besonderem Maße an qualifiziertem ärztlichen Han-

deln und Ethos orientieren“.

Absolut konträr beurteilte der Ehrenpräsident der Deutschen Krankenhausgesellschaft, Dr. Rudolf Kösters, den neuen Paragraphen 116b. „Ich kann mich diesem Lobgesang nicht anschließen“, so Kösters. Die Deutsche Krankenhausgesellschaft betrachte das Gesetz insbesondere den Teil zu den medizinischen Versorgungszentren eher als Rückschritt. Kösters vermutete denn auch direkt eine politische Motivation für die nun gültige Ausgestaltung des § 116b. „Das, was wir jetzt erleben, ist sicherlich ein gutes Stück weit davon getrimmt, dass diese Regierung vielleicht doch eine größere Nähe zu den niedergelassenen Ärzten hat.“

Trotz seiner grundsätzlich kritischen Haltung räumte Kösters jedoch auch ein, „dass wir die Vorschrift bei onkologischen Patienten nach Möglichkeit zu kooperativen Versorgungsformen zu kommen, ausdrücklich bejahen“. <<

Im Rahmen des „Krankenkassengipfel 2012“ nahm Dr. Christoph Straub, der Vorstandsvorsitzende der BARMER GEK, Stellung zur ambulant-spezialfachärztlichen Versorgung, die im GKV-Versorgungsstrukturgesetz im § 116b neu geregelt wurde.

>> Herr Dr. Straub, wie ist Ihre Einschätzung zu der im § 116b festgelegten „ambulant-spezialfachärztlichen Versorgung“?

Grundsätzlich positiv. Ein gemeinsames Arbeitsfeld von niedergelassenen Fachärzten und Krankenhäusern ist medizinisch sinnvoll, weil immer mehr Leistungen sicher und gut ambulant erbracht werden können. Auch die anfängliche Konzentration auf Erkrankungen mit schweren Verlaufsformen ist zu begrüßen, auch wenn damit noch keine Mengenbegrenzung verbunden ist. Sinnvoll erscheint uns eine Steuerung von Menge und Preis über hohe Qualitätsanforderungen für die Leistungserbringer sowie flankierend über Vertragsmöglichkeiten.

Ist dieser neu eingeführte Sektor zielführend im Sinne einer integrierten Versorgungsverbesserung? Oder werden da nicht eher noch weitere Schnittstellen eingeführt, die den Versorgungsprozess behindern?

Wir benötigen keinen neuen Sektor, sondern mehr und intensivere Zusammenarbeit über die Sektorgrenzen hinweg. Dazu gehört auch, dass die Mittel für die spezialärztliche Versorgung aus den beiden Töpfen für ambulante und stationäre Versorgung kommen müssen. Insofern ist die geplante Bereinigung der vertragsärztlichen Budgets richtig – wir müssen jeden Anreiz zur Doppelfinanzierung der ambulant spezialärztlichen Leistungen vermeiden. Allerdings wäre dann auch die Bereinigung der stationären Budgets folgerichtig, da ebenso Leistungen anfallen werden, die bisher eher der stationären Versorgung zuzuordnen sind.

Wo liegen Ihres Erachtens die Vorteile dieses „neuen Versorgungssektors“ für die Patienten bzw. Versicherten?

Zunächst bleibt abzuwarten, wie der Gemeinsame Bundesausschuss von Leistungserbringern und Kassen diesen Bereich konkret ausgestalten wird. Ob sich dann die Zusammenarbeit erfolgreich einspielt, hängt vor allem von zwei Dingen ab: erstens der Qualitätsanforderungen für die einzelnen Indikationen, zweitens der Qualität und Angemessenheit der eingesetzten Verfahren. Die Etablierung der ambulanten spezialärztlichen Versorgung müssen wir durch eine gezieltere Nutzung vorhandener Ressourcen sicherstellen. Wir wollen nicht einzelne Leistungen bezahlen, sondern insgesamt eine gute Versorgung. Deshalb müssen wir darauf achten, dass der medizinische Fortschritt zum Treiber der Veränderung von Strukturen und Prozessen wird.

Vielen Dank für das Gespräch, Herr Dr. Straub. <<

Das Interview führte Jutta Mutschler, Leitende Redakteurin „MA&HP“.



17. Handelsblatt Jahrestagung Pharma 2012

Kostenthematik ist kurzsichtig

Seit mehr als einem Jahr ist das AMNOG inzwischen in Kraft. Die ersten Nutzenbewertungen liegen vor und die Preisverhandlungen beginnen. Zeit also, um ein vorläufiges Resümee zu ziehen. Die Gelegenheit dazu bot der alljährliche Branchentreff „Pharma 2012“, der von Euroforum veranstaltet wurde. Die ersten Erfahrungsberichte mit der frühen Nutzenbewertung wurden aus Sicht unterschiedlicher Akteure vorgestellt und diskutiert. Darüber hinaus stand aber auch die Frage im Raum, ob die Finanzierungsgrundlage für Innovationen unter dem neuen Gesetz überhaupt noch gegeben sind. Mögliche Folgen des AMNOG auf den Forschungsstandort Deutschland skizzierte Dr. Engelbert Günster, Vorsitzender der Geschäftsführung der Boehringer Ingelheim Deutschland GmbH.

>> Einige Reflexionen, Erfahrungen und Eindrücke aus der Arbeit des IQWiG präsentierte der Leiter des Instituts, Prof. Dr. Jürgen Windeler. Auf zwei Punkte wolle er explizit hinweisen. „Das AMNOG hat ein Maß an Transparenz in den Prozess und die Darlegung der Fakten gebracht, wie wir es vorher nicht gehabt haben“, erklärte Windeler. Darüber hinaus lasse sich eine deutliche Versachlichung der Diskussion und der Diskussionskultur mit Firmenvertretern feststellen. „Teilweise sind das außerordentlich interessante Diskussionen.“ Wobei es auch

„Ausschläge“ in den Diskussionen zu verzeichnen gebe, „speziell wenn ich mir Pressemitteilungen von Verbänden anschau“. Aber die sollte man schließlich auch nicht überbewerten.

Es sei völlig naheliegend, dass sich die Diskussionen derzeit prioritär um die Vergleichstherapie drehen. Das Problem dabei sei allerdings eine oft widersprüchliche Haltung mancher Unternehmensvertreter. So werde die Diskussion einerseits von Vertretern geführt, die in den letzten 10 bis 20 Jahren gesagt haben, „wir wissen, was Sache ist“. Entsprechend wüssten

diese betreffenden Personen auch, wie der Standard in der jeweiligen Indikation aussieht. „Und diejenigen, die das kritisieren - mit den Kritikern ist natürlich auch das IQWiG gemeint -, sind nicht so richtig auf dem Damm“, berichtete Windeler. Merkwürdig sei nur, dass die gleichen Vertreter sich im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinstellten und behaupten, sie wüssten gar nicht, wie der Standard aussehe. „Das finde ich eine sehr spannende und gleichzeitig sehr problematische Entwicklung.“

Was die Vollständigkeit der

Dossiers und der darin enthaltenen Studien betreffe, so habe das IQWiG bislang wenig Probleme gehabt. „Es gibt Diskussionen darüber, dass man dringend über die Ausgestaltung der Dossiers sprechen müsste“, so Windeler. „Dazu sind wir gerne bereit.“ Das führe ihn geradewegs zu einem wichtigen Kritikpunkt: „Manche Hersteller schreiben auch Dinge in die Dossiers rein, die da nicht hingehören.“ Möglicherweise aus guter Absicht - „vielleicht aber auch aus nicht ganz klarer Reflexion dessen, was die Verfahrensordnung vorsieht“, so die Vermutung des Institutsleiters.

Im Zusammenhang mit der Erstellung der Dossiers seien ihm zum Teil sehr skurrile Geschichten zu Ohren gekommen. „Wir haben gehört, dass das IQWiG gefordert habe, Einverständniserklärungen von 18.000 Patienten einzuordnen - nichts liegt uns ferner.“ Ebenso erstaunt sei er über das Gerücht gewesen, dass Dossiers für eher überschaubare Indikationen 500.000 Euro kosten würden. „Ich war kurz davor, meinen Job aufzugeben“, sagte Windeler etwas sarkastisch.

Trotz all dieser Geschichten zog Windeler ein durchweg positives Fazit des AMNOG. Seiner Ansicht nach hätte das Gesetz schon vor 20 Jahren eingeführt werden sollen. Nach Einschätzung des IQWiG-Leiters sollte die frühe Nutzenbewertung jedoch nicht nur auf Arzneimittel beschränkt



Blick ins Auditorium beim Branchentreff Pharma 2012. Bildquelle: Euroforum

bleiben. Er plädierte für eine Ausweitung auf weitere Bereiche wie beispielweise Medizinprodukte, Früherkennungsmaßnahmen und die IGeLeistungen.

Über die Erfahrungen bei der Erstellung eines Nutzendossiers aus Sicht eines Herstellers referierte Liam Condon, Geschäftsführer der Bayer HealthCare Deutschland. „Im Sinne eines Konjunkturpaketes ist das AMNOG extrem erfolgreich gewesen.“ Besonders wenn man die Personalaufstockung in den Market-Access-Abteilungen der Unternehmen sowie beim IQWiG und GKV-Spitzenverband betrachte. Etwas spitz formuliert sei dies mit Sicherheit nicht das eigentliche Ziel des Gesetzes gewesen.

Was die herumgeisternden Zahlen über die Kosten eines Nutzendossiers betreffe, könne er eine konkrete Zahl zu diesem Thema beisteuern, so Condon. Bei Bayer würden 250.000 Euro pro Dossier zu Buche schlagen.

Bei der Erstellung eines Nutzendossiers sind laut Liam Condon große strategische Weichenstellungen sowohl auf Konzern- als auch Produktebene zu treffen. Es gehe dabei um Fragen wie: „Lohnt es sich überhaupt, ein Dossierteam aufzubauen und in sie zu investieren? Oder sollte man externe

Dienstleister beauftragen?“ Möglicherweise könnte die Einstufung des neuen Produktes in eine Festbetragsgruppe ein akzeptables Ergebnis sein. Damit könnte man sich den ganzen Aufwand mit dem Nutzendossier sparen. „Die Entscheidungen, die wir treffen im Zusammenhang mit der frühen Nutzenbewertung sind von erheblicher Tragweite“, so Condon.

Planungssicherheit für Bestandsmarkt

Ein Unsicherheitsfaktor ist für ihn derzeit auch die Frage, wann die Bestandsmarktprodukte zur Bewertung herangezogen werden. „Und nach welchem Schema wird der Aufruf des Bestandsmarktes in der Praxis schließlich erfolgen?“. Das seien alles noch ungeklärte Fragen. „Aber wir brauchen Planungssicherheit für unsere Bestandsmarktprodukte“, erklärte der Bayer HealthCare-Chef.

Zu den Erfahrungen hinsichtlich der Beratungsgespräche lasse sich eine klare positive Entwicklung erkennen. Seien die Gespräche anfangs noch „sehr zäh und holprig“ gewesen, habe sich das im Laufe der Zeit erheblich verbessert. „Die Gespräche, die wir geführt haben, waren schließlich sehr zielführend und

hilfreich.“ Natürlich gebe es noch an der ein oder anderen Stelle Verbesserungsbedarf, gerade was die Verbindlichkeit der Gespräche betreffe. „Aber im Sinne eines lernenden Systems sind die Gespräche eher als Erfolgsbeispiel zu werten.“ Ein schwieriges Thema und Dreh- und Angelpunkt bleibe jedoch nach wie vor die zweckmäßige Vergleichstherapie. „Damit steht und fällt das Ganze.“

Ganz allgemein gesprochen sei es wichtig, dass sich die ganze AMNOG-Diskussion nicht zu einer reinen Kostendiskussion entwickle. Klar sei, dass von allen im Gesundheitsmarkt agierenden Akteure Kompromisse verlangt würden - „ansonsten können wir nicht vorankommen.“ Die Kostenthematik greife einfach zu kurz. „Das AMNOG ist auch eine Chance, das Image der Pharmaindustrie zu verbessern“, so Condons Fazit.

Einen Blick auf den Forschungsstandort Deutschland warf Dr. Engelbert Günster, Vorsitzender der Geschäftsführung bei Boehringer Ingelheim. Die Schwerpunkte der Pharma-Laborforschung in Deutschland liegen in den Indikationen Krebs, Schlaganfall, Diabetes, Schmerzen sowie Alzheimer. 36 von 45 forschenden Pharmaunternehmen des vfa verfügten über klinische

Entwicklung in Deutschland. „Bei 86 Prozent der klinischen Entwicklungsprogramme für neue Medikamente sind deutsche Kliniken oder Praxen beteiligt“, so Günster. Noch seien die Bedingungen für den Forschungsstandort gut. Aber der internationale Wettbewerb in der klinischen Forschung nehme immer stärker zu. „Das hängt mit verschiedenen Faktoren zusammen“, erklärte Günster. Zum einen gebe es verstärkte Forschungsaktivitäten in Osteuropa, Indien und China, zum anderen würden die Rahmenbedingungen und die Infrastruktur in Regionen wie beispielsweise Kanada verbessert. Für Deutschland bedeute diese Entwicklung, dass eine frühzeitige Diskussion und Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit erforderlich ist, um den Standort weiterhin attraktiv zu gestalten. Vor diesem Hintergrund lauteten deshalb auch Günsters Schlussfolgerungen: „Die gesetzlichen Rahmenbedingungen dürfen den Marktzugang für Innovationen in Deutschland nicht weiter einschränken und verzögern.“ Außerdem müsse sich die Wertschätzung für Innovationen in fairen und angemessenen Erstattungspreisen niederschlagen. (Vergleiche auch Interview mit Dr. Engelbert Günster in „MA&HP“ 10-2011). <<



Ein Gesetz betrachtet aus drei verschiedenen Blickwinkeln (v.l.n.r.): Das AMNOG diskutierten Liam Condon (Bayer HealthCare), Dr. Engelbert Günster (Boehringer Ingelheim) und Prof. Dr. Jürgen Windeler (IQWiG)

Krankenkassendaten und AMNOG:

Neue Formen der Versorgungsforschung

Mit Einführung des AMNOG stellt sich insbesondere für diese versorgungsbezogenen Innovationen die Frage des quantitativen Nutznachweises. Klinisch vorteilhafte Eigenschaften lassen sich vergleichsweise einfach in experimentellen Designs, wie es kontrollierte klinische Studien sind, nachweisen. Allerdings sind derartige Studien oftmals ungeeignet zum Nachweis eines versorgungsbezogenen Innovationscharakters: Ein Single-Tablet-Regime (STR) im HIV-Bereich im Vergleich zu einem Mehrtablettenregime mit identischen Wirkstoffen wird beispielsweise in einer kontrollierten klinischen Studie, die auch die Adherence der Patienten überwacht, seine Vorteile nur bedingt zeigen. Versorgungsforschungsergebnisse zeigen jedoch, dass in einer Real Life-Betrachtung STR-Regime zu höherer Einnahmetreue und auch besseren klinischen Outcomes führen.

>> Die Methode, mit der derartige Nutzenkomponenten quantifiziert werden können, wird gemeinhin als Versorgungsforschung bezeichnet. Nach allgemein akzeptierter wissenschaftlicher Meinung adressiert Versorgungsforschung keine kontrollierte klinische Studiensituation, sondern die Versorgungsrealität mit all ihren Limitationen sowie die Wirkung von Interventionen/Arzneimitteln unter Alltagsbedingungen [1, 2]. Sie ist damit prädestiniert, den versorgungsbezogenen Nutzen von Arzneimitteln zu quantifizieren, wenn ein derartiger Nutzen existiert.

Ist Teil der „Value Proposition“ eines pharmazeutischen Produktes ein versorgungsbezogener Nutzen und soll dieser Nutzen

quantifiziert werden, sind zwei Phasen der Versorgungsforschung zu unterscheiden:

- **Explorative Versorgungsforschung:** Ziel explorativer Studien ist es, den Status Quo der Versorgung der Patienten zu erfassen und darzustellen und dabei im Abgleich zwischen Versorgungsrealität und Leitlinien, Fachempfehlungen, klinischen Studienergebnissen oder anderen Vergleichsmaßstäben Versorgungsdefizite festzustellen. Nach Einschätzung der Autoren sollte diese Phase der Versorgungsforschung ca. 3 Jahre vor dem Market Access-Zeitpunkt eines neuen Arzneimittels beginnen, insbesondere dann, wenn eigene Studien zur Datenerhebung aufgesetzt werden

sollen. Hinzuweisen ist darauf, dass explorative Versorgungsforschung mit wissenschaftlichen Methoden und nach anerkannten Grundsätzen vorzunehmen ist; sie ist insofern von der klassischen Marktforschung strikt zu trennen.

- **Vergleichende Versorgungsforschung:** Ergebnisse der explorativen Versorgungsforschung können identifizierte Versorgungsdefizite und idealerweise auch die Quantifizierung ihrer negativen klinischen/ökonomischen Konsequenzen sein. Identifizierte Versorgungsdefizite im Rahmen einer Behandlung mit einem alten Therapiestandard sind jedoch kein Nachweis für den bestehenden Nutzen einer neuen Therapie. Deren versorgungsbezogener Nutzen kann nur in einer vergleichenden Versorgungsforschung (Vergleich neue/alte Therapie) in einem geeigneten Forschungsdesign vorgenommen werden. Diese Versorgungsforschung kann vor dem Start des AMNOG-Nutzenbewertungsprozesses beginnen, wird aber regelmäßig sicher nach der initialen Nutzenbewertung als mit dem G-BA vereinbarte Versorgungsforschung starten; damit ist sichergestellt, dass die in der Studie generierte Evidenz auch anerkannt wird.

von Versorgungsstudien explizit als mögliches Ergebnis der Verhandlungen zwischen Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und pharmazeutischen Unternehmen aufgeführt (§35b SGB V, Abs. 2). In diesem Beitrag wird davon ausgegangen, dass diese Studien belastbare Evidenz zur Nutzenbewertung generieren sollen, woraus geschlussfolgert werden kann, dass diese „Versorgungsstudien“ faktisch als Versorgungsforschungsstudien nach anerkannten wissenschaftlichen Standards aufzusetzen sind [6].

Zum anderen ist in Verbindung mit §35b SGB V, Abs. 1 zu vermuten, dass hierunter primär vergleichende Versorgungsforschungsstudien fallen, was angesichts der mangelnden Möglichkeiten, mit explorativer Versorgungsforschung den Zusatznutzen einer neuen Therapie nachzuweisen, auch nicht verwundert. Andererseits ist auch davon auszugehen, dass ohne quantitativ belegte Versorgungsdefizite (Ergebnis explorativer Versorgungsforschung) aus G-BA-Perspektive kaum Gründe dafür sprechen, eine vergleichende Versorgungsforschungsstudie überhaupt aufzusetzen.

Versorgungsforschungsdesigns und die Rolle von Sekundärdaten

Sowohl die explorative als auch die vergleichende Versor-

Im AMNOG ist das Aufsetzen

AMNOG und Versorgungsforschung

Das am 1. Januar 2011 in Kraft getretene Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG) und die mit ihm assoziierten Nutzenbewertungs- und Preisverhandlungsprozesse stellen ganz neue Anforderungen an pharmazeutische Unternehmen, den Nutzen ihrer Produkte abzuleiten und möglichst quantitativ darzustellen. Wesentlich für den Nutznachweis eines Arzneimittels ist es, valide Daten zum Nutzen präsentieren zu können. Dabei kann der Nutzen eines Arzneimittels in ganz unterschiedlichen Eigenschaften begründet sein; dies können im Kern klinische Eigenschaften sein, dies können aber auch Eigenschaften sein, die insbesondere in der Versorgungsrealität zu einem Zusatznutzen führen. Gesamte Entwicklungsstrategien pharmazeutischer Unternehmen wie rein beispielhaft die Entwicklung von Single Tablet-Regimen in der HIV-Versorgung mit einer vermuteten Erhöhung der Einnahmetreue und/oder einer höheren Lebensqualität der Betroffenen, die Entwicklung oraler Thromboseprophylaxemedikamente bzw. „einfacheren“ Antikoagulationsstrategien ohne begleitende Laboruntersuchungen bzw. Interaktionen mit Lebensmitteln/anderen Arzneimitteln sowie die Entwicklung von modernen, patientengerechten Applikationstechniken im Asthma-, COPD- oder auch Diabetes-Bereich sind in die Kategorie „versorgungsbezogener Innovationen“ einzuordnen.

gungsforschung können in sehr unterschiedlichen Designs und mit sehr unterschiedlichen Daten durchgeführt werden. Ganz grundsätzlich stellen sich zwei Optionen hinsichtlich der verwendeten Daten; thematisiert wird hier ausschließlich die Versorgungsforschung an personen-/patientenbezogenen Daten:

- **Erhebung von Primärdaten:** In einem Versorgungsforschungsdesign werden Primärdaten eigens für den definierten Studienzweck erhoben. Regelmäßig werden in derartigen Studien Arztpraxen/Zentren/Krankenhäuser um Mitwirkung gebeten. Primärdatenerhebungen können prospektiv (Praxen/Zentren schreiben Patienten ein und dokumentieren nach vorgegebenen Fragebögen die Real-Life-Versorgung der Patienten) oder seltener retrospektiv (Dokumentation erfolgt anhand vorliegender Patientenakten/sonstiger Aufzeichnungen) ausgelegt sein. Dabei ist definitorisch umstritten, ob retrospektive Datenerhebungen im hier verstandenen Sinne tatsächlich eine Form der Primärdatenerhebung oder bereits eine Sekundärdatenerhebung darstellen, da die neu dokumentierten Daten bereits in Patientenaktenform vorliegen.

- **Nutzung von Sekundärdaten:** In dieser Studienform werden Daten genutzt, die nicht eigens für den Studienzweck erhoben wurden. Diese Daten werden aus sehr unterschiedlichen Zwecken erhoben und gesammelt; regelmäßig sind dies gesetzliche Vorgaben bzw. Abrechnungszwecke. Aufgrund der dokumentierten Dateninhalte lassen diese Daten aber auch Schlüsse auf die Real-Life-Versorgung der Patienten zu.

Sekundärdaten werden in der deutschen Versorgungsforschung bislang eher selten genutzt. Verfügbare Publikationen zeigen jedoch, dass sie eine äußerst

valide und unter bestimmten Bedingungen auch vorteilhafte Datenquelle für die Versorgungsforschung darstellen können. So sind sie in der Regel kostengünstiger und schneller auswertbar und unterliegen in der Regel keinem Selektionsbias (in Primärdatenerhebungen werden oft überdurchschnittlich gut versorgende Zentren/überdurchschnittlich gut versorgte Patienten eingeschrieben/dokumentiert). Hinzu kommt, dass die auswertbaren Patientenzahlen nicht selten um den Faktor 100 größer sind als in Primärdatenerhebungen und damit auch relativ seltene klinische Ereignisse statistischen Auswertungen zugänglich sind.

Sekundärdaten zur Gesundheitsversorgung deutscher Patienten können aus Datensätzen der Gesetzlichen Renten- und Unfallversicherung, Apotheken und Apothekenrechenzentren, Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen, öffentlich zugänglichen Registerdaten und Surveys, nicht zuletzt aber insbesondere aus Daten der Gesetzlichen (GKV) und Privaten Krankenversicherung stammen. Da die GKV mit ca. 85 % Versichertenanteil die deutsche Gesundheitsversorgung dominiert, sollen deren Datensätze im Folgenden detailliert vorgestellt werden.

Krankenkassendatensätze in der Versorgungsforschung

Deutsche Krankenkassendaten stellen eine gute und valide Grundlage für versichertenbezogene Auswertungen dar. Analysen mit deutschen Kassendaten sollten dabei deren spezifische Eigenschaften berücksichtigen und insbesondere wissenschaftlichen und rechtlichen Basisanforderungen entsprechen, die unter anderem in der „Guten Praxis Sekundärdatenanalyse“ (2-5) beschrieben sind.

Soll eine Versorgungsforschung mit deutschen Kassendaten durchgeführt werden, ist

zunächst ein kooperierender Datenlieferant (eine oder mehrere Kassen) zu identifizieren. Aus den Erfahrungen der Autoren empfiehlt sich, im Rahmen eines Versorgungsforschungsprojektes eine externe Forschungsinstitution mit der Auswertung der Validierung und Auswertung der Daten zu betrauen. Dieses erstellt die Analysen nach einem zuvor definierten Analyseplan und stellt die Ergebnisse in der Regel gleichberechtigt der kooperierenden Kasse und dem Sponsor der Studie zur Verfügung.

Von Kassen gelieferte Datensätze stellen in aller Regel versichertenbezogene, pseudonymisierte Daten dar, die es erlauben, sämtliche Informationen zur durch die Kasse finanzierten Gesundheitsversorgung personen- und zeitbezogen zuzuordnen. Tabelle 1 stellt grob die wesentlichen verfügbaren Daten in einem typisierten Krankenkassendatensatz dar; im Detail hängt die Ausgestaltung des Datensatzes stets von der konkreten Forschungsvereinbarung ab.

Aus Tabelle 1 wird deutlich, dass eine Vielzahl von Versorgungsfragen mit Sekundärdaten sehr gut beantwortet werden können: Fragen nach der Medikationsversorgung, nach der stationären Versorgung oder nach gesamten/sektorenspezifischen Kosten können in der Regel sogar am besten mit dieser Datenform bearbeitet werden; andere Fragen sind zumindest mit hinreichender Aussagekraft, dafür aber ohne hohen Datenerhebungsaufwand, ohne Bias-Problematik und mit oftmals sehr hohen Patientenzahlen beantwortbar.

Aus dem Primärzweck der Erhebung der Kassendaten, der Abrechnung gegenüber den Krankenkassen, resultiert allerdings auch ihr größter Nachteil: Daten, die nicht ursächlich der Abrechnung dienen, sind in der Regel in Kassendatensätzen nicht verfügbar. Dies betrifft detaillierte Diagnosebegründungen inkl. detaillierter Unterdiagnosen, Laborbefunde, Arztbriefe, Ergeb-

nisse von Arztgesprächen, OTC-Medikationen bzw. Medikationen während stationärer Aufenthalte, aber auch ausschließlich in Primärdaten erhebbare Daten zur Lebensqualität der Patienten oder ihren Präferenzen. Insofern sind Kassendaten kein Allheilmittel der explorativen und vergleichenden Versorgungsforschung. Sie stellen aber eine interessante Option dar, die beim Aufsetzen einer arzneimittelspezifischen Versorgungsforschungsstrategie mit in Betracht gezogen werden sollte.

Zusammenfassung

Welche Form der Versorgungsforschung mit welchem Datensatz wählen? Ganz offensichtlich hängt die Wahl der Datenbasis für eine Versorgungsforschungsstudie von den Forschungszielen, der Verfügbarkeit von Daten, aber vor allem von der Value Proposition eines Wirkstoffes ab. Die Autoren empfehlen, dass in Abhängigkeit von diesen Faktoren spätestens 3 Jahre vor dem Market Access-Zeitpunkt eine arzneimittelspezifische Versorgungsforschungsstrategie definiert wird, die festlegt, mit welchen Forschungsdesigns unter Verwendung welcher Daten Versorgungsforschung betrieben werden soll (Abbildung 1). Kriterium für die Wahl einer Studienform ist deren interne und externe Validität: Interne Validität liegt vor, wenn der gewählte Studientyp ideal zur Beantwortung der Forschungsfrage geeignet ist. Externe Validität beschreibt die „Anwendbarkeit“ der Studienergebnisse auf die reale Versorgung. Dabei weisen kontrollierte, randomisierte doppelblinde klinische Studien eine hohe interne Validität auf – wie oben dargestellt können die Studienbedingungen allerdings derartig artifiziell sein, dass die externe Validität der Studie äußerst gering ist.

Nach Erfahrung der Autoren sind Kassendaten eine sehr gute Datenquelle im Rahmen der explorativen Versorgungsforschung.

Grobcharakteristik verfügbarer Daten in Krankenkassendatensätzen				
Stammdaten Versicherte	Stationäre Versorgung	Ambulante Versorgung	Medikationsversorgung	Sonstige Daten
Geburtsjahr	Daten zur stationären Aufnahme	Arztbesuche inkl. Arzt-ID/Arztgruppe (Allgemein-/ Facharzt)	Rezeptausstellender Arzt	Heil- und Hilfsmittelversorgung
Geschlecht	Daten zur Entlassung inkl. Diagnosen, Operationen und Prozeduren	Leistungsziffern (EBM)	Verschriebene PZN	Ambulante Operationen
Region (PLZ bis zur 3. oder 4. Stelle oder über KV-Nr.)	Aufnahme-/Entlasstag	Diagnosen – gesicherte Diagnosen mit separatem Kennzeichen	Verschreibungsdatum	Arbeitsunfähigkeitsdaten
Versicherungsart	Entgelte inkl. DRG	Quartal der Diagnosestellung/ Behandlung	Einlösedatum in Apotheke	Sonstige gezahlte Sach-/Geldleistungen
Beruf/berufliche Stellung (teilweise)	Daten zu Reha- und Kur-Aufenthalten		Gesamtrezeptkosten	Pflegeversicherungsdaten
Einkommensgruppen (teilweise)				
Teilnahme an DMP-Programmen				Bei Teilnahme an DMP-Programmen: DMP-spezifische Daten

Tab. 1: Grobcharakteristik verfügbarer Daten in Krankenkassendatensätzen (verfügbar über mehrere Jahre)

Hinzu kommt, dass auch Gesetzliche Krankenversicherungen in einem AMNOG-Diskussionsprozess primär Daten als valide betrachten werden, die ihre eigene Versorgungsrealität abbilden und nicht in zumindest scheinbar „künstlichen“ Primärdatenstudien mit oftmals wenigen Krankenhäusern/ Arztpraxen abgeleitet wurden.

Aus Zeit- und Ressourcen-gründen können Primärdaten-erhebungen im Gegensatz zu Sekundärdatenauswertungen/ Kassendatenauswertungen in einer explorativen Forschungsphase nur empfohlen werden,

wenn die aus der Value Proposition der Arzneimittel ableitbaren Nutzenkomponenten nicht durch Diagnose-, Medikations- und sonstige Versorgungsdaten ableitbar sind (Tab. 1); dies ist regelmäßig bei Daten zur Lebensqualität, aber auch bei nicht zu Abrechnungszwecken erhobenen Outcomes wie zahlreichen klinischen Surrogatparametern (Blutzuckerwert, Blutdruck, Cholesterinwert etc.) der Fall. Stehen derartige Outcomes im Mittelpunkt, sollte zumindest eine ergänzende explorative Versorgungsforschung mit einem Primärdatenansatz in

Betracht gezogen werden.

Im Rahmen der vergleichenden Versorgungsforschung allein auf Basis von Kassendaten stellt sich stets die Frage, ob die Vergleichsgruppenbildung (Verteilung Patienten auf alte/neue Therapie) ohne Bias erfolgt; regelmäßig werden nach erfolgtem Market Access eines Arzneimittels erst einmal spezifische Patientensubgruppen auf das neue Produkt umgestellt. Sind deren Eigenschaften (Alter, Geschlecht, Morbidität, Risikofaktoren etc.) aus den Sekundärdaten erkennbar, ist es zumindest möglich, in einem multivariaten statistischen Design für diese Größen zu kontrollieren. Regelmäßig wird es aber nicht möglich sein, den Bias klar zu quantifizieren. Vor diesem Hintergrund ist dann in der vergleichenden Versorgungsforschung ein prospektiver Vergleich der Patienten in einem Primärdatendesign, das idealerweise die Patienten randomisiert den Therapien zuweist, zu empfehlen (Abb. 1).

Kassendaten können allerdings auch hier einen wertvollen Beitrag leisten: Eine begleitende Kassendatenauswertung ist in der Lage, den gesamten Bias der Primärdatenstudie zu quantifizieren („Unterscheidet sich der Studienpatient vom durchschnittlichen Patienten?“), zusätzlich erlauben

innovative Studienformen auch die personenbezogene Verknüpfung von Kassendaten und Primärdaten, so dass beispielsweise zusätzlich zu den in der Arztpraxis/in der Klinik erhobenen Primärdaten Informationen zur Inanspruchnahme stationärer/ambulanter Gesundheitsversorgung bei anderen Ärzten/Kliniken, zur gesamten Medikation bzw. auch und insbesondere zu Kosten zur Verfügung stehen (Matching von Sekundär- und Primärdaten).

AMNOG-bezogene Versorgungsforschung wird in den nächsten Jahren vermutlich an Bedeutung gewinnen. In Abgrenzung zur Marktforschung dient Versorgungsforschung der nach wissenschaftlichen Grundsätzen erfolgenden Beschreibung einer Versorgungsrealität (explorative Versorgungsforschung) bzw. statistisch validen Ableitung eines Vorteils einer Therapie in der Versorgungspraxis (vergleichende Versorgungsforschung). Wenige Grundregeln sind für eine erfolgreiche Versorgungsforschung essentiell:

A) Bei Einführung eines Präparats sollte dessen Value Proposition und darauf aufbauend die wissenschaftliche Versorgungsforschungsstrategie 2 bis 3 Jahre vor Marktstart spätestens formuliert sein.

Literatur

1. Pfaff, H.: Versorgungsforschung - Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. In H. Pfaff, M. Schrappe, K. W. Lauterbach, U. Engelmann, & M. Halber (Eds.), Gesundheitsversorgung und Disease Management. Grundlagen und Anwendungen der Versorgungsforschung (pp. 13-23). Bern: Verlag Hans Huber 2003.
2. Swart, E.; Schubert, I.; Ihle, P.; Robra, B.-P.: Notwendigkeit des Datenzugangs und der Datentransparenz für ärztliche Körperschaften (Expertise für die Bundesärztekammer im Rahmen der Förderinitiative zur Versorgungsforschung), Juni 2010
3. Swart, E, Ihle, P (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. Bern: Verlag Hans Huber, 2005.
4. Pfaff, H., Glaeske, G., Neugebauer E.A.M., Schrappe M.: Memorandum III: Methoden für die Versorgungsforschung, Teil 1, Gesundh.wes., 2009, 71: 505-510
5. Neugebauer ,E.A.M., Icks, A., Schrappe, M.: Memorandum III: Methoden für die Versorgungsforschung, Teil 2, Gesundh.wes., 2010, 72: 739-748
6. Monitor Versorgungsforschung 06/2011: Interview mit Prof. Dr. Holger Pfaff und Prof. Dr. Sebastian Harder: Diskurs um das wichtige Wörtchen „Forschung“, S. 6-10.

Value Proposition und Auswahl geeigneter Versorgungsforschungsdesigns

		Vorbereitende Analyse und Diskussion		Explorative Versorgungsforschung	Vergleichende Versorgungsforschung
Value Proposition eines neuen Präparats gegenüber bisherigem Therapiestandard (nutzenbezogene Outcomes)	Klinisch: Vorteil bei „harten patientenbezogenen Endpunkten“	Vorteil Real Life noch höher als in klinischer Studie?	JA NEIN	Mit Kassendaten, wenn Outcome in Kassendaten abgebildet ist Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten*/idealerweise in kombiniertem Design mit Kassendaten
	Klinisch: Vorteil bei „Surrogatparametern“	Vorteil Real Life noch höher als in klinischer Studie?	JA NEIN	Mit Primärdaten, da Surrogatparameter kaum in Kassendaten abgebildet ist Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten
	Vorteil bei „gesundheitsbezogener Lebensqualität“	Lebensqualitätsvorteil so hoch, dass er sinnvoll über geeignete Instrumente abbildbar ist?	JA NEIN	Mit Primärdaten, da Lebensqualität nicht in Kassendaten abgebildet ist Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten
	Vorteil im Versorgungsablauf (ease of regime, geringere Gabekomplexität etc.)	Ist Vorteil hinreichend messbar, idealerweise auch seine klinischen/ökonomischen Konsequenzen?	JA NEIN	Mit Kassendaten, wenn verfügbare Daten hinreichend sind Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten/idealerweise in kombiniertem Design mit Kassendaten
	Vorteil bei Adherence/Persistenz	Ist Vorteil hinreichend messbar, idealerweise auch seine klinischen/ökonomischen Konsequenzen?	JA NEIN	Mit Kassendaten: verschreibungsorientierte Analyse Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten/in kombiniertem Design mit Kassendaten
	Sonstige Vorteile: Patientenpräferenz o.ä.	Ist Vorteil hinreichend messbar, idealerweise auch seine klinischen/ökonomischen Konsequenzen?	JA NEIN	Mit Kassendaten, wenn verfügbare Daten hinreichend sind Keine Versorgungsforschung aus Perspektive des Nutznachweises	Mit Primärdaten/idealerweise in kombiniertem Design mit Kassendaten

©MA&HP

Abb. 1: Value Proposition und Auswahl geeigneter Versorgungsforschungsdesigns. Legende: *Primärdatenstudien: Fallserien, Querschnittsstudien, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, pragmatic/cluster randomized trials, nicht randomisierte Interventionsstudien, Register etc.

- B) Phase 1 einer wissenschaftlichen Versorgungsforschungsstrategie ist die explorative Versorgungsforschung, die ohne Bezug auf die neue Therapie den aktuellen Versorgungsstand wissenschaftlich valide beschreibt, etwaige Versorgungsmängel identifiziert und evtl. klinische/ökonomische/sonstige Konsequenzen der Versorgungsdefizite aufzeigt.
- C) In Phase 2 kann der eigentliche Nutznachweis einer neuen Therapie durch eine vergleichende Versorgungsforschung erfolgen. Einfache Beobachtungen/Befragungen

zur Anwendung der neuen Therapie ohne einen validen Vergleich mit dem Status Quo sind nicht geeignet, einen positiven Nutzen nachvollziehbar zu belegen.

Die Wahl eines Versorgungsforschungsdesigns inklusive der Auswahl der Datenbasis sind von den Zielen einer Studie abhängig. Krankenkassendaten sind eine attraktive Quelle der Versorgungsforschung im explorativen Sinne; in der vergleichenden Versorgungsforschung können sie oftmals Primärdatenerhebungen über ein personenbezogenes Matching der Daten ergänzen.

Versorgungsforschung ist keine Marktforschung und auch keine klassische Anwendungsbeobachtung oder „einfache Versorgungsstudie“. Sie folgt wissenschaftlichen Regeln bei Generierung und Auswertung der Daten sowie Definition von Vergleichsgruppen/Bewertungsmaßstäben, ihre Ergebnisse sind

publizierbar in referierten Fachzeitschriften. Interne und externe Validität sind die Maßstäbe bei Auswahl und Festlegung eines Versorgungsforschungsdesigns. Nur unter diesen Voraussetzungen sind Versorgungsforschungsergebnisse auch als Evidenz im G-BA-Sinne anerkenbar. <<

Autor:

Prof. Dr. Thomas Wilke

Geschäftsführender Direktor des Instituts für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik (IPAM) an der Hochschule Wismar.
Kontakt: thomas.wilke@ipam-wismar.de
www.ipam-wismar.de



„Market Access-Scorecard“ soll mehr Transparenz bei Dienstleistern schaffen

Wer macht was im Market Access?

Market Access ist vielfältig. Und Market Access ist für viele noch ziemlich neu - für Gesundheits-Unternehmen wie für Dienstleister. Damit Auftraggeber mehr Transparenz bei der Suche nach dem passenden Partner bekommen, initiiert MA&HP die erste „Market Access-Scorecard“ - hier am Beispiel des Unternehmens EPC gezeigt.

>> Was tun Ecker + Ecker den ganzen Tag, die sich mit „Market Access“, „Pricing & Reimbursement“, „Nutzenbewertung“, „Arzneimittelfestbeträgen“, „Rabattvertragsausschreibungen von Krankenkassen“ beschäftigen. Oder deren Ex-Partner Klaus-Jürgen Preuß, der sein Unternehmen neu aufgestellt und in die beiden Sparten „EPC Classic“ und „EPC Orphan“ aufgeteilt hat? Was versteht SmartStepconsulting unter einer „Wertschöpfungskette des perfekten Marktzugangs“? Was macht eigentlich „Diapharm“ genau, die sich „Ihr Partner für Regulatory Affairs“ nennt? Oder HGC GesundheitsConsult, die Strategie-, Organisations- und Prozessoptimierungsprojekte und -analysen in allen Bereichen der Gesundheitswirtschaft durchführt?

Wer macht was? Wer macht was wie? Und mit welcher Expertise?

„Ich mache mit, weil Transparenz in der heutigen Zeit das oberste Gebot ist“



Dr. med. Klaus-Jürgen Preuß (EPC)

Von wegen Transparenz! Die gibt es bisher auf dem Markt der Dienstleister im Bereich Market Access nicht. Bislang nicht. Doch das wird sich ändern. Und zwar mit der „Market Access-Scorecard“, die „MA&HP“ auflagen wird.

Die vor einem Jahr als erstes deutsches Medium zu diesem Thema gegründete Fachzeitschrift „Market Access & Health Policy“

verzeichnet derzeit (Stand: Abfrage 30.1.2012, 12 Uhr) in ihrer Datenbank 337 Unternehmen, die sich in irgendeiner Form und Ausprägung und Expertise dem Marketing im Bereich Pharma & Gesundheit verschrieben und sich - abhängig von Herkunft, Knowhow und handelnden Akteuren von diversen Seiten dem „Market Access“ anzunähern versuchen.

Transparenz ist gefordert. Zum Nutzen beider: Der Dienstleister, die ein möglichst passendes Angebotsportfolio zu schnüren haben; vor allem aber von Seiten der potenziellen Auftraggeber, die von der Dienstleister-Riege ganz bestimmte Services in einer möglichst hohen Qualität einkaufen wollen, besser wohl müssen, weil nur ganz, ganz wenige große Pharmafirmen das nötige Knowhow inhouse vorhalten können.

Market Access-Scorecard oder „Who is who“

Die Lösung für beide Seiten heißt: „Market Access-Scorecard“. Sie vereint zwei Dimensionen in sich: Sie besteht einerseits aus einer „Scorecard“, die aus den Selbstangaben der Dienstleister besteht, die ihr jeweiliges Profil kostenfrei mitsamt allen Einzelexperten online bei MA&HP anlegen können. Zu beachten ist, dass die in den jeweiligen Profilen genannte Zahl der Dienstleistungen lediglich aussagt, zu welchem Grad der betreffende Dienstleister ein mögliches Gesamt-Portfolio abdeckt; indes nicht, mit welcher Expertise oder gar Güte. Ebenso sind Dienstleister mit weniger Portfolio-Angaben gewiss nicht schlechter als andere, indes mit Sicherheit spezialisierter.

Zum anderen besteht die Scorecard aus der Visualisierung von Ergebnissen einer Umfrage bei den Marketingverantwortlichen aus Unternehmen des Pharma-Bereiches (siehe S. 22). Die anonymisierten Ergebnisse dieser Umfrage bilden den tatsächlichen Bedarf ab, den potenzielle Auftraggeber im „Market Access“ durch Dienstleister abgedeckt sehen wollen.

Dieser Bedarf wird natürlich höchst unterschiedlich ausfallen, aus welchem Lager der Auftraggeber (Pharma, gefolgt von Umfragen bei Diagnostica, MedTech, Biosimilar) der Antwortende stammt, oder gar aus jenem der Kassen, der Ärzte(netze) oder der Kliniken. Darum wird die erste Umfrage bei der Pharma-Industrie im Laufe des Jahres um diverse weitere Umfragen bei anderen potenziellen Auftraggeber-Gruppen ergänzt.

Wodurch sich natürlich - je nach Kundengruppe - unterschiedliche Scorecards ergeben werden; denn jeder Dienstleister wird die durch Umfragen ermittelten Bedarfe zu einem höchst unterschiedlichen Grad und sehr unterschiedlicher Tiefe erfüllen können.

Wie werden nun Portfolio und Bedarf gematcht? Jede Scorecard lebt nun einmal davon, dass man möglichst auf einen Blick erkennen können sollte, zu welchem Prozentsatz Angebot und Nachfrage übereinstimmen.

Um auf eine der Realität nahe kommende Gewichtung zu kommen, hat „MA&HP“ in Kooperation mit Beratern den Bereich des „Market Access“ in 39 Detailbereiche zerlegt - von einer grundlegenden Strategieberatung über Health Economics- und Vertragsmanagement-Beratung - aufgeteilt in diverse SGB-V-Paragraphen - bis

„Wenn sich die Industrie einer Nutzenbewertung stellen muss, kann ich ähnliches doch auch von unseren Partnern erwarten“



Ralf Kai Decker (Leiter Marketing und Sales Diabetes Care Roche Diagnostics)

hin zu Instrumenten und Serviceprodukten wie Festbetragsrechner, Prognosetools oder Datenerhebungen.

Während die Dienstleister nun online angeben können, ob sie in den einzeln abgefragten Detail-Services Expertisen haben, können potenzielle Auftraggeber - zuerst die Pharma-/Healthcare-Industrie - alle 39 Detail-Services gewichten. Und zwar, ob sie diese generell als „Must-have“- oder „Nice-to-have“-Angebote werten und in zweiter Linie, ob ein bestimmter Service für das Unternehmen, das sie vertreten, nun „sehr wichtig“, „wichtig“, „weniger wichtig“ oder gar „unwichtig“ ist.

Aus der Gesamtzahl der Wertungen ergibt sich dann ein statistischer Mittelwert, der verdeutlicht, welche Bedeutung ein bestimmter Service nun für potenzielle Auftraggeber hat - was im zweiten Schritt durchaus zu einer Angebotskonsolidierung führen könnte. <<

Links

Zur Umfrage Dienstleister: <http://www.healthpolicy-online.de/market-access-health-policy-scorecard-dienstleister>

Zur Umfrage Unternehmen: <http://www.healthpolicy-online.de/market-access-health-policy-scorecard>

Market Access & Health Policy-Scorecard (Beispiel EPC)						
Name	Adresse	Inhaber	Geschäftsführer	Web	eMail	Telefon
EPC	Alte Rabenstraße 32 20148 Hamburg	Dr. med. Klaus-Jürgen Preuß		www.epc-health-care.de	info@epc-healthcare.de	040-854 0291 0
Profil /USP	Fokus auf Market Access für die Pharma, Medizinprodukte und Diagnostikaindustrie und Spezialisten für Orphan Drugs					

Market Access-Scorecard

EPC HealthCare GmbH

Das Beratungsunternehmen deckt
30 von 39
der im Market Access als wichtig erachteten
Kompetenzfelder ab

Kundenstruktur	
Auftraggeber	Anteil in %
Biosimilar-Industrie	10 %
Diagnostica-Industrie	10 %
Forschende Pharmaindustrie	60 %
Generika-Industrie	10 %
OTC-Industrie	
Medizintechnik-Industrie	
Krankenhäuser/Kliniken	
Kranken-, Unfall- und Rentenversicherer	
Dienstleister im Gesundheitswesen	
Ministerien/Behörden	
Institutionen	
Verbände	
Sonstige	10 %

2. Fachkongress von „Monitor Versorgungsforschung“ in Kooperation mit dem BVA

19. März 2012
10:00 bis 18:00 Uhr

**Berlin-Brandenburgische
Akademie der Wissenschaften**
am Gendarmenmarkt
Jägerstraße 22/23, 10117
Berlin

Tagungspräsidenten
Prof. Dr. Reinhold Roski
Prof. Dr. Dr. Alfred Holzgreve

Fachkongress Versorgung 2.0

Regionale Unterschiede und neue Versorgungsformen
Daten Konzepte Strategien



Bundesversicherungsamt

Referenten (u.a.)
Dr. Maximilian Gaßner (BVA)
Heike Taubert (Thüringer Ministerin
für Gesundheit)
PD Dr. med. Stephanie Stock
(Universität zu Köln)
Dr. Rainer Hess (G-BA)
Evert Jan van Lente (AOK-BV)
Dr. Dominik Graf von Stillfried
(ZI KBV)
Prof. Dr. Michael Ewers (Charité)
Dirk Horenkamp-Sonntag M.Sc /
Prof. Dr. Linder (WINEG)
Peter Fey (DAK)

Save the
Date

Anmeldung
online u. S. 29

Die „Market Access-Scorecard“ schafft Transparenz bei den diversen Angeboten zahlreicher Dienstleister

Welches Access-Angebot ist wichtig?

Es gibt zahlreiche Angebote von diversen Dienstleistern im Bereich des Market Access. Doch bisher weiß niemand so richtig, welche dieser Dienstleistungen von der Industrie wie angenommen werden. Eine Umfrage unter potenziellen Auftraggebern - den Anfang macht die forschende Pharma-Industrie - bringt im Rahmen der „Market Access-Scorecard“ nun etwas Licht ins Dunkel.

>> Im Februar dieses Jahres bat „Market Access & Health Policy“ die Market-Access-Verantwortlichen der forschenden Pharma-Industrie - im Laufe des Jahres folgen dann andere Auftraggebergruppen - um ihre Hilfe. Sie sollten zum einen die von „MA&HP“ mit Hilfe von Beratern als wichtig identifizierten Dienstleistungsangebote in zwei Kategorien einteilen: in „Nice-to-have“-Angebote, die vielleicht generell einmal von Interesse sein können und absolute „Must-have“-Angebote, die sie für ihre derzeitige Arbeit als unverzichtbar ansehen.

Die dann folgende Notenvergabe innerhalb der beiden Kategorien „Nice to have“ und „Must have“ zeigt deutlich, dass es sich in beiden Kategorien um durchaus wertvolle Services oder Instru-

mente handelt, die aber zur Zeit eben aus den verschiedensten Gründen nicht abgefragt werden. Entweder, weil derzeit generell ein entsprechender Bedarf einfach nicht vorhanden ist, weil inhouse genügend entsprechende Kompetenz aufgebaut worden ist oder aber das betreffende Unternehmen per se weniger auf externe Berater setzt - was sich aber durchaus wieder ändern kann.

Ein Blick auf die in der Kategorie „Must have“ vergebenen Schulnoten (1 = sehr wichtig bis 5 = unwichtig) ergibt ein recht eindeutiges Ranking der wichtigsten Dienstleistungs-Angebote.

Ganz oben mit der Gesamtnote 1,3 rangieren für 77 Prozent der Befragten Beratungsleistungen rund um die zur Zeit höchst aktuellen AMNOG-Dossiers. Ebenso interes-

sieren sich 77 % der Befragten für Beratung im Bereich des Versorgungsmangements, dem sie die Note 1,7 zumessen.

Die Beratung rund um „§ 140 a-b“-Verträge sowie „Versorgungsforschung“ sind 69 % der Umfrageteilnehmer die Note 1,9 wert, ebenso viele Befragte vergeben die Note 2,0 den Angeboten „Strategie-“ und „Health Economics“-Beratung“.

Andererseits gibt es aber auch Portfolio-Angebote, die weniger Befragten derzeit als wichtig erscheinen, die in ihrer Wertigkeit aber dennoch hoch im Kurs stehen. Das sind zum Beispiel zwei sehr praxisnahe Instrumente, die zur Zeit zwar nur 15 % der Befragten als „Must have“ einstufen, aber dann immerhin zweimal die (Fast)-Spitzennote 1,5 vergeben: für Prognosetools und Ausschrei-

bungssimulatoren, die im Prinzip nur Daten-gestützte Spezialdienstleister anbieten können.

Auf eine gleich gute Note kommt aber auch die Stakeholder-Kommunikation, die jedoch derzeit für nur 31 % der befragten Market-Access-Verantwortlichen ein „Must-have“-Angebot darstellt.

Das kann nun zum einen daran liegen, dass der Bereich Market Access derzeit in vielen Unternehmen noch nicht mit der klassischen Marketingkommunikation verschränkt ist, wird aber wohl eher darin begründet sein, dass die Market-Access-Units - vollauf beschäftigt, die aktuellen Anforderungen der Gesetzesreformen umzusetzen - einfach noch anderes zu tun haben, als an Kommunikation zu denken - auch wenn das sicher nicht zielführend sein mag. <<

Market Access-Portfolio aus Sicht der forschenden Pharmaindustrie

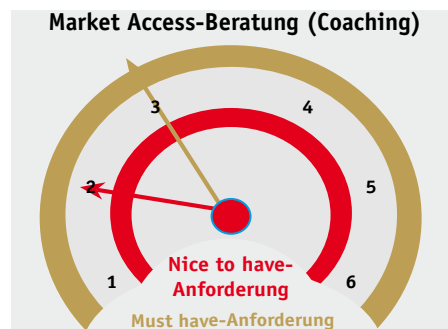
Darstellung der ersten Auswertungen der Punkte 1-3 (Rest: www.marketaccess-online.de)



69 % der von MA&HP befragten Unternehmen gewichten den Punkt „Strategie“ als „Must have“-Anforderung mit der Note 2,0, nur 31% als „Nice to have“ mit der Note 4,0.



54 % der von MA&HP befragten Unternehmen gewichten den Punkt „Pricing-Beratung“ als „Must have“-Anforderung mit der Note 2,1, nur 46% als „Nice to have“ mit der Note 3,5.



54 % der von MA&HP befragten Unternehmen gewichten den Punkt „Market Access-Beratung“ als „Must have“-Anforderung mit der Note 2,0, nur 46% als „Nice to have“ mit der Note 3,0.

A.T.-Kearney-Studie und Marktforschungsanalyse über Verwaltungskosten im deutschen Gesundheitssystem

Reduktion der Komplexität nötig

Eine aktuelle Studie von A.T. Kearney zeigt erstmals auf, wie hoch die Gesamt-Verwaltungskosten im deutschen Gesundheitssystem wirklich sind. Laut A.T. werden satte 23 % oder 40,4 Milliarden Euro nur in die Verwaltung investiert; ein Faktor, der immerhin um den Faktor 3,8 höher liegt als der durchschnittliche Wert in anderen deutschen Industrieunternehmen, denn der beträgt im Einzelhandel 2,2 %, Automobil 5,0 %, Pharma 6,3 % und im Schnitt 6,1 %.

>> Die eigenfinanzierte Marktforschungsanalyse, die im Zeitraum Juni bis August 2011 mit 6.000 Leistungserbringern durchgeführt wurde, kommt zu dem Ergebnis, dass 68 % der gesamten Verwaltungskosten bzw. 27,5 Mrd. Euro durch die GKV verursacht werden. Das entspricht einem tatsächlichen Verwaltungsaufwand von 15,6 %, bezogen auf die 176 Mrd. Euro Gesamtausgaben.

Die hier zu Grunde gelegten 176 Mrd. müssten laut A.T. Kearney übrigens noch um rund 5 Mrd. Euro Zuzahlungen (zu Arznei-, Verbands- und Hilfsmitteln und Krankenhausbehandlung) ergänzt werden, die Patienten selbst erbringen. Damit geht das Beratungsunternehmen von einem Gesamtausgabenvolumen von eigentlich 181 Mrd. Euro aus.

Nun spricht die GKV offiziell von Verwaltungskosten in Höhe von 5,4 %, was 9,5 Mrd. Euro entspricht. A.T. Kearney subtrahiert diese Nettoverwaltungskosten, legt noch 1,5 Mrd. Euro für sonstige Ausgaben (ohne Risikostrukturausgleich) drauf und kommt bezogen auf die 176 Mrd. Netto-Gesamtausgaben auf 165 Mrd. Euro, die für Aufwendungen zu Gesundheitsleistungen verbleiben.

Aus dem von A.T. Kearney ausgewerteten Datenmaterial ergibt sich entgegen den offiziell verfügbaren Zahlen aber, dass eben nicht „nur“ 9,5 Mrd. für die Verwaltung der Krankenkassen anfallen, sondern zusätzlich durch die GKV verursachte Verwaltungsaufwände bei allen Leistungserbringern (allen voran Krankenhäusern, Ärzten, Apotheken) entstehen.

Wenn man die Detailkosten addiert, kommt das Beratungsun-

ternehmen auf einen Gesamtverwaltungskostenanteil von 40,4 Mrd. Euro, was eben 23 % der Gesamtausgaben der GKV entspricht.

Krankenhäuser

Krankenhäuser beziehen in Deutschland mit 61,9 Milliarden Euro den größten Anteil aus den Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenkassen. Nach den Erhebungen von A.T. Kearney werden aus dieser Summe 22 % (13,6 Mrd. Euro) für Verwaltungsprozesse des medizinischen Krankenhauspersonals aufgewendet. Verantwortlich ist laut A.T. Kearney auch der falsche Einsatz von Knowhow-Trägern: So verbringen 37% der Krankenhausärzte ihre Zeit mit Verwaltungstätigkeiten, Assistenzärzte gar zu 80 %. Doch das Stat. Bundesamt weist „nur“ 3 Mrd. Euro für Verwaltungsdienst“, weitere 2 Mrd. für „Verwaltungsbedarf“ und 0,6 Mrd. für „Zentralen Verwaltungsdienst“ aus.

Aus diesen Verhältniszahlen ergibt sich nach Wertung der Studienautoren ein Missverhältnis zwischen ärztlicher und verwaltender Tätigkeit. Dieses Missverhältnis bedeute nicht nur eine Fehlallokation ärztlicher Kompetenz, sondern müsse zwangsläufig auch zu Qualitätseinbußen führen.

Niedergelassene Ärzte

Den zweitgrößten Ausgabenposten stellen die niedergelassenen Vertragsärzte. Auf sie entfiel im Kalenderjahr 2010 ein Gesamt-kostenanteil von 43,6 Mrd. Euro (inklusive 1,2 Mrd. Beitragszahlung an ihre Kassenärztlichen Vereinigungen). Daraus errechnet

das Beratungsunternehmen für das Jahr 2010 Gesamt-Verwaltungsausgaben in Höhe von 10,9 Mrd. Euro; 7,9 Mrd. Euro seien davon durch die GKV induziert gewesen.

Betrachtet man nun separat die 1,2 Mrd. KV-Beitragszahlungen, so sind laut A.T. Kearney mindestens 70 % davon GKV-induzierte Verwaltungskosten. Dies entspreche in etwa 0,8 Mrd. Euro. Vertragsärzte wenden nach Abzug der KV-Beitragszahlungen 22,8 % oder 9,7 Mrd. Euro der Einnahmen für ihre gesamte Verwaltungstätigkeit auf.

Der überwiegende Anteil von 73,5 % wird von Vertragsärzten ausschließlich für GKV-induzierte Verwaltungstätigkeiten aufgewendet (7,1 Mrd. Euro). Knapp drei Viertel der hiermit in Zusammenhang stehenden Tätigkeiten seien nach den Angaben der befragten Vertragsärzte „überflüssig“.

Apotheke

Den drittgrößten Ausgabenposten stellen in GKV mit 32,6 Mrd. Euro die Apotheken, worin die Arzneimittelkosten enthalten sind. Ihr Verwaltungsaufwand sei in Relation zu dem von Krankenhäusern und Ärzten mit insgesamt 2,6 Mrd. Euro deutlich niedriger, was aber nicht erstaune, da es sich „nicht um reine Dienstleister“, sondern um Handelsunternehmen handele.

Erste Lösungsschritte

Die verwaltungsintensive und meist zentralisierte Gestalt des deutschen Gesundheitssystems habe mit ihrer hohen Regeldichte und ihren „zügigen“ Reformabfolgen einen Grad der

Komplexität erreicht, der laut A.T. Kearney „nicht mehr angemessen beherrschbar“ ist. Jenseits der übermäßigen Zahl von Schnittstellen zwischen allen Akteuren drohe der schon heute übergroße Anteil verursachter Verwaltungskosten ohne gezielt korrigierenden Eingriff weiter zu steigen.

Aus diesem Grund sei es notwendig, durch eine Reduktion der Komplexität in einem ersten Lösungsschritt die Verwaltungskosten des Systems deutlich zu senken. Angesichts der finanziellen Rahmenbedingungen liege hierin ein erhebliches Potenzial zur Leistungsoptimierung. Hier macht A.T. folgende Metathemen auf:

- Anzahl der Akteure > Reduzierung der Anzahl Krankenkassen und KVen
- Anzahl der Produkte und Dienstleistungen > Zweckmäßige Reduzierung der Anzahl von Produkten
- Nicht aufeinander abgestimmte Prozesse > Zielgenaue Verwaltung und Begleitung von Prozessen
- Mangelhafte Organisationsstrukturen > Verschlinkung von Kommunikationsprozessen
- Unterschiedlichste IT-Systeme > Vereinheitlichung im Rahmen gesetzlicher Maßnahmen
- Indirekte Kommunikation zwischen den Akteuren > Einführung direkter, verbindlicher Kommunikationsabläufe
- Erhöhtes Leistungsspektrum der Leistungserbringer durch wissenschaftlichen Fortschritt
- Erhöhte Patientenanforderungen durch erhöhtes Alter und Lebensumstände > Abwägung individuelle Zuwendungsmedizin versus Standardmedizin. <<

Was die Pharmaindustrie von Airlines und Telefonanbietern noch lernen kann:

Die Strategie der Zweitmarken

Der Blick in die nahe Zukunft der Pharmabranche lässt große Veränderungen im Markt erwarten. Allein in Deutschland werden bis 2013 Patente mit einem Umsatz von rund drei Milliarden Euro auslaufen. Bislang lässt sich die Situation forschender Arzneimittelhersteller wie folgt skizzieren: Ein Patent läuft aus – der Umsatz des Originalanbieters fällt rasant ab – das Feld gehört dann den Generikaherstellern. Da jedoch die Zeiten voller Pipelines und der Blockbuster-Präparate vorbei sind, müssen sich Pharmaunternehmen heute frühzeitig Gedanken über ein langfristiges Life-Cycle-Management machen. Eine Möglichkeit, Umsätze über den Patentauslauf hinaus zu generieren und mitunter die Profitabilität zu steigern, besteht durch eine Zweitmarkenstrategie. Dabei kann die Pharmaindustrie von den Großen der Konsumgüterbranche lernen, wie man eine solche erfolgreich umsetzt. Um ein möglichst umfassendes Bild dieser in der Pharmabranche bislang vernachlässigten Patentauslaufstrategie zu geben, werden in diesem Artikel Vor-, aber auch Nachteile sowie Erfolgsfaktoren genauer betrachtet.

>> Die Nachfrageverschiebung im Pharmamarkt hin zu Generika sowie der damit verbundene Preiskampf werden immer intensiver. Die Gesundheitspolitik fördert diesen Trend unter anderem durch die Einführung der Autidem-Substitution, Budgetrestriktionen sowie Rabattverträge. Auf Grund zahlreicher bevorstehender Patentausläufe (siehe Abb. 1) wird sich diese Situation für forschende Pharmaunternehmen weiter verschärfen. Bis 2015

werden Patente mit mehr als 120 Milliarden US-Dollar Umsatz auslaufen. Dies entspricht einem Anteil von rund 15 % des aktuellen globalen Branchenumsatzes und wird das Wachstum des weltweiten Generika-Marktes weiter ankurbeln.

Ein Patentauslauf betrifft in der Regel nicht nur jenes Pharmaunternehmen, das die Marktexklusivität für sein Präparat verliert, sondern kann Auswirkungen auf die gesamte Branche

haben. Deshalb sollte sich die Pharmaindustrie bereits frühzeitig um die Planung einer geeigneten Patentauslaufstrategie bemühen.

Neben harten Sparprogrammen, wie sie von Pfizer, Merck & Co oder Bayer umgesetzt werden, versuchen Pharmaunternehmen sich mit Hilfe von Übernahmen oder der Implementierung von Blue Ocean Strategien – wie z. B. der Expansion in Schwellenländer – vor drohenden Verlusten durch

Patentausläufe zu schützen. Häufig wird auch versucht, den Umsatzeinbruch durch Gewinne neu eingeführter Präparate zu kompensieren. Die Möglichkeit, mittels einer Innovation auf einen Patentverlust zu reagieren, wird jedoch auf Grund der stets geringer werdenden Anzahl innovativer Wirkstoffe zunehmend erschwert. Schätzungen zufolge schaffen 2012 lediglich zehn potenzielle Blockbuster den Schritt in die klinische Phase III. Daher benötigt die Pharmaindustrie neue Optionen, um dem Auslauf von Patenten zu begegnen.

Eine vielversprechende Patentauslaufstrategie stellt die Einführung einer Zweitmarke - im Sinne einer Fighter Brand - dar. Zahlreiche Unternehmen der Konsumgüterindustrie haben bereits erfolgreich bewiesen, dass eine Zweitmarke ein geeignetes Instrument zur Abwehr von Handelsmarken und dem damit verbundenen Preiskampf sein kann (vgl. Tab. 1).

Forschende Arzneimittelhersteller sollten diese bislang vernachlässigte Patentauslaufstrategie stärker in Betracht ziehen, die im Weiteren am Beispiel des PDE-5-Hemmer Marktes erläutert wird.

PDE-5-Hemmer werden zur Behandlung von erektiler Dysfunktion eingesetzt – einem Selbstzahlmarkt. Als erstes Medikament

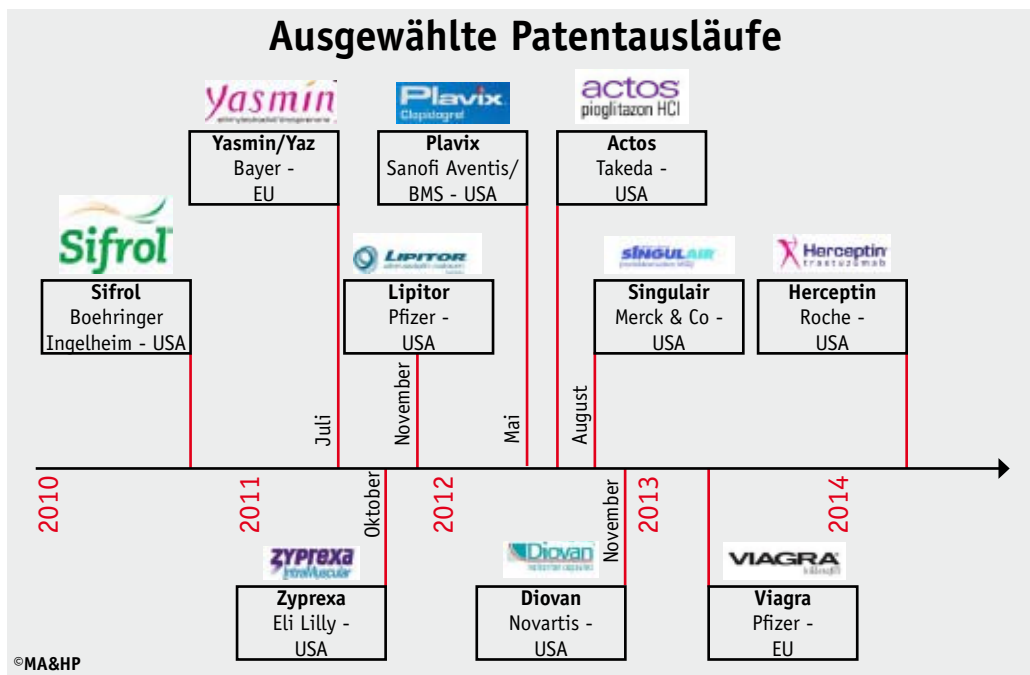


Abb. 1: Ausgewählte Patentausläufe im Überblick, Quelle: eigene Darstellung

Erfolgreiche Haupt-/Zweitmarken



Tab. 1: Erfolgreiche Haupt- und Zweitmarken unterschiedlicher Branchen, Quelle: eigene Darstellung.

dieses Indikationsgebietes wurde „Viagra“ (Wirkstoff Sildenafil) von Pfizer 1998 eingeführt. Fünf Jahre später folgten Bayers „Levitra“ (Vardenafil) und „Cialis“ (Tadalafil) von Eli Lilly. Die Medikamente unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Darreichungsform, Wirkungsdauer und Positionierung.

Im Jahr 2010 nahm „Viagra“ zwar weltweit noch wertmäßig den größten Marktanteil ein, wurde jedoch in Europa von „Cialis“ als Nummer eins abgelöst. „Levitra“ liegt sowohl weltweit als auch in Europa auf Platz drei. Der wertmäßige Marktanteil von Generika im europäischen Markt für PDE-5-Hemmer lag 2010 bei

1,4 %, wobei diese Präparate bereits 40 % der insgesamt abgesetzten Medikamentenmenge ausmachten. 2013 läuft der Patentschutz von Viagra in den meisten europäischen Ländern aus, so dass Pfizer, Bayer und Eli Lilly sich dem preisaggressiven Wettbewerb durch Generika definitiv stellen müssen.

Patentauslaufstrategien mit Fokus auf die Zweitmarkenstrategie

Die Öffnung des Marktes für Generikahersteller führt in der Regel zu einem starken Wertverlust des Originalmedikamentes. Bei

umsatzstarken Präparaten kommt es in den ersten zwölf Monaten nach Patentablauf zu Umsatzeinbußen in Höhe von 39 bis 81 %. Bei weniger umsatzstarken Präparaten muss nach dem ersten Jahr mit einem Verlust von 13 bis 53 % gerechnet werden. Um diesen Umsatzeinbruch möglichst stark einzudämmen, sollte bereits frühzeitig eine Patentauslaufstrategie erarbeitet werden. Mögliche Ansatzpunkte bieten, wie in Abb. 2 dargestellt, die Produkt-, Preis- und Kommunikationspolitik, wobei die Produktpolitik Pharmaunternehmen die meisten Möglichkeiten bietet, während Preis- und Kommunikationsstrategien eher unterstützend wirken.

Bereits vor Patentauslauf kann ein Originalanbieter durch die Beantragung von Schutzzertifikaten oder Sekundärpatenten präventive Maßnahmen ergreifen. Auch der Orphan Drug Status eignet sich dazu, die Marktexklusivität zusätzlich zu verlängern – wie es zum Beispiel Pfizer für Sildenafil mit „Revatio“ für das Indikationsgebiet pulmonale Hypertonie erreicht hat. Diese präventiven Patentauslaufstrategien bieten dem Originalanbieter zwar nur einen temporären, aber dafür sehr effektiven und relativ kostengünstigen Schutz.

Nach Patentauslauf gibt es für Originalanbieter verschiedene Strategiealternativen, das verbleibende Absatzpotenzial bis

zum Ende des Produktlebenszyklus optimal abzuschöpfen – in der Literatur als Extraktion bezeichnet. Darunter fallen der Verkauf oder die Lizenzvergabe sowie die Möglichkeit eines Early Entry. Early-Entry-Vereinbarungen ermöglichen es einem oder mehreren Generika-Anbietern bereits vor Patentauslauf in den Markt einzutreten. Der Originalanbieter erhält im Gegenzug Lizenzgebühren, die sich aus fixen und variablen Teilen zusammensetzen können. Langfristig ist aber auch in diesem Fall mit dem Wegfall des Originalpräparates zu rechnen.

Zu den Innovationsstrategien wird nicht nur die Kompensation der Umsatzeinbußen durch Gewinne neuer Präparate gezählt, sondern auch die Differenzierung des patentfrei gewordenen Produktes vom Wettbewerb. Zu diesem Zweck hat Bayer sein PDE-5-Hemmer „Levitra“ im Jahr 2010 als oral dissolving tablet eingeführt, während sich „Cialis“ von Eli Lilly als once-daily von der Konkurrenz abhebt. Neben innovativen Darreichungsformen sind auch die Entwicklung von Nachfolgeprodukten, eine Indikationserweiterung oder der Switch von Rx zu OTC denkbar. Ziel dieser Innovationsstrategien ist es, sich mit Hilfe eines für die Nachfrager einmaligen Nutzenmerkmals von der mitunter preisaggressiven Konkurrenz abzuheben.

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Strategien sieht die Adaption die Anpassung des Originalanbieters an die veränderte Wettbewerbssituation vor, ohne dabei die Elimination des patentfrei gewordenen Präparates hinzunehmen oder dieses kostspieligen Innovationsmaßnahmen zu unterziehen. Das forschende Pharmaunternehmen tritt mit Hilfe einer Zweitmarke selbst in das Generikageschäft ein, um sein Originalprodukt vor dem im Markt entstehenden Preiskampf zu schützen.

Grundsätzlich bedeutet eine

Ansatzpunkte alternativer Patentauslaufstrategien

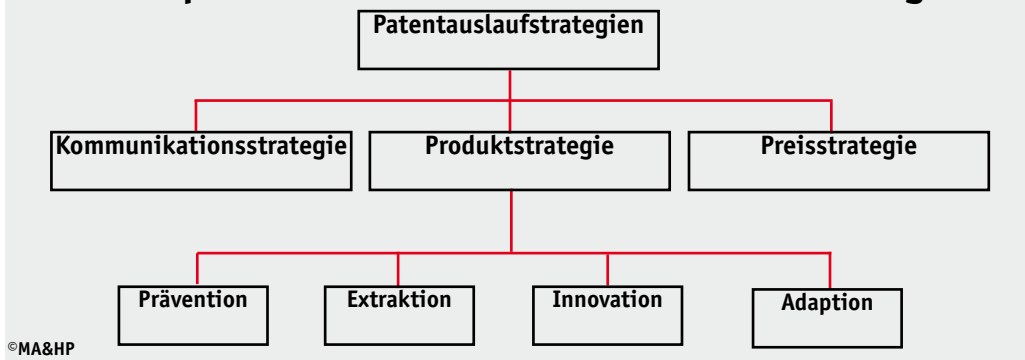


Abb. 2: Ansatzpunkte alternativer Patentauslaufstrategien im Überblick, Quelle: in Anlehnung an Raasch 2010, S. 80.

Zweitmarke die parallele Führung einer weiteren Marke, die auf den gleichen Leistungsbereich ausgerichtet ist wie die Hauptmarke, sich jedoch in zentralen Merkmalen von dieser unterscheidet und auf Grund eines getrennten Markenauftrittes als selbständig von den Nachfragern wahrgenommen wird. Für die Pharmabranche heißt dies, dass der identische Wirkstoff unter zwei Markennamen zu unterschiedlichen Preisen im Markt angeboten wird. Der Umsatzrückgang im Premiummarkt kann dann durch den zusätzlichen, im Niedrigpreissegment generierten Gewinn abgefangen werden – und verbleibt im Gegensatz zu der Early-Entry-Strategie im Unternehmen. Dem Originalanbieter stehen hierfür grundsätzlich zwei Gestaltungsoptionen zur Verfügung. Entweder führt er selbst eine Zweitmarke in das Generikasegment ein. Dabei sollte, um den Zusammenhang zum Original zu verbergen, das günstigere Pendant als branded Generikum bzw. als Fighter Brand vermarktet werden. Oder alternativ besteht für den Originalhersteller die Möglichkeit, ein Generikum über ein Tochterunternehmen anzubieten. In diesem Fall erfolgt in der Regel keine explizite Vermarktung des Generikums.

Vor- und Nachteile der Zweitmarkenstrategie

Ein zentraler Vorteil der Zweitmarkenstrategie liegt in der Abschöpfung unterschiedlicher Zahlungsbereitschaften der Nachfrager durch die parallele Nutzung verschiedener Preis-Leistungs-Strategien. Als Reaktion auf den aggressiven Markteintritt des Billiganbieters Ryanair launchte Lufthansa im Jahr 2002 Germanwings. Da massive Preissenkungen bei der Premiummarke Lufthansa auf Grund der Kostenstruktur und des Images nicht realisierbar waren, bot die Zweitmarkenstrategie einen geeigneten Schutz gegenüber den

radikalen Veränderungen im Airline-Geschäft. Mit Germanwings und dem No-frills-Konzept konnte der Konzern auf die veränderten Spielregeln im Markt reagieren und den Billig-Airlines die Stirn bieten.

Eine ähnliche Situation zeichnete sich im Markt für Elektrowerkzeuge ab: Baumärkte räumten Regalfläche zugunsten eigener Produkte und erschlossen sich so das Segment der Preis- und Convenience-orientierten Heimwerker. Um Marktführerschaft und Profitabilität zu verteidigen, konnte der Markenhersteller Bosch das Niedrigpreissegment der Konkurrenz nicht kampfflos überlassen. Daher nahm Bosch die Marke Skil als günstigere Zweitmarke in sein Portfolio auf, um die Kaufmotive der Preis- und Convenience-orientierten Heimwerker befriedigen zu können. Auf diese Weise sicherte sich Bosch mehr Regalfläche im Handel und dichtete den Markt gegenüber dem Wettbewerb ab. Durch einen strikt getrennten Markenauftritt konnte das Premiumimage der Hauptmarke und deren hohe Deckungsbeiträge bewahrt werden. Neben dem Schutz der Hauptmarke erlaubt eine Zweitmarke im Pharmamarkt eine breitere Marktabdeckung und damit die Bindung einer insgesamt größeren Kundenanzahl an das Unternehmen. Denn trotz eines Wechsels zur günstigeren Zweitmarke bleibt der Patient dem Unternehmen als Kunde erhalten – auch wenn sich dieser seiner Unternehmensloyalität vermutlich nicht bewusst ist.

Die Diversifikationsstrategie des Acer-Konzerns verdeutlicht einen weiteren Vorteil der Zweitmarkenstrategie. Der Konzern richtet sich mit den Marken Acer, Packard Bell, eMachines und Gateway bewusst an verschiedene Marktsegmente im B-2-B und B-2-C Geschäft. Auf diese Weise kann das Unternehmen flexibler auf Marktunsicherheiten und Veränderungen reagieren und erreicht einen partiellen Risi-

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> • Schutz der Hauptmarke vor preisaggressiven Generika auf Grund paralleler Nutzung alternativer Preis-Strategien • Erreichung einer Preisführerschaft • Erzielung einer breiten Markt- abdeckung durch Ansprache neuer Marktsegmente und Bindung einer größeren Kundenzahl • Risikoausgleich und Erhöhung der Flexibilität durch Diversifikation • Nutzung von Synergiepotentialen auf Grund von Größen- und Erfahrungsvorteilen gegenüber Generikaherstellern • Positive Wirkung des internen Wettbewerbes zwischen Haupt- und Zweitmarke • Aufbau von Markteintrittsbarrieren bei Ausnutzen des First-Mover Advantage • Erhöhung des Gesamtumsatzes und der Profitabilität 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefahr eines unternehmensinternen Kannibalisierungseffektes im In- und Ausland • Finanzieller und zeitlicher Mehraufwand, insbesondere in Marketing und Vertrieb, durch separate Marktbearbeitung • Ggf. mangelnder Fit zwischen Originalanbieter und Generikamarkt • Bei Bekanntwerden des Zusammenhanges zw. Haupt- und Zweitmarke drohen Imageschaden, Glaubwürdigkeitsverlust und Bildung falscher Erwartungen auf Nachfragerseite

Tab. 2: Zentrale Vor- und Nachteile einer Zweitmarkenstrategie; eigene Darstellung

koausgleich zwischen den Geschäftseinheiten. Dieser Vorteil ergäbe sich auch für forschende Pharmaunternehmen im PDE-5-Hemmer Markt bei Anwendung einer Zweitmarkenstrategie.

Am Beispiel der Telekommunikationsbranche lässt sich ein weiterer Benefit der Zweitmarkenstrategie veranschaulichen. T-Mobil und E-Plus haben mit Einführung ihrer Zweitmarken Congstar bzw. Simyo ein neues Marktsegment erschlossen. Abweichend vom bisherigen Kerngeschäft der Mobilfunkverträge lag der Fokus primär auf Prepaid-Angeboten. Trotz der Unterschiede ergaben sich für beide Unternehmen zahlreiche Synergiepotenziale zwischen Haupt- und Zweitmarke. In der Pharmabranche liegen derartige Synergien in einem Vorsprung an Erfahrungen und Ressourcen gegenüber der Generikakonzurrenz in Bezug auf Synthese, Produktion und Verpackung der Präparate. Neben der vorteilhaften Wirkung der Economies of Scales (Größen-/

Erfahrungsvorteile) kann sich der entstehende interne Wettbewerb zwischen Haupt- und Zweitmarke positiv auf das Leistungsniveau auswirken.

Bei einem Zweitmarken-Launch vor Öffnung des patentgeschützten Marktes kann von dem sogenannten First-Mover Advantage profitiert werden. Dieser Pioniervorteil erlaubt bereits vor Patentablauf, Markteintrittsbarrieren gegenüber Hauptkonkurrenten und Generikaherstellern aufzubauen. So können frühzeitig Patienten gewonnen werden, die eine Behandlung bislang z. B. aus Kostengründen abgelehnt hatten. Die Wahrscheinlichkeit einer Umstellung durch den Apotheker oder Arzt zum Zeitpunkt des Eintritts anderer Generika ist für gewöhnlich eher gering, so dass diese Patienten an das Unternehmen gebunden werden können. Erzielt die Zweitmarke noch vor Marktöffnung einen relativ hohen Marktanteil, kann dieser übli-

cherweise auch in den nächsten zwei bis drei Jahr gehalten und sogar ein gegenüber der Generikakonzurrenz leicht erhöhtes Preisniveau durchgesetzt werden. Neben der Aktivierung neuer Kunden besteht natürlich auch die Möglichkeit, von anderen Originalanbietern Patienten zu gewinnen. Insgesamt können somit der Gesamtumsatz und die Profitabilität eines Unternehmens in einem Markt wachsen.

Wo viel Sonne, da auch Schatten: So müssen bei der Implementierung einer Zweitmarke auch gewisse Risiken beachtet werden. Eine Gefahr stellt der unternehmensinterne Kannibalisierungseffekt dar. Dieser kann entweder auf nationaler Ebene oder international durch Parallelimporte in Länder, in denen der Patentschutz noch besteht, die Umsätze des Originalpräparates gefährden. Ziel sollte daher sein, die Zweitmarke so zu platzieren, dass der negative Ausstrahlungseffekt auf die Hauptmarke möglichst minimiert wird. Dennoch bleibt das Risiko bestehen, dass die Zweitmarke trotz hoher Absatzzahlen gegebenenfalls nicht den Umsatzeinbruch der Hauptmarke abfangen kann.

Die Einführung einer Zweitmarke stellt ferner das Marketing, aber vor allem den Vertrieb vor eine enorme Herausforderung. Eine gemeinsame Vermarktung des Originalproduktes mit dem preisgünstigeren Pendant durch dieselbe Vertriebsmannschaft wird kaum möglich sein. Dies wirft die Frage auf, ob ein Leihaußendienst engagiert oder eine eigene Vertriebsmannschaft für die Zweitmarke geschult werden soll. In beiden Fällen kann durch die parallele Marktbearbeitung ein zeitlicher wie auch finanzieller Mehraufwand entstehen.

Eine weitere Problematik besteht in dem möglicherweise mangelnden Fit zwischen strategischer Ausrichtung sowie Kultur des forschenden Pharmaunternehmens und des Generikamarktes. Der Originalan-

bieter betritt ein für ihn unbekanntes Geschäftsterrain und kann dabei auf Widerstand im eigenen Unternehmen stoßen. Eventuell passt die bisher gelebte Unternehmensphilosophie nicht zu dem angestrebten Konzept der Zweitmarke. Mitarbeiter eines forschenden Arzneimittelherstellers verfügen in der Regel über andere Kompetenzen und anderes Know-how als im Generikageschäft benötigt.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, dass das Bekanntwerden des Zusammenhanges zwischen Haupt- und Zweitmarke sowohl auf Ebene der Ärzte und Apotheker als auch auf Patientenebene einen Imageschaden für das Unternehmen hervorrufen kann. Neben dem Verlust von Glaubwürdigkeit ist aber auch denkbar, dass Ärzte und Apotheker in Zukunft davon ausgehen könnten, dass das Unternehmen kurz vor oder nach einem Patentauslauf stets ein preisgünstigeres Produkt einführt.

Tabelle 2 fasst die Vor- und Nachteile einer Zweitmarkenstrategie aus Sicht forschender Pharmaunternehmen überblicksartig zusammen.

Erfolgsfaktoren der Zweitmarkenstrategie

Unter Berücksichtigung der Vor- und Nachteile sowie bisheriger Erkenntnisse aus der Praxis lassen sich folgende Handlungsempfehlungen für eine Zweitmarkenstrategie im PDE-5-Hemmer Markt, aber auch für die Pharmabranche allgemein ableiten:

Zum einen sollte die Patentauslaufstrategie frühzeitig geplant werden. Auf diese Weise können Markteintrittsbarrieren aufgebaut und der Pioniervorteil voll abgeschöpft werden.

Neben der Wahl des richtigen Zeitpunktes für die Einführung der Zweitmarke ist eine klare Abgrenzung der beiden Marken entscheidend für den Erfolg. Die Differenzierung im Markenauf-

tritt muss stark genug sein, um einem Imageschaden sowie drohenden Kannibalisierungseffekten bestmöglich vorzubeugen. Fehlt der Hauptmarke ein klarer Wettbewerbsvorteil, besteht im Zeitverlauf die Gefahr ihrer Erosion. Der Wettbewerbsvorteil muss Ärzten, Apothekern und Patienten explizit kommuniziert werden, um diese langfristig an das Originalprodukt zu binden und gegenüber einem Wechsel hin zu Generika zu immunisieren.

Des Weiteren sollte die Gestaltung des Außendienstes mit besonderer Sorgfalt geplant werden, denn dieser trägt maßgeblich zu einer erfolgreichen Umsetzung der Abwehrstrategie bei. Es gilt zu prüfen, inwieweit eine gemeinsame Vermarktung des Originals und dessen Pendant möglich ist. Dabei müssen Vorteile, wie potentielle Synergien, den Nachteilen, wie der Verlust an Glaubwürdigkeit, gegenübergestellt werden. Sollen beide Präparate unabhängig voneinander bei Ärzten, Apothekern, Patienten und ggf. Krankenkassen beworben werden, ist abzuwägen, ob eine eigene Salesforce für die Zweitmarke aufgebaut oder ein Leihvertrieb engagiert werden soll.

Die optimale Preisbestimmung beeinflusst zudem den Erfolg der Zweitmarkenstrategie und somit maßgeblich die Profitabilität. Studien sowie Beispiele aus der Praxis haben gezeigt, dass der

Preis der Zweitmarke zwischen 30 und 40 % unter dem Preisniveau der Hauptmarke liegen sollte. Ergänzend kann das Konzept des Linear Pricing positiv auf die Nachfrage einwirken und zum Beispiel einem Pill-Splitting vorbeugen.

Fazit

Im Fall des PDE-5-Hemmermarktes, der als Selbstzahlermarkt besonders unter der Preisensibilität der Nachfrage leidet, bietet die Zweitmarkenstrategie eine sehr probate Lösung, dem Preisdruck nach Marktöffnung zu trotzen. Aber nicht nur für das Indikationsgebiet der erektilen Dysfunktion, sondern auch für die Pharmabranche insgesamt stellt die Zweitmarkenstrategie eine vielversprechende Abwehrreaktion gegenüber dem Preiskampf durch Generika nach einem Patentauslauf dar. Voraussetzung ist jedoch, dass sowohl der richtige Zeitpunkt der Zweitmarkeneinführung sowie ein optimaler Preis und Markenauftritt gefunden werden. Darüber hinaus gilt es, bei der Gestaltung und Abstimmung des Vertriebes von Haupt- und Zweitmarke mit besonderer Sorgfalt vorzugehen. Letztlich hängt der Erfolg einer Patentauslaufstrategie aber immer auch von den zu erwartenden Strategien der Generikahersteller ab. <<

Autorin:

Prof. Dr. Beatrix Dietz

ist Professorin für Marketing an der Hochschule für Wirtschaft und Recht Berlin und u. a. Studiengangsleiterin für den MBA „Pharmaceutical Management“.

Kontakt: beatrix.dietz@hwr-berlin.de.



Autorin:

Irmela Seebe (Dipl.-Kffr.)

ist wiss. Mitarbeiterin im Bereich Marketing an der Hochschule für Wirtschaft und Recht Berlin. Ihre Forschungsschwerpunkte umfassen die Bereiche Innovationsmanagement, Pharma-Marketing sowie Markenmanagement.



Fundraising im Gesundheitswesen

Titel: Fundraising im Gesundheitswesen / Leitfaden für die professionelle Mittelbeschaffung

Herausgeber: Oliver Steiner und Martin Fischer

Autoren: Beiträge von Alexandra Bachmann, Danielle Böhle u. v. a.

Verlag: Schattauer Verlag

Verlagsort: Stuttgart 2012

Seitenanzahl: 238 Seiten

ISBN: 978-3-7945-2811-0

Preis: 49,95 Euro

>> Fundraising im Kontext der Gesundheit und Medizin - dies ist das Thema, dem sich über ein Dutzend Autoren in einer neu erschienenen Publikation widmet. Sie alle verfügen über ein breites Erfahrungsspektrum aus der Arbeit in Non-Profit-Organisationen. So stellen sie Best Practice-Beispiele sowie Instrumente des Fundraising vor und erläutern entsprechende Strukturen und Prozesse.

Der Inhalt ist in fünf Teile gegliedert, die aufeinander aufbauen, aber auch einzeln runde Themeneinheiten bilden. So sollen einerseits Fundraising-Laien Grundlagen-Wissen aufbauen können, und andererseits auch Experten wichtige Impulse für ihre Tätigkeit erhalten. Im ersten Teil geht es um die Grundlagen

des Fundraisings im Gesundheitswesen, wichtige Akteure und eine Abgrenzung gegenüber dem Sponsoring. Auch der zweite Teil fokussiert die Grundlagen - allerdings auf der organisatorischen Ebene. Darüber hinaus steht die Frage im Vordergrund, wie bestimmte Fördergruppen identifiziert werden können. Der dritte Teil widmet sich den einzelnen Fördermitteln und Quellen und das vierte Kapitel beschäftigt sich mit der Förderer-gewinnung in der Praxis - u. a. mit den einzelnen Instrumenten zur Gewinnung von Privatpersonen, Unternehmen und Stiftungen. Ausführlich wird außerdem die Bedeutung des Relationship Marketings erläutert. Im fünften Kapitel werden schließlich die Best Practice-Beispiele aus dem Fundraising im Gesundheitswesen vorgestellt.

Das Buch eignet sich nicht nur für Vertreter von Non-Profit-Organisationen oder Stiftungen. Das Kennenlernen des Handwerkszeugs des Fundraisings ermöglicht auch Marketing-Verantwortlichen in Unternehmen einen wichtigen Blick „über den Tellerrand hinaus“. So können sie beispielsweise mögliche Aktivitäten als Förderer gezielt auf die Bedürfnisse von Non-Profit-Organisationen ausrichten. <<

IMS startet Instrument für europäische Vergleichspreise

>> In einer Rahmenvereinbarung haben sich im Oktober 2011 der GKV-SV und die Verbände der pharmazeutischen Industrie über fast alle Parameter für die Rabattverhandlungen geeinigt. Uneinigkeit besteht hinsichtlich der Kriterien zur Vergleichbarkeit der Preise in anderen europäischen Ländern sowie zur Frage, welche Länder in einen solchen Vergleich einbezogen werden sollen. Hier wird auf einen Schiedsspruch gewartet (siehe dazu MA&HP 1/12).

Internationale Preisvergleiche stellen ein komplexes Phänomen dar, denn es sind zahlreiche Kriterien zu berücksichtigen. Um nicht „Äpfel mit Birnen“ zu vergleichen, hat IMS Health mit der Instrument „Pricing Insights“ eine neue Dienstleistung entwickelt, die dieser Herausforderung Rechnung trägt und eine rationale Basis für Preisverhandlungen liefern soll.

Ein wichtiges Kriterium zur Auswahl der Referenzländer für Deutschland wird die (Produkt-) Verfügbarkeit in den jeweiligen Märkten sein. Werden neue Produkte in Deutschland weiterhin als erstem Land eingeführt, und ist der zeitliche Abstand zur Einführung in weiteren Märkten groß genug, ist keine Referenzierung

mit den Preisen in anderen Staaten möglich. Wenn die Einführung in anderen EU-Ländern erfolgt ist, kann die Auswahl der Länder für die Referenzierung durch die entsprechende Verfügbarkeit des Produktes gesteuert werden. Für international aufgestellte Unternehmen könnten sich daraus ganz neue Launch-Strategien für ihre Produkte ableiten.

Das Ergebnis von Preisverhandlungen kann empfindliche Konsequenzen für den Innovationsgrad eines Pharmamarktes zeitigen. Auch deshalb ist es für Unternehmen unverzichtbar, sich über die faktische Datenlage zu informieren, denn Listenpreise weichen häufig deutlich von realen Erstattungspreisen ab.

Rabatte und Zwangsabschläge verschiedener Leistungserbringer spielen bspw. eine immer größere Rolle. Um den realen Nettopreis zu erhalten, sofern man auf diesen Preispunkt referenzieren möchte, müssten die offiziellen Margen daher um diese Preisnachlässe bereinigt werden. Inwiefern die Hersteller diese, bislang häufig als Geschäftsgeheimnis betrachteten Daten, offenlegen werden, bleibt zunächst einmal dahingestellt.

Ein weiterer Gesichtspunkt ist, dass Produktpreise nur dann länderübergreifend verglichen werden sollten, wenn die Produkte auch in den betrachteten Ländern über vergleichbare Vertriebskanäle erfolgen. Tatsächlich unterscheiden sich die Preise z.B. für Produkte im Bereich der öffentlichen Apotheken i.d.R. nachhaltig von denen im Krankenhaus oder in anderen Bereichen aufgrund abweichender Regulierungsansätze der einzelnen Sektoren. <<

IBM erforscht den Einfluss moderner Analyseverfahren in der Gesundheitsbranche

>> Eine Studie von IBM und der MIT Sloan Management Review hat den Einfluss moderner Analyseverfahren in der Gesundheitsbranche untersucht. Demnach arbeiten die Top-Healthcare-Performer mehr mit Analytics-Technologien als die weniger erfolgreichen Marktteilnehmer. Ausgebremst wird die Analytics-Verbreitung unter anderem durch fehlenden Zugang zu relevanten Daten und mangelndem Verständnis für deren Wertbeitrag.

Befragt nach ihrer eigenen Analytics-Reife schätzten sich 35 Prozent der Befragten als Anfänger

ein, die erst punktuell Analytics-Technologien nutzen, etwa um in einem bestimmten Bereich Kosten zu sparen. 48 Prozent zählten sich zu den Analytics-Erfahrenen, die die Technologien bereits eingeführt haben, etwa um Umsätze zu steigern, und diese auch weiter ausbauen wollen. Lediglich 16 Prozent gaben an, dass sie sich bereits in ein echtes Analytics-Unternehmen verwandelt haben, also die Möglichkeiten in ihre gesamte Unternehmenskultur integriert haben und dadurch Umsatzwachstum erzielen.

Auch zeigt die Studie, dass es

große Unterschiede bezüglich der Analytics-Nutzung gibt:

- 54 Prozent der „Top-Performer“ lassen sich bei ihren Strategien von Analytics-Technologien führen; im Gegensatz zu 32 Prozent der übrigen.
- Bei den Leistungsträgern sind es 59 Prozent, die mit Hilfe von Analytics-Technologien forschen und entwickeln – bei den anderen nur 36 Prozent.
- 65 Prozent der erfolgreicheren Unternehmen nutzen Analytics-Technologien für Sales- und Marketing – das tun bei den anderen nur 40 Prozent. <<

Wir sind Biblio-Phagen

Verlage und Autoren können der Redaktion - Adresse siehe Impressum - gerne ihre Neuerscheinungen senden, die wir dann unseren Lesern vorstellen. Ein Anspruch auf Rezension oder Rücksendung des jeweiligen Titels besteht jedoch nicht.

JETZT ANMELDEN

Fachkongress Versorgung 2.0

Regionale Unterschiede und neue Versorgungsformen
Daten Konzepte Strategien



Bundesversicherungsamt

19. März 2012

10:00 bis 18:00 Uhr

**Berlin-Brandenburgische
Akademie der Wissenschaften**

am Gendarmenmarkt

Jägerstraße 22/23, 10117 Berlin

Tagungspräsidenten

Prof. Dr. Reinhold Roski

Prof. Dr. Dr. Alfred Holzgreve

Anmeldung

per Fax an: **0228 76 38 280-1**
per Mail an: **kongress@m-vf.de**

() Ich melde mich hiermit verbindlich zur Teilnahme an

Versorgung 2.0

Regionale Unterschiede und neue Versorgungsformen
Daten Konzepte Strategien

am 19. März 2012 in der Berlin-Brandenburgischen
Akademie der Wissenschaften am Gendarmenmarkt an.

Teilnahmegebühren (zzgl. MwSt.)

- Teilnahmepreis für Nicht-Abonnenten von MVF **398 EUR**
- Abonnent von „Monitor Versorgungsforschung“ oder eines Mediums der eRelation AG: **258 EUR**
- () Ich schließe hiermit ein Abonnement von „Monitor Versorgungsforschung“ ab und zahle für 1 Jahr „Monitor Versorgungsforschung“ (6 Ausgaben) und den Kongress insg. **299 EUR**
- Mitglieder von Patientenorganisationen **110 EUR**
- () Ich bestätige hiermit, dass ich Mitglied bin im _____
- () Kongressunterlagen zum Download **0 EUR**
- () Aufpreis Kongressunterlagen auf USB-Stick **9 EUR**
- () Aufpreis Kongressunterlagen im Kongressordner **39 EUR**
- () Aufpreis Kongressunterlagen auf eBook-Reader **69 EUR**

Redner	
Thema	Wer
Grußwort	Prof Dr. Reinhold Roski überbringt ein schriftliches Grußwort von Bundesminister Daniel Bahr zum Thema: „Die Zukunft der Chronikerversorgung“
Grußwort	Dr. Maximilian Gaßner (Präsident des Bundesversicherungsamts (BVA))
Key Note – Die Zukunft der Chronikerversorgung	Heike Taubert (Thüringer Ministerin für Soziales, Familie und Gesundheit)
DMP und Integrierte Versorgung	Dr. Jörg Gebhardt (BVA)
Grenzen gesundheitsökonomischer Evaluation	PD Dr. med. Stephanie Stock (Klinikum der Universität zu Köln)
DMP Evaluation 2012 ff	Dr. Rainer Hess (G-BA)
Regionale Unterschiede in der Gesundheitsversorgung	Dr. Jan Böcken (Bertelsmann Faktencheck Gesundheit)
Regionale Unterschiede in der Lebensqualität von DMP-Teilnehmern am Bsp. von 4 Bundesländern	Kathleen Köhn (BVA)
Regionale Unterschiede und ihre Folgen aus Kassensicht	Evert Jan van Lente (AOK-Bundesverband)
Regionale Unterschiede und ihre Folgen aus Ärztesicht	Dr. Dominik Graf von Stillfried (ZI KBV)
Podiumsdiskussion - Vortragende mit Tagungspräsidenten: Wettbewerb der Regionen?	Moderation: Prof. Dr. Dr. Alfred Holzgreve (Vivantes)
IV: Zusammenarbeit unterschiedlicher Professionen	Prof. Dr. Michael Ewers MPH (Charité)
Qualitätsgesichertes Case Management	Dr. Jürgen Fröhlich (Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe)
Eignet sich die DMP-Dokumentation nach RSAV §28f zur QS-Messung	Dirk Horenkamp-Sonntag M.Sc / Prof. Dr. Linder (WINEG)
Patientencoaching für Chroniker - DAK-Ansätze im Versorgungsmanagement	Peter Fey (DAK)
Integrierte Versorgung Schizophrenie in Niedersachsen	Linda Kerkemeyer, M.A. / Janine Biermann, M.A. (Uni Duisburg-Essen)
Patientenzentriertes Versorgungsmanagement	Dr. Jens Härtel (Arvato)
Podiumsdiskussion Vortragende mit Tagungspräsidenten: Wettbewerb der Systeme?	Moderation: Prof. Dr. Reinhold Roski

Name/Vorname _____

Aufgabe/Funktion _____

Firma/Organisation _____

Straße _____

PLZ Ort _____

E-Mail _____

Datum ____ . ____ . 2012

Unterschrift _____

Deloitte-Report zum Pharma-Markt in China zeigt zahlreiche Optionen für ausländische Engagements

Investitionen im Reich der Mitte

China birgt für ausländische Investoren im Pharma-, Healthcare- und Life-Science-Sektor noch viel Potenzial. Das zeigt der aktuelle Deloitte-Report „Opportunities in China’s Pharmaceutical Markets“. Die aktuelle Gesundheitsreform der chinesischen Regierung sowie eine alternde und zunehmend wohlhabende Bevölkerung definieren die Autoren des Reports als maßgebliche Treiber des schnell expandierenden Markts, der sich insbesondere in ländlichen Gebieten und den Außenbezirken großer Metropolen entwickelt. Die Dynamik spiegelt sich nicht zuletzt in einer steigenden Zahl von Fusionen und Übernahmen (Mergers & Acquisitions, M&A). Für ausländische Investoren bedeutet diese Entwicklung interessante Perspektiven, so die Deloitte-Experten.

>> „Der noch fragmentierte Markt steht vor einer Konsolidierungsphase, die ein entsprechendes strategisch fokussiertes Handeln verlangt“, zu diesem Fazit kommen die Deloitte-Experten. Gegenwärtig investierten vor allem Unternehmen in chinesische Pharmaanbieter. Private-Equity-Engagements spielten jedoch nur eine untergeordnete Rolle. „Angesichts der Fortschritte bei der Entwicklung und Regulierung könnte in China der weltweit größte Markt für patentgeschützte Arzneimittel entstehen“, sagt Dr. Gregor Konstantin Elbel, Industry Leader Life Sciences & Health Care bei Deloitte. Der gesamte Gesundheitsmarkt wachse sehr stark, die ökonomische Entwicklung sowie das zunehmende Know-how sorgten außerdem dafür, dass sich China von seiner Rolle als „Werkbank und Produktionsstätte für Generika“ verabschiedet, so Elbel weiter.

Als einen der wichtigsten Faktoren, die die Entwicklung des chinesischen LSHC-(Life Science und Healthcare) und Pharma-Marktes wesentlich beeinflussen, nennen die Wirtschaftsprüfer die Gesundheitsreform der chinesischen Regierung, die auf die Verbesserung der medizinischen Versorgung ausgerichtet ist. „Schon heute ist China einer der weltweit größten Märkte für Arzneimittel. Und er wächst weiter“, heißt es in der Pressemitteilung von Deloitte zur Veröffentlichung der Studie. Die Gründe für das Wachstum liegen laut Experten in der demografischen Entwicklung, die mit dem Entstehen einer zahl-

lungskräftigen Mittelschicht einhergeht. Von 2007 bis 2010 seien die Gesamtumsätze der Pharmabranche um 26 Prozent gestiegen, stellen sie fest und schätzen, dass die Gesundheitsausgaben in China bis 2015 jährlich um acht bis neun Prozent wachsen werden, wobei der Staatsanteil stetig zunimmt.

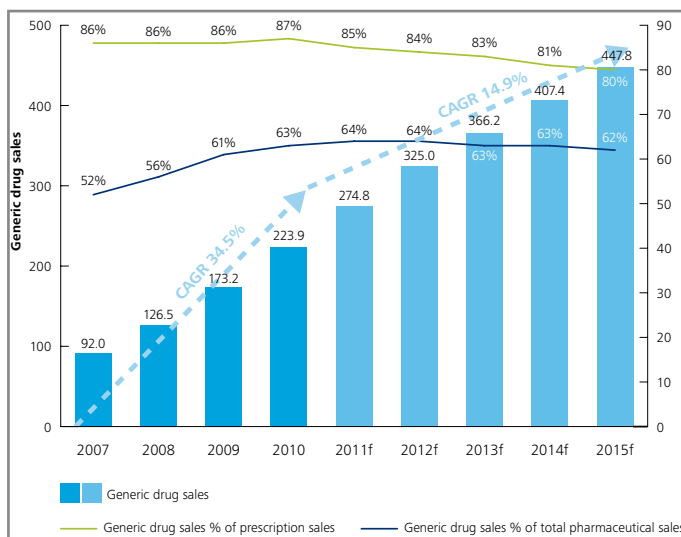
„Insbesondere in den ländlichen Gebieten und Einzugsgebieten der Metropolen besteht enormes Entwicklungspotenzial“, heben die Experten hervor. Steigende Einkommen stünden dort einer noch rudimentären Versorgung gegenüber, die mittels des „Rural Health Service Enhancement Plan“ ausgebaut würde.

Schnelles Wachstum

Bislang wurden in China vor allem Generika produziert, stellen die Wirtschaftsprüfer in dem Report fest; diese würden aufgrund des Auslaufens zahlreicher Patente auch in den nächsten Jahren weiterhin die starke Position behalten. Parallel dazu soll der Anteil patentgeschützter Arzneimittel und Wirkstoffe deutlich steigen, „nicht zuletzt weil immer mehr ‚Markenqualität‘ gefragt“ würde. Auch das OTC-Segment soll ein starkes Wachstum verzeichnen, so dass bis 2020 China den weltweit größten Umsatz an OTC-Produkten verbuchen soll.

M&A für Konsolidierung

Dass der chinesische LSHC-



Generikaverkäufe in China 2007-2015., Quelle: Deloitte, SMEI, AESGP, BMI

Markt in Bewegung sei, werde auch daran deutlich, dass die M&A-Geschäfte sowohl in der Anzahl als auch im Volumen (2011: durchschnittlich 83 Mio. USD/Deal) zunehmen, so die Wirtschaftsprüfer. Teilweise gesehe dies auf Druck der Regierung, um der Fragmentierung entgegenzuwirken. „Der Pharmasektor spielt mit einem Anteil von zwei Dritteln aller Deals eine Vorreiterrolle“, lautet daher eine weitere Feststellung der Verfasser. Gerade hier wünsche sich die chinesische Regierung einen kompakten, leistungsfähigen Markt mit großem Innovationspotenzial. Bei den Engagements ausländischer Investoren entfallen derzeit etwa 56 Prozent auf den Pharmasektor - Tendenz steigend, schätzen die Deloitte-Fachleute. Das Interesse kaufkräftiger Konzerne begünstige

eine Marktkonsolidierung, bei der letztendlich nur einige Dutzend Anbieter bestehen bleiben, so dass die Interessenten besonderes Gewicht auf eine umfassende Due Diligence legen würden.

„Der chinesische Pharmamarkt bietet zahlreiche attraktive Optionen. Dafür sorgt unter anderem der Ausbau des R&D-Bereichs. Dominierend ist aber die Konsolidierung und Defragmentierung der Anbieter- und Vertriebslandschaft“, ergänzt Elbel. <<

Wir lieben Studien

Unternehmen und Dienstleister können der Redaktion - Adresse siehe Impressum - gerne neue Studien senden, die wir dann unseren Lesern vorstellen. Ein Anspruch auf Rezension oder Rücksendung der jeweilige Studie besteht jedoch nicht.

MARKET ACCESS & HEALTH POLICY IM ABO - SAGEN SIE HINTERHER NICHT, SIE HÄTTEN NICHTS DAVON GEWUSST.

Entscheiden Sie sich jetzt:

market access & health policy 08/11

market access & health policy 10/11

market access & health policy 11/11

Optimistischer Blick
Bayer HealthCare ist nicht nur auch für die Zeit post AMNOG der Generalist, sondern das ist, erläutert der Geschäftsführer Liam Condon im Gespräch.

Gesundheit ist Selbstzweck
Im Gesundheitswesen findet nach Einschätzung von Prof. Dr. Paul Ulrich ein tiefes spirit. Erwachen statt ökonomisch gesteuert geschehen gemeinsam mit den Gesundheitspartnern.

Managementhilfe
Mit Hilfe des sogenannten „Pharma-Navigators“ der EPC Healthcare entwickelt die, können verschiedene Szenarien durchgespielt werden.

Wegkreuzung
Über die Beleggröße, „Tapeta“

Versorgung in Deutschland
Ein Plädoyer für rationale Offenheit und Einbindung vielfältiger Akteure in einem wachsenden Markt von Dr. med. Christoph Bechtler, Boehringer Ingelheim.

Anbieterkonzentration
Durch die Konzentration auf wenige Anbieter für Generika-Präparate, verfügen können mehrheitlich OTC-Produkte über Wettbewerbsvorteile, die ein höheres Preisniveau begründigen.

Evidenz ist international
„Strategische Bedeutung hat bei der Bewertung von Interventionen kein kosten Platz“, sagt Andreas International Prof. Dr. Gerd Glaeske (Universität Bremen).

Sektoral ja, aber ...
Planungshorizonte sieht etwas anders aus, wenn das im Zuge des sich erweiternden landesübergreifenden Ökosystems für Erprobungszwecke haben soll.

Entscheidung regional
Regionale Market Access steht zwar nicht ganz im Fokus des Managements, doch da geht es um ein „paradigmatisch“ Meinung von Dr. K.-J. Prütz.

Liam Condon, Geschäftsführer der Bayer Vital GmbH: „Es ist klar, dass das pharmazeutische Präparat nur ein Teil des gesamten Prozesses ist, dessen Mittelpunkt die Patienten sind.“

6 x im Jahr:
News, Reportagen,
Porträts, Interviews

Als Abonnent kostenlos nutzen:
Das Online-Portal www.healthpolicy-online.de –
rund um die Uhr für Sie verfügbar.

Fax: +49 (0) 228-76 38 28 01

Ich möchte Market Access & Health Policy testen

Ich abonniere Market Access & Health Policy zur Probe. 3 Ausgaben zum Sonderpreis von 30,- Euro zzgl. MwSt. Mein Abo wandelt sich automatisch in ein Jahresabonnement um, wenn ich nicht spätestens 14 Tage nach Erhalt der zweiten Ausgabe schriftlich kündige. Nach Begleichen der Rechnung erhalte ich per E-Mail mein persönliches Passwort für das Online-Portal.

Firma

Straße

Telefon

E-Mail (für Passwortübermittlung)

Datum, 1. Unterschrift

Widerrufgarantie: Mir ist bekannt, dass ich die Bestellung innerhalb der folgenden zwei Wochen bei eRelation AG, Kölnstraße 119, 53111 Bonn schriftlich widerrufen kann. Diese Frist beginnt mit dem Eingang dieser Bestellung (Eingangsstempel). Dies bestätige ich mit meiner 2. Unterschrift:

Datum, 2. Unterschrift

Ich bestelle ein Jahresabonnement

Ich abonniere Market Access & Health Policy für mindestens ein Jahr (6 Ausgaben) zum Preis von 60,- Euro zzgl. MwSt. und Versandkosten. Mein Abonnement verlängert sich automatisch um jeweils ein Jahr, wenn ich nicht mit einer Frist von drei Monaten zum Ende des Abozeitraumes schriftlich kündige. Nach Begleichung der ersten Rechnung erhalte ich per E-Mail mein persönliches Passwort für das Online-Portal.

Name

PLZ, Ort

Fax



Patienten gut versorgen

Sie wollen neue Wege gehen? Mit unseren integrierten Vertriebs- und Versorgungslösungen für Pharmaindustrie und Krankenkassen sind Sie stets nah am Patienten. Profitieren Sie von unserer Unterstützung bei Markteinführungen, Versorgungsmanagement, Patient-Relationship-Management, Supply Chain Management und Marketing & Sales Support.

www.arvato-healthcare.de

Kontakt: info@arvato-healthcare.de

arvato
BERTELSMANN