


market access & health policy

04
12

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



Prof. Burkhard Sträter,
Sträter Rechtsanwälte,
Bonn: „Der Dominoeffekt
im Ausland erschwert
die Preisverhandlungen
im Inland.“

Rumpelstilzchen-Prinzip

Für und wider die Vertraulichkeit von Arzneimittelpreisen. Es gäbe durchaus verschiedene Modelle, wenn man sie denn politisch haben wollte.

Und noch ein Opt-Out

Hintergrund des Opt-Out von „Trobbalt“ ist einmal mehr die Problematik der zweckmäßigen Vergleichstherapie zwischen medizinischer und ökonomisch-politischer Dimension.

10 Jahre sind der Anfang

In der Behandlung der PAH wurden in der letzten Dekade gewaltige Fortschritte gemacht, doch noch mehr Innovationen stehen kurz bevor.

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

Das Rumpelstilzchen 14

Vom Umgang mit der Vertraulichkeit von Arzneimittelpreisen.

Ein Me-too? 16

Im Zuge der AMG-Anhörung wird Nutzen und Innovation thematisiert.

Medizin / Ökonomie 12

Nach „Trajenta“ geht ein weiteres Medikament vom Markt: „Trobalt“.

Heiter bis wolkig 16

Expertenanhörung des Gesundheitsausschusses.

9. P(A)H-Forum 26

Im Bereich der Orphan Drugs ist Innovation pur angesagt.

Eigene Krankheit 28

3. SIP-Kongress: Chronischer Schmerz eine eigene Krankheit?

Interview

Das ist gewollt 17

Ann Marini vom Spitzenverband Bund über das Ziel des AMNOG.

Nicht Geheimhaltung 8

Interview mit Dr. iur. Daniel Geiger, Assoziierter Partner bei Dierks + Bohle.

Dominoeffekt 10

Prof. Burkhard Sträter zur Anhörung im Gesundheitsausschuss.

Ein Meilenstein 25

Interview mit Dr. Sven Schäffer zur TAASS-Studie.

Studie

Besser versorgt 23

Studienergebnisse zum Hausarztvertrag der AOK Baden-Württemberg.

Genauso wirksam 24

TAASS testet erstmals ein homöopathisches gegen ein konventionelles Präparat.

Know How

Adherence 18

Ein relevantes Versorgungsproblem wird durchleuchtet.

News

News 30

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.ereRelation.org
mail@ereRelation.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

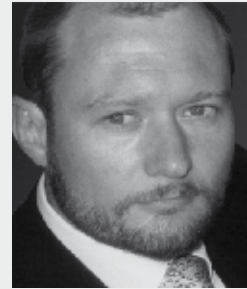
Kössinger AG - Fruehaufstraße 21
84069 Schierling - info@koessinger.de - Tel +49-(0)9451-499124
Printed in Germany

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.

Rhetorik mit Schützengräben, Spießen und Rumpelstilzchen



>> „Gleich lange Spieße“ werden seitens der pharmazeutischen Industrie oft und immer gerne gefordert. Wobei die Wortwahl schon darauf hinausläuft, welche Art und Geistes Kind die Auseinandersetzung hier wohl sein wird. Dabei scheut sich keine Seite vor militärischer Diktion, nur die Epochen unterscheiden sich. Während die Pharmaunternehmen noch eher dem frühen Mittelalter verhaftet sind, ist die Politik in der Neuzeit angekommen, wenn beispielsweise der CDU-Bundestagsabgeordnete Michael Hennrich coram publico in der öffentlichen Anhörung vor dem Gesundheitsausschuss am 11. Juni erklärt, dass „einige Unternehmen noch in den Schützengräben stecken“. Eine ganz andere sprachliche Qualität bringt dagegen die Bundestagsabgeordnete Biggi Bender (Bündnis 90/Die Grünen) ein, wenn sie vom Rumpelstilzchen-Prinzip fabuliert und die Gebrüder Grimm frank und frei umdichtet: „Wie gut, dass niemand weiß, wie hoch ist mein Preis.“

Das alles sind Wortgefechte und mit ein Zeichen für Hilfslosigkeit, die die einen mit aufgesetzter Militanz, die anderen mit banalem Humor überspielen. Johann-Magnus Frhr. v. Stackelberg, der stellvertretende Vorstandsvorsitzende des Spitzenverband Bund, setzt dagegen auf eine altbekannte rhetorische Worthülse, in dem er poltert: Bei den Arzneimitteln, die von ihren Herstellern „aus dem Markt gegangen wurden“, vermisst der deutsche Markt nichts, „das sind Me-too-Präparate“.

„Trajenta“ ein Me-too? „Trobalt“ ebenso? „Rasilamlo“ und „Xiapex“ auch? Wer noch? Hand hoch! Wenn von Stackelberg seine ungefragte Behauptung vor dem Ausschuss evident belegt hätte, wäre das voll in Ordnung, doch statt die Behauptung zu belegen, gebrauchte er - so die Nachfrage von MA&HP beim Spitzenverband - eine Art Analogschluss auf eine „rechtliche Fiktion“. Aha!

Schade drum. Hier wäre es spannend geworden. Lautet die Frage doch: Welche Evidenz gibt es dafür, dass jene Arzneimittel, denen das IQWiG in der frühen (wohlgerne **FRÜHEN**) Nutzenbewertung bescheinigt hat, dass ein Zusatznutzen nicht belegbar ist, ein Me-too ist? Ein „Zusatznutzen nicht belegt“ wird vom IQWiG immer dann verhängt, wenn es fast zwangsläufig zu diesem Schluss kommen musste, weil das betreffende Pharmaunternehmen a) von der vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie abgewichen ist, dies b) aus Institutssicht ungenügend begründet hat und c) dann im jeweiligen Dossier die „falschen“ Studien vorgelegt hat, weil diese eben nicht die vorgegebenen, sondern die vom Unternehmen gewählten Komparatoren - folgerichtig zu a) - behandelt haben.

Das Vorgehen beider Seiten wird in sich durchaus schlüssig sein. Doch ob es richtig ist, steht auf einem anderen Blatt. Das wird sich erst dann ändern, wenn der G-BA die Ankündigung seines Unparteiischen Vorsitzenden, Dr. Rainer Hess, umsetzt, der bereits am 18. März eine Verschriftlichung der Definition der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie angekündigt hatte. In der Sitzung des Gesundheitsausschusses sprach Hess gar von einem Gutachten-ähnlichen Vorgang, den der Gesundheitsrechtler Prof. Burkhard Sträter im Interview mit „Market Access & Health Policy“ als eine „Umkehr des Beweislast“ wertet, da mit der Zulassungsentscheidung die Wahl des Komparators eine Bindungswirkung entfalten könne, was der G-BA bei der Begründung seiner Entscheidung berücksichtigen müsse. Wenn dem so sein sollte, dann wird es echt spannend! <<

Peter Stegmaier

Chefredakteur „Market Access & Health Policy“

Vertraulichkeit von Erstattungsbeträgen im AMNOG-Prozess

Rumpelstilzchen und Fiktionen

Von Geheimhaltung oder Vertraulichkeit von durch den AMNOG-Prozess zu Stande kommenden Erstattungsbeträgen war weder im Referentenentwurf noch im aktuell mit der Drucksache 17/9341 vom 18. April dieses Jahres vorliegenden Gesetzentwurf der Bundesregierung für das „Zweite Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ - oft auch verkürzt „16. AMG-Novelle“ genannt - ein Wort zu lesen. Bei der ersten Plenarlesung des Entwurfs sagte der CDU/CSU-Bundestagsabgeordnete Michael Hennrich, dass er der Forderung der Industrie nach der Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags zwar entspannt entgegenstehe, man sich jedoch überlegen sollte, ob „uns das nicht sogar entgegenkommt“, weil in vertraulichen Verhandlungen mehr Spielraum für eine Rabattgewährung verbleibe. Damit hat er einen Stein ins Wasser geworfen, der bis zum Inkrafttreten am 1. Oktober noch weite Kreise ziehen wird.

>> Hennrichs Einwurf auf der Plenarsitzung am 26. April 2012 stieß nicht nur Dr. Marlies Volkmer (SPD), sondern auch Birgitt Bender (Bündnis 90/Die Grünen) ziemlich negativ auf. Während Volkmer beklagte, dass schon der erste Schwung von 30 Änderungsanträgen in die Welt gesetzt worden sei, die auch einige Vorschläge aus dem Positionspapier von CDU und CSU umfassten und dadurch leider eine schwerverdauliche Suppe entstanden sei, erklärte Bender, dass - kaum seien die Regeln zur Preisbildung neuer Arzneimittel in Kraft - die Union diese aufweichen wolle. Und die Regierung (Plenarprotokoll 17/175) prüfe, ob Rabatte, die Hersteller hierzulande mit Krankenkassen für neue Arzneimittel aushandeln müssen, der Vertraulichkeit unterliegen. Die Industrie trage vor, dass das Nichtwissen anderer Länder, wie hoch denn der in Deutschland real existierende Preis sei, allen Beteiligten zum Vorteil gereiche. Bender: „Nun scheint man in der Pharmaindustrie die europäischen Entscheider für ziemlich unbedarft zu halten. Hierzulande muss jedenfalls gelten: Verhandlungsergebnisse sollten nicht als Geheimsache behandelt und der Kontrolle entzogen werden.“

Während Bender am 11. Juni auf der öffentlichen Sitzung des Gesundheitsausschusses weiterhin vom Rumpelstilzchen-Prinzip („Wie gut dass niemand weiß, wie hoch ist mein Preis“) sprach,



Johann-Magnus Frhr. v. Stackelberg, Spitzenverband Bund: „Alles Me-too-Präparate“.

erkundigten sich die CDU/CSU-Abgeordneten Hennrich und Jens Spahn angelegentlich nach den Hintergründen des industrieseitigen Wunsches nach Vertraulichkeit der Erstattungsbeträge. Und auch, wie es zu verstehen sei, dass der Spitzenverband Bund in einem Argumentationspapier die Vertraulichkeit zwar grundsätzlich ablehne, aber dennoch Formulierungsvorschläge mache, wie eine etwaige Vertraulichkeit der Preise umzusetzen sei. Spahn an die Adresse des Spitzenverbands, auf der Ausschusssitzung durch dessen stellvertretenden Vorstandsvorsitzenden, Johann-Magnus Frhr. v. Stackelberg, vertreten: „Kann man daraus ableiten, dass Sie mit der Vertraulichkeit, wenn richtig gemacht, doch ganz gut leben könnten?“

Das kann man nach Meinung von Stackelberg natürlich nicht. Zwar sehe der Spitzenverband die Reform des AMG in den ursprünglichen Teilen recht positiv, sei es indes bei der Beurteilung der Änderungsanträge nicht. „Warum geben sie uns nicht die Zeit, nach den jetzigen Vorschriften Erfahrungen zu sammeln“, fragte er zurück. Man solle doch nicht im Vorgriff auf vermutete Fragestellungen reagieren, nur weil „der ein oder andere Hersteller die Konsequenz wählt, aus dem Markt zu gehen“. Nach Meinung von Stackelbergs vermisse der deutsche Markt die „Arzneimittel, die aus dem Markt gegangen wurden“ nicht, das seien Me-too-Präparate.

„Trajenta“ ein Me-too? „Trobalt“ ebenso? „Rasilamlo“ und „Xiapex“ auch?

„Rechtliche Fiktion“

Florian Lanz vom Stabsbereich Kommunikation des Spitzenverbands rudert auf Nachfrage von MA&HP etwas zurück. Die pharmakologisch-therapeutischen Eigenschaften hätten bei der Nutzenbewertung der vier Opt-out-Produkte aufgrund der nicht vollständigen Nachweise gar nicht erst geprüft werden können. Der Zusatznutzen gelte in diesen Fällen „in Form einer rechtlichen Fiktion“ als nicht belegt. Einen solchen Fiktionsweg gehe der Gesetzgeber auch bei den Orphan Drugs, deren Zusatznutzen wiederum als belegt gelte.



Dr. Ulrich Vorderwülbecke, vfa: „Großes Problem mit der Nicht-Vertraulichkeit“.

Und was macht der Freiherr daraus? Aus einer „Fiktion“ versucht er frank und frei Fakten zu schaffen und diese vor dem Gesundheitsausschuss zu verlautbaren; solange ihm keiner widerspricht. Das tut im Prinzip auch Lanz, wenn er sagt: „Herr von Stackelbergs Äußerung zu den Me-too-Präparaten kann man nur im Analogschluss interpretieren. Ohne belegten Zusatznutzen aufgrund nicht vollständiger Nachweise besteht quasi die rechtliche Fiktion der pharmakologischen und therapeutischen Vergleichbarkeit wie bei Me-toos. Schließlich könnten diese Produkte auch Festbetragsgruppen zugeordnet werden, wenn sie denn existierten.“

Was sie aber nun mal nicht tun! Darum ist dieser „Analogschluss“ faktisch unhaltbar.

Eindeutig ist indes, dass all diese Medikamente vom IQWiG bescheinigt bekamen, dass kein Beleg für einen Zusatznutzen feststellbar sei, weil deren Hersteller in den vorgelegten Arzneimittel-dossiers von der vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) abgewichen sind. Die Pharmaunternehmen wollten ihre innovativen Produkte nicht mit meist generischen Präparaten vergleichen müssen; wohlwissend, dass ein Vergleich mit diesen einen Verhandlungspreis im niederen generischen Preisgefüge nach sich ziehen wird (s. S. 12). Durch den Umstand, dass der deutsche Arzneimittelpreis sicher auf 30, wohl aber auf rund 80 andere Staaten referenziert, stehen die Pharmaunternehmen und so auch deren Verband vor einem Dilemma - siehe Interviews ab S. 6 ff.

Problem: Geheimhaltung

„Bei der Umsetzung des AMNOG sehen wir ein großes Problem mit der Nicht-Vertraulichkeit der Erstattungsbeträge“, erklärte denn auch Dr. Ulrich Vorderwülbecke, Geschäftsführer Stabsstelle Bund-Länder-Koordinierung des vfa, auf der Ausschusssitzung. Weil sich niedrige Erstattungspreise über die Referenzpreisproblematik negativ auswirken, würde das Auslandsgeschäft der Pharmaunternehmen in Mitleidenschaft gezogen. Wenn dieser Ausstrahleffekt eintreten würde, müssten Pharmaunternehmen überlegen, ob sie Arzneimittel auf den deutschen Markt bringen, so dass es passieren könne, dass die Option der Innovations-Zurverfügungstellung auf dem deutschen Markt nicht mehr ausgeübt werde.

So zeigt das Beispiel „Trobalt“ aus Industriesicht Schwächen der frühen Nutzenbewertung für neue Arzneimittel in Deutschland auf, als auch die Webfehler des Systems. Doch haben Industrie, Politik, G-BA und Spitzenverband durchaus eine Chance, die reale Gefahr zu thematisieren, dass

deutsche Patienten vom Zugang zu innovativen Therapien - die für Bürger anderer Länder in Europa und weltweit verfügbar sind - ausgeschlossen werden, wie Bettina Brennecke, Leiterin Government & Business Relations von GSK Deutschland, meint, wobei sie hofft, dass „hier schnell Fortschritte erzielt werden können“.

GSK will nämlich von der Möglichkeit der erneuten Einreichung eines Nutzendossiers Gebrauch machen. Die Chance dazu ist vorhanden. So kündigte Dr. Rainer Hess, der Unparteiische Vorsitzende des G-BA, auf der Ausschusssitzung an, dass die Regelung nach §35 a Absatz 5 erweitert werden könne, der vorsieht, dass neue Anträge nach einem Jahr mit neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen gestellt werden können. Der Paragraph könne analog auch auf solche Fälle angewandt werden, in denen der Hersteller sein Dossier mit einer abweichenden Vergleichstherapie erstellt hat. G-BA-Vorsitzender Hess: „Solche Angebote haben wir bereits gemacht.“

In welchem Zeitraum das allerdings generell passieren kann, muss noch diskutiert werden. Von der bisherigen Jahresfrist wegzugehen, bedeute für den G-BA eine Frage der Arbeitsbelastung, die ja nicht weniger geworden sei, nachdem nun auch der Bestandsmarkt geöffnet worden sei. Hess: „All das müssen wir mit der gebotenen Sorgfalt auf die Reihe bekommen.“

Den Ansatz, dass man auch mal kürzere Fristen setzen könne, würde er jedoch bejahen, indes vorschlagen, dass dem G-BA die Möglichkeit gegeben werden sollte, selbst eine Frist zu setzen. Er nannte die Möglichkeit von Halbjahresfristen, weil er glaubt, dass auch die Industrie eine gewisse Zeit brauche, um ein neues Dossier erstellen zu können. <<

Literatur

Alle Unterlagen und Positionspapiere finden Sie unter <http://www.healthpolicy-online.de/downloads/04-12-literatur/>



Wasem: „Nicht-öffentliche Listung“

Vom Abgeordneten Hennrich gefragt, ob die öffentliche Listung von Erstattungspreisen grundsätzlich wichtig sei, um Einsparungen für das Gesundheitssystem zu erzielen, zeigte sich der zur Sitzung geladene Sachverständige Prof. Dr. Jürgen Wasem nachgerade erfreut, dass Hennrich den Begriff „öffentliche Listung“ nannte. Es sei, so der Gesundheitsökonom und

Lehrstuhlinhaber für Medizinmanagement an der Fakultät für Wirtschaftswissenschaften der Universität Duisburg-Essen, weit sinnvoller, über öffentliche Listung oder auch Nicht-Listung zu reden, denn über Geheimhaltung oder Vertraulichkeit. Denn ganz vertraulich werde der Erstattungsbetrag nicht sein, denn alle Einzelkassen und rund 12.000 Beihilfestellen werden diesen Betrag kennen. Doch darum geht es nach Wasem im Kern auch nicht, sondern eben um die „öffentliche Listung“, die als solche mit dem Thema der externen Referenzpreisbildung assoziiert ist. So werde eben in vielen Ländern auf den öffentlich gelisteten Lauer-Preis geachtet. Wenn man nun die Regelung des AMNOG umsetzen würde, wie es im Gesetz steht, würde dieser Rabatt in diesen Ländern aufgegriffen und zu Preisabschlägen für die jeweiligen Hersteller führen, wodurch sich der deutsche Rabatt um ein Vielfaches multiplizieren würde. Deswegen sei die Frage wichtig, ob man sich eine Ausgestaltung vorstellen könne, die auf die öffentliche Listung verzichtet. Auf seine Frage „Braucht man die öffentliche Listung, um die Einsparpotenziale zu erzielen oder braucht man sie nicht?“ gab er auch gleich die Antwort: Nein. Das Sinnvollste sei der Weg, den man bei den Rabattverträgen nach §130 a Absatz 8 gegangen sei: Das Arzneimittel wird in der normalen Distributionsschiene zum Listenpreis gehandelt, und parallel dazu gibt es einen Erstattungsstrom vom Pharmaunternehmen zu den jeweiligen Kassen. Parallel dazu könne in der PKV und der Beihilfe über Zesar abgerechnet werden. Das führe dazu, dass man den Listenpreis lassen kann, wie er ist und man den Rabatt dennoch realisiere, aber eben das Referenzpreisthema vermeide. Wasem: „Man wird das ein oder andere anpassen müssen, doch das sind technische Dinge, die man regeln kann.“



Blankart: „Keine Geheimhaltungsrente“

„Überhaupt sei Geheimhaltung vorteilhaft, weil sie zu Hause keinen Schaden anrichte, den Pharmaunternehmen aber in ihrem Auslandsgeschäft helfe. Das liege industriepolitisch im deutschen Interesse. In Kreisen der CDU und der FDP findet diese Auffassung offenbar Unterstützung. Dennoch ist sie falsch. Zwar kann und soll keinem Arzneimittelanbieter verboten werden, für sein Medikament außer einem Kostenpreis auch noch einen Patentszuschlag zu erheben. Denn ohne Forschung gibt es keine neuen Medikamente. Doch damit ist alles abgegolten. Eine Geheimhaltungsrente als dritte Preiskomponente steht dem Unternehmen nicht zu. Doch wie gelangen Deutschland und die anderen EU-Staaten zu Preisen, die nur Kostenpreis plus Patentszuschlag enthalten? Die Antwort lautet: über den Binnenmarkt. Dieser verlangt zwar nicht, dass die Pharma-Preisverhandlungen zentral und verbindlich für alle EU-Mitglieder geführt werden. Jeder Mitgliedstaat führt seine eigenen Verhandlungen und gelangt zu eigenen Erstattungsbeträgen. Aber er profitiert, wenn er anderen Mitgliedstaaten sein Verhandlungsergebnis bekannt gibt und er im Austausch dafür deren Verhandlungsergebnisse mitgeteilt erhält. Es ist dann so, wie wenn in den Preisverhandlungen in einem EU-Mitgliedstaat zwar nur Behörde und Unternehmen miteinander verhandeln, aber die Behörden aller anderen EU-Mitgliedstaaten virtuell mit am Tisch sitzen und die Erfahrungen aus ihren Verhandlungen einbringen. Die Informationen der anderen verschaffen Transparenz. Es lässt sich im Idealfall nichts mehr geheim halten. Deutschland liefert beispielsweise Preisinformationen an Frankreich (was der vfa bemängelt), und Frankreich Preisinformationen an Deutschland (was meist vergessen wird). Jedes Land profitiert aus dem Geben wie dem Nehmen. Je mehr Informationen ausgetauscht werden, desto weniger Geheimhaltungsrenten werden die Preise enthalten und desto mehr schmilzt der Preis eines Medikaments auf lediglich Kostenpreis plus Patentszuschlag zusammen.

Genau das ist mit dem EU-Binnenmarkt beabsichtigt. Er funktioniert aber nur, wenn alle Mitgliedstaaten die Informationen über ihre Erstattungsbeträge für Arzneimittel einander zugänglich machen und sich nicht als Freifahrer verhalten, die nur Informationen beziehen, aber nicht leisten. Hierfür hat der EU-Ministerrat die Transparenzrichtlinie erlassen und diese für verbindlich erklärt. Dabei gilt: Wo immer ein Mitgliedstaat in die Preisbildung seiner Pharmaproduzenten eingreift, wird die Transparenz zur Pflicht. Nur bei Pflicht kann der Informationsaustausch funktionieren. Informationsgeheimhaltung ist nur auf rein privatwirtschaftlich organisierten Märkten möglich. Doch solche liegen hier nicht vor. Die vom vfa angestrebte Geheimhaltungsklausel ist daher EU-rechtswidrig und nicht tragfähig.“

Aus: Stellungnahme von Prof. Dr. Charles B. Blankart, Senior-Professor an der Humboldt-Universität zu Berlin.

Die Schrittinovation Linagliptin

„Messlatte auf die richtige Höhe“

Bei den Arzneimitteln, die „aus dem Markt gegangen wurden“, vermisste der deutsche Markt nichts, sagte der Stv. Vorstandsvorsitzende des Spitzenverbandes Bund, Johann-Magnus Frhr. v. Stackelberg, auf der Anhörung des Gesundheitsausschusses am 11. Juni dieses Jahres und schloss seinen Satz mit den Worten: „Das sind Me-too-Präparate.“ Der Vorwurf steht im Raum und muss richtig eingeordnet werden, was am Beispiel von Linagliptin gezeigt werden soll.

>> Im Jahr 2011 wurden laut einer Aufstellung des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Jena¹ zehn Sprunginnovationen, acht Schrittinnovationen - darunter der Wirkstoff Linagliptin - sowie vier Analog-Präparate eingeführt.

Das Antidiabetika Linagliptin, von Boehringer und Lilly unter dem Markennamen „Trajenta“ vermarktet, ist ähnlich wie die schon im Markt befindlichen Wirkstoffe Sitagliptin, Vildagliptin und Saxagliptin ein Hemmstoff des Enzyms Dipeptidyl-Peptidase-4, das an der Inaktivierung von Inkretin-hormonen beteiligt ist. Wenn nun Linagliptin nichts anderes wäre als jedes andere Gliptin, wäre die Zuordnung in den Rang „Analog-Präparat“, vulgo Me-too angemessen. Da nun das IQWiG in seinem Bericht zur frühen Nutzenbewertung zu dem Ergebnis kommt, dass es „keinen Beleg für einen Zusatznutzen“ gibt, könnte man allzu vorschnell zu dem Schluss kommen: Also doch ein Analogon! Hat demnach von Stackelberg recht?

Eben nicht. Auf Nachfrage von „Market Access & Health Policy“, auf welche Evidenz sich denn die Aussage von Stackelbergs stützen würde, erklärt Florian Lanz vom Stabsbereich Kommunikation des GKV-Spitzenverbandes richtigerweise, dass „die pharmakologisch-therapeutischen Eigenschaften bei der Nutzenbewertung der vier Opt-out-Produkte aufgrund der nicht vollständigen Nachweise gar nicht erst geprüft werden“ konnten.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft unter-

scheidet drei Innovationsgrade²:

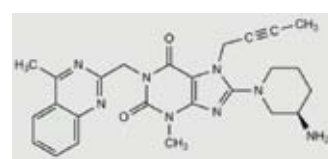
- 1. Sprunginnovationen (A):** Substanzen, die einen neuen Wirkungsmechanismus haben und/oder für eine neue Indikation zugelassen wurden.
- 2. Schrittinnovationen (B):** Substanzen, die einen Fortschritt bei einer bekannten Indikation bedeuten, also pharmakokinetische, pharmakodynamische oder klinische Vorteile bieten.
- 3. Scheininnovationen (C):** Substanzen, die keinen Fortschritt bringen. Sie werden auch als Analogpräparate oder Me-too-Produkte bezeichnet

„Schrittinnovationen auf der Ebene der Arzneistoffe zeichnen sich meist durch eine schrittweise Optimierung bekannter Wirkstoffe aus. Den auf diesem Weg entstandenen Arzneistoffen wird häufig der innovative Charakter abgesprochen oder es wird ihnen höchstens eine geringe Innovationshöhe zuerkannt, da die Molekülstruktur der Ausgangsverbindung oft nur sehr geringfügig verändert wurde.“ Das schreiben nicht die in Markt bringenden Unternehmen, sondern Prof. Dr. Ulrike Holzgrabe, Präsidentin der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft und Vorsitzende der Expertengruppe, die das Positionspapier der DPhG „Kriterien für die Beurteilung von Arzneimittelinnovationen“ verfasst hat. Dessen Ziel sei es nun nicht, den Pharmaunternehmen das Wort zu reden, sondern wissenschaftliche Gesichtspunkte vorzustellen, die zu berücksichtigen seien, wenn es gilt, die Messlatte auf der richtigen Höhe zu positionieren. Sie

schreibt weiter: „Eine auf dem Papier geringfügig anmutende Strukturänderung kann jedoch die pharmakologischen Eigenschaften deutlich verändern und den therapeutischen Nutzen relevant steigern.“

Auf dieser Basis lässt sich arbeiten. So sieht die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) das IOWiG-Ergebnis für falsch an, weil Linagliptin zu einer Substanzgruppe gehöre, die eine im Gegensatz zu Sulfonylharnstoffderivaten glukoseabhängige und somit bedarfsgerechte Insulinausschüttung hat³. Im Gegensatz zu Sulfonylharnstoff - übrigens der vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie - gäbe es daher keine Hypoglykämiegefahr, auch das Körpergewicht nehme nicht zu. Das ist aber bei den bereits erhältlichen Wirkstoffen auch so.

Anders als bei den anderen Substanzen dieser Wirkstoffklas-



se wird Linagliptin aber vorwiegend unverändert über Galle und Darm ausgeschieden. Genau das ist der große Unterschied, denn hier sieht die DDG Vorteile gerade von Linagliptin bei schwerer Niereninsuffizienz gegenüber Sulfonylharnstoffderivaten, die dann nicht mehr verwendet werden dürfen - wodurch eben Linagliptin in Innovationsstufe B einzuordnen ist. Das Fazit der DDG: „Offenbar wurde aus formalen Gründen (Vergleichstherapie) kein Zusatznutzen von Linagliptin festgestellt. Es ist zu befürchten, dass diese Vorgehensweise einer gesamten Substanzgruppe schaden könnte. Der Einsatz von Substanzen dieser Gruppe ist für viele Patienten vorteilhaft.“ <<

Bedeutung von Schrittinnovationen

- Meist schrittweise Optimierung bereits existierender Wirkstoffe⁴ durch oft nur sehr geringfügige Veränderung der Molekülstruktur werden pharmakologische Eigenschaften und therapeutischer Nutzen verändert
- Häufig als „zweite Generation“ innerhalb einer Wirkstoffklasse bezeichnet
- Verkürzen Monopolstellung des Erstwirkstoffes und führen so lange vor dem Markteintritt von Generika zum Preiswettbewerb
- Wurden aufgrund ihres verbesserten Profils und Studienlage in vielen Fällen später zur Leitsubstanz einer ganzen Substanzklasse - z. B. Ramipril bei den ACE-Hemmern oder Simvastatin bei den CSE-Hemmern

Literatur

1. http://www.ipt.uniklinikum-jena.de/ipt_media/Seminar+26_NEU.pdf
2. Arzneiverordnung in der Praxis (Band 37, Ausgabe 5, September 2010)
3. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/stellungnahmen/stellungnahme-detailansicht/article/stellungnahme-der-ddg-zum-iqwig-bericht-nr-111-linagliptin-nutzenbewertung-gemaess-35a-sgb-v.html?cHash=202e7570a491ecdd868e8fa27774fa5a>
4. Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., „Aufhebung der Patentschutzklausel - Bedeutung von Schrittinnovationen“, 11/2009, verfügbar unter: <http://www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/positionen/festbetragsfreie-patentam.html>, zuletzt aufgerufen: 1. Februar 2012

Interview 1 zur Anhörung zur „16. AMG-Novelle“ - Standpunkt Spitzenverband Bund

„Durch das AMNOG gewollt“

Bei der Vertraulichkeit von Arzneimittelpreisen im Zuge des AMNOG-Prozesses prallen gegensätzliche Standpunkte aufeinander. Doch hat eine etwaige Geheimhaltung durchaus ihre Implikationen, wie Ann Marini, stellvertretende Pressesprecherin des GKV-Spitzenverbandes, erklärt, wobei - wie sie sagt - man „im politischen Geschäft rechtzeitig einen Plan B“ in der Tasche haben sollte.



>> In Ihrem „Argumentationspapier zu ausgewählten Reformvorschlägen zur 16. AMG-Novelle“, erklären Sie, dass bei der Bildung der Festbeträge gemäß § 35 SGB V die verhandelten Erstattungsbeträge nach dem AMNOG und nicht die Listenpreise der Unternehmers zu berücksichtigen sind.

Die Festbetragsermittlung basiert heute auf dem realen Marktmodell der Verordnungen. Es geht also um die tatsächlichen Preise, die auf dem Arzneimittelmarkt von den gesetzlichen Krankenkassen zur Versorgung ihrer Versicherten verlangt werden. Wenn die sogenannte Vertraulichkeit vollumfänglich kommt, dann können die Festbeträge künftig nicht mehr unter Berücksichtigung der Erstattungsbeträge berechnet und vom GKV-Spitzenverband beschlossen werden. Damit müsste die Festsetzung der Festbeträge fälschlicherweise zu hoch erfolgen. Die Festbeträge würden also auf den rein fiktiven Listenpreisen basieren, die höher sind als das, was die gesetzlichen Krankenkassen und die private Krankenversicherung tatsächlich für die Arzneimittel zahlen. Das kann doch nicht Ziel einer wirtschaftlichen Arzneimittel- und Versorgungspolitik sein.

Falls künftig die verhandelten Erstattungsbeträge und nicht mehr die Listenpreise des pharmazeutischen Unternehmers bei der Bildung der Festbeträge berücksichtigt würden, würde aus Sicht der Pharmaindustrie ein Kellertreppeneffekt einsetzen. Sehen Sie das auch so?

Von einem Kellertreppeneffekt kann keine Rede sein. Es entspricht dem Sinn und dem Zweck der Festbetragsregelung, von den realen Marktpreisen auszugehen. Im Übrigen würde der genau gegenteilige Effekt eintreten, wenn wir in Deutschland die Erstattungspreise geheim halten. Wir müssten dann damit rechnen, dass auch im europäischen Ausland die tatsächlichen Preise, die dort innerhalb der Gesundheitssysteme gezahlt werden, vor uns geheim gehalten werden. Die Transparenz, die wir von Dritten für unsere Verhandlungen erwarten, müssen wir die nicht auch in unserem eigenen System gelten lassen? Das, was so harmlos als Vertraulichkeit daherkommt, würde in der Konsequenz zu einem fiktiv erhöhten Preisniveau in Europa führen, welches die tatsächlich zu zahlenden Preise nach oben ziehen würde bzw. ein Absinken verhindern würde. Das Ziel des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes wäre an diesem Punkt konterkariert.

Laut Ihrem „Argumentationspapier“ ist die Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages nicht zielführend, weil sie „erhebliche Auswirkungen auf die kollektivvertragliche Versorgung“ habe, indem sie die Funktionsfähigkeit bewährter Steuerungsinstrumente gefährdet: Das Wasem-Gutachten „Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V“ im Auftrag des vfa präferiert wie schon bei den Herstellerabschlüssen nach § 130a SGB V die „Zentrale Stelle zur Abrechnung von Arzneimittelrabatten“ (ZESAR). Was wären die Vor- und Nachteile?

Wenn der Gesetzgeber will, dass privat Versicherte von den durch

die GKV ausgehandelten Erstattungsbeträgen profitieren, muss die dafür notwendige Struktur geschaffen werden. Eine andere Frage ist natürlich, warum privat Versicherte überhaupt in den Genuss von solchen Leistungen kommen sollten. Bisher hat das System der privaten Krankenversicherung behauptet, besser zu sein als die gesetzlichen Krankenkassen. Wenn die PKV jetzt auf Instrumente der GKV zurückgreifen muss, um den finanziellen Druck abzufedern, sagt das viel. Das schöne Werbebild der PKV von ‚stets besser und billiger‘ hat nichts mit der Realität zu tun. Für die GKV lässt sich sagen, dass die vertrauliche Abwicklung der Erstattungsbeträge im bestehenden System einen erheblichen bürokratischen Aufwand zur Folge hätte. Zugleich geht das Risiko von Zahlungsausfall oder -verzögerung auf die Kassen über. Ohne Durchreichen durch die Handelsstufen in direkter Abrechnung zwischen pharmazeutischem Unternehmer und Kasse sind erhebliche Nachteile für die Liquidität der Kassen zu erwarten.

Welchen goldenen Mittelweg könnten Sie sich vorstellen, der einerseits die Handlungsfähigkeit der bestehenden Steuerungsinstrumente erhält, andererseits aber jene Vertraulichkeit gewährt, die der Pharmaindustrie anscheinend so wichtig ist?

Natürlich sollte man im politischen Geschäft rechtzeitig einen Plan „B“ in der Tasche haben. Im konkreten Fall sprechen die Fakten jedoch eher dafür, keine Änderung an der Preistransparenz vorzunehmen. Die Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages wäre nicht zielführend und gefährdet die Funktionsfähigkeit bewährter Steuerungsinstrumente (Festbetragsregelung gemäß § 35 SGB V, Kosten der Vergleichstherapie gemäß § 35a SGB V, Kosten-Nutzen-Bewertung gemäß § 35b SGB V und Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 92 SGB V), hätte eine erhebliche Bürokratie zur Folge und führt ohne begleitende gesetzliche Anpassungen zu deutlichen finanziellen Mehrbelastungen der GKV mit Folgen für alle Versicherten. Fest steht, dass der GKV-Spitzenverband mit der ersten erfolgreichen Verhandlung eines Erstattungsbetrages bewiesen hat, dass das AMNOG eine sehr gute Grundlage für eine faire Preisbildung für neue Arzneimittel bietet. Innovationen brauchen danach eine Zusatznutzenbewertung und Preisverhandlung nicht zu fürchten. Außerdem: Wenn Hersteller aus betriebswirtschaftlichen Gründen entscheiden, neue Arzneimittel, die keinen Zusatznutzen für die Versorgung im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie aufweisen, vom deutschen Markt zurückzuziehen, ist das kein Verlust und ebenfalls eine durch das AMNOG gewollte Entwicklung. An dieser Stelle trennen sich nämlich Scheininnovationen von echten. Aus beiden Gründen ist ein Aufweichen der aktuellen Verhandlungsgrundlagen unverständlich und unnötig.

Frau Marini, vielen Dank für das Gespräch. <<

Interview 2 zur Anhörung zur „16. AMG-Novelle“ - Vertraulichkeit von Arzneimittelpreisen

„Vertraulichkeit – nicht Geheimhaltung“

Der Entwurf des Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, auch „16. AMG-Novelle“ genannt, hat nicht nur „Nebenkriegsschauplätze“ (siehe MA&HP 03/12) zu bieten, sondern auch regelrechte Hauptschauplätze - wie die Vertraulichkeit der Arzneimittelpreise. Über die damit verbundenen möglichen Konsequenzen für die pharmazeutische Industrie sprach „Market Access & Health Policy“ mit Dr. iur. Daniel Geiger, Assoziierter Partner bei Dierks + Bohle Rechtsanwälte.

>> Mit dem bevorstehenden „Zweiten Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ oder kurz „16. AMG-Novelle“ genannt, soll auch die Vertraulichkeit von Arzneimittelpreisen geregelt werden, die im Zuge des AMNOG-Prozesses zwischen Spitzenverband Bund und dem inverkehrbringenden pharmazeutischen Unternehmer verhandelt werden. Doch weder in der vom Kabinett am 15.2.2012 beschlossenen 16. AMG-Novelle noch im November 2011 veröffentlichten Referentenentwurf finden sich entsprechende Passus. Wann, wo und von wem wurde der Ansatz zu einer „Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags“ nach § 130b SGB V aufgebracht?

Initial stammt die Forderung nach vertraulichen Erstattungspreisen von der pharmazeutischen Industrie, die im Gefolge der Publizität des deutschen Erstattungsbetrages einen Kellertreppeneffekt des internationalen Preisgefüges bei Arzneimitteln befürchtet. Diese Sorge ist begründet: In über 30 Ländern wird der deutsche Arzneimittelpreis direkt oder indirekt referenziert. Umgekehrt sind nach § 6 der Rahmenvereinbarung zu § 130b Abs. 9 SGB V die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern, die in der Anlage 2 zur Rahmenvereinbarung aufgeführt sind und die der pharmazeutische Unternehmer nach § 130b Abs. 1 S. 9 SGB V bzw. nach § 3 Abs. 2 der Rahmenvereinbarung zu § 130b Abs. 9 SGB V dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen mitteilen „soll“, ein Kriterium bei der Vereinbarung des Erstattungsbetrages nach § 130b Abs. 1 SGB V. Im Falle des Scheiterns von Erstattungspreisverhandlungen soll die sodann zur Feststellung des Vertragsinhaltes zwischen pharmazeutischem Unternehmen und Spitzenverband Bund der Krankenkassen berufene Schiedsstelle bei der Festlegung der Höhe des Erstattungsbetrages nach § 130 Abs. 4 S. 2 SGB V die tatsächlichen Abgabepreise in anderen europäischen Ländern berücksichtigen. Durch diese Mechanismen kann es in der Tat zu der befürchteten Abwärtsspirale des internationalen Preisgefüges kommen. Die Forderung der pharmazeutischen Industrie ist daher durchaus nachvollziehbar.

Im Gesetzgebungsverfahren wurde die Forderung der pharmazeutischen Industrie durch den Bundesrat aufgenommen, der die Bundesregierung in seiner Stellungnahme zur sog. „16. AMG Novelle“ vom 30.03.2012 (BR-Drs. 91/12; Nr. 72) bat zu prüfen, wie Preisabschläge nach § 130b SGB V in Deutschland vertraulich abgewickelt werden könnten. In ihrer Gegenäußerung zur Stellungnahme des Bundesrates sagte die Bundesregierung zu, den Vorschlag des Bundesrates im weiteren Gesetzgebungsverfahren zu prüfen. Bis heute hat allerdings kein konkreter Formulierungsvorschlag Eingang in das Gesetz gefunden.

Im Gutachten „Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V“, das Prof. Wasem im Auftrag des vfa erstellt hat, findet sich ein

Alternativvorschlag, damit zwar einerseits die verhandelten Preise und Rabatte auch an Privatversicherte, Beihilfeberechtigte und ihre kostenerstattenden Stellen weitergegeben, aber eben vertraulich, sprich geheim bleiben können. Kann das überhaupt Aufgabe einer AMG-Novelle sein?

Zunächst einmal haben die Verbände BAH, BPI, Progenerika und vfa in einem gemeinsamen Positionspapier vom 8. Juni 2012 noch einmal klargestellt, dass sie mit Vertraulichkeit keine absolute Geheimhaltung meinen, sondern den Ausschluss einer Listung der Erstattungspreise in den maßgeblichen Datenbanken. Akteure, die Kenntnis vom Erstattungsbetrag aus gesetzlichen Gründen benötigen, sollen auch nach der gemeinsamen Position der genannten Verbände Zugang zum Erstattungspreis erhalten, wenngleich diese Akteure auch zur Vertraulichkeit verpflichtet werden sollen.

Die Regelung der Problematik kann nicht nur, sondern muss schon aus zeitlichen Gründen in der - man könnte schon fast sagen „irreführenderweise“ - als „16. AMG Novelle“ bezeichneten Reform geregelt werden. Als Artikelgesetz, im Volksmund auch häufig als „Omnibusgesetz“ bezeichnetes Regelwerk, das ohnehin an zahlreichen Vorschriften außerhalb des AMG (etwa dem ApoG, dem BtMG, dem HWG, der AMWHV, der GCP-V etc.) Änderungen vornimmt, eignet sich die sogenannte „16. AMG Novelle“ durchaus zur Implementation einer entsprechenden Vertraulichkeitsregelung in das SGB V.

Der von Wasem vorgestellte Alternativvorschlag sieht vor, dass die verhandelten Preise/Rabatte wie schon bei den Herstellerabschlägen nach § 130a SGB V, welche die PKV-Unternehmen und Beihilfestellen nach dem AMNOG gegenüber den pharmazeutischen Herstellern beanspruchen können, auch hier über die „Zentrale Stelle zur Abrechnung von Arzneimittelrabatten“ (ZESAR), die Anfang 2011 zum Einzug der Herstellerabschläge eingerichtet wurde, und Rabatte direkt gegenüber den Arzneimittelherstellern geltend gemacht, einzieht und an die kostenerstattenden Stellen weiterleitet. Dadurch würde, so das Gutachten, in den Verzeichnissen der Arzneimittelpreise (z.B. Lauer-Taxe) nur der vom Hersteller festgelegte Abgabepreis gelistet. Wäre das aus rechtlicher Sicht ein probater Weg?

Ich sehe keine Gründe, warum das rechtlich kein probater Weg sein sollte. Die wesentliche Änderung zum gegenwärtigen Zustand besteht darin, dass der rabattierte Preis nicht in der Lauer-Taxe gelistet wird, und dadurch die internationale Preisspirale nicht in Gang gesetzt wird.

Allerdings bleibt es dabei, dass über 11.000 Beihilfestellen in Deutschland von dem Erstattungsbetrag erfahren, ebenso wie - wenn auch nur punktuell in Bezug auf einzelne Arzneimittel - Selbstzahler, Versicherte der PKV und Versicherte der GKV, die die Kostenerstattung

<< Die „16. AMG Novelle“ eignet sich durchaus zur Implementation einer entsprechenden Vertraulichkeitsregelung in das SGB V >>

aus zeitlichen Gründen in der - man könnte schon fast sagen „irreführenderweise“ - als „16. AMG Novelle“ bezeichneten Reform geregelt werden. Als Artikelgesetz, im Volksmund auch häufig als „Omnibusgesetz“ bezeichnetes Regelwerk,

gewählt haben. Denn auch für diese bleibt eine Offenlegung des Erstattungsbetrages unausweichlich, wenn sie den Rabattbetrag nach Verauslagung des kompletten, also unrabattierten Arzneimittelpreises von ihrem jeweiligen Kostenträger erstattet erhalten. Wir reden hier über ein Potenzial von Millionen Versicherten, denen einzelne Erstattungspreise früher oder später zur Kenntnis gelangen. Schließlich stellen sich noch einige diffizile Fragen im Hinblick auf diejenigen Privatversicherten, die ihre Rechnungen etwa aufgrund vereinbarter Selbstbehalte oder zur Erlangung von Prämienrückzahlungen für kostenbewusstes Verhalten nicht zur Erstattung einreichen. Auch das sind aber keine unlösbaren Probleme. So wäre etwa denkbar, dass diese Versicherten außerhalb des vorhandenen Erstattungs-Regimes (z. B. einmal je Quartal) die Erstattung lediglich des Rabattes von ihren Krankenversicherungen ausbezahlt erhalten und diese Auszahlungen den Selbstbehalt oder eventuelle Prämienrückzahlungen nicht tangieren. Es ist schon im Ansatz wenig überzeugend und aus meiner Sicht übrigens auch verfassungsrechtlich problematisch, wenn der Gesetzgeber über § 78 Abs. 3a AMG die Erstreckung der in der GKV vereinbarten Erstattungspreise auch auf die PKV anordnet und damit letztlich für einen Margentransfer von einem privaten Sektor in den anderen sorgt. Wenn er trotz dieser Bedenken der PKV solche Einsparpotenziale aber eröffnet, dann spricht aus meiner Sicht auch nichts dagegen, dies dadurch zu kompensieren, dass die PKV etwa über den oben erwähnten Modus in die Abwicklung der ihr ja letztlich auch zugutekommenden Rabatte einzuspannen.

Der GKV-Spitzenverband sagt in einem Argumentationspapier deutlich: „Die Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages ist nicht zielführend.“ Sie habe vielmehr erhebliche Auswirkungen auf die kollektivvertragliche Versorgung, da sie die Funktionsfähigkeit bewährter Steuerungsinstrumente gefährde. Auch würde bei der Bewertung neu in den Markt gekommener Arzneimittel die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA ohne Berücksichtigung von Erstattungsbeträgen ermittelt werden und wären falsch hoch. Können Sie das nachvollziehen?

Ich kann das schon im Ansatz nur bedingt nachvollziehen. Davon aber abgesehen, dürfte den Befürchtungen des GKV-Spitzenverbandes durch die Klarstellung der Industrie in dem bereits angesprochenen gemeinsamen Positionspapier vom 8. Juni 2012 der Boden entzogen sein, wenn dort ausdrücklich formuliert wird, dass Vertraulichkeit nicht absolute Geheimhaltung meine, sondern diejenigen Akteure Kenntnis vom Erstattungsbetrag erhalten, die diese Information zur Abwicklung des Erstattungsbetrages oder zur Erfüllung sonstiger Steuerungsaufgaben benötigen. Eine so weitgehende Forderung, wie vom GKV-Spitzenverband befürchtet, gibt es also nicht. Vielmehr deckt sich das Positionspapier der Verbände der Arzneimittelhersteller mit dem Papier des GKV-Spitzenverbandes, der eine solche vermittelnde Regelung ebenfalls auf Seite 3 vorschlägt.

Der GKV-Spitzenverband regt in diesem Argumentationspapier darüber hinaus an, dass mit einer gesetzlichen Klarstellung dafür Sorge getragen werden müsse, „dass bei der Bildung der Festbeträge gemäß



§ 35 SGB V die verhandelten Erstattungsbeträge nach dem AMNOG und nicht die Listenpreise des pharmazeutischen Unternehmers zu berücksichtigen sind.“ Diese notwendige Folgeregelung sei, so der Spitzenverband weiter, „offensichtlich im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens zum AMNOG übersehen worden“. Doch ohne diese Klarstellung würden die vom Gesetzgeber anvisierten Einsparziele nicht erreicht. Was sagen Sie als Anwalt dazu?

Aus Sicht des GKV-Spitzenverbandes mag die Anordnung der Maßgeblichkeit der Erstattungsbeträge nach § 130b SGB V für die Festbetragsberechnung eine nachvollziehbare Forderung sein, eine „notwendige Folgeregelung“ ist sie aber nicht.

Mit den §§ 35a, 130b SGB V ist im Zuge des AMNOG eine „Lex specialis“ zu den Festbeträgen für Arzneimittel mit „neuen Wirkstoffen“ eingeführt worden. Solche Arzneimittel erhalten

zunächst einmal die Chance, ihren Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen. Wird der Zusatznutzen belegt, scheidet die Eingruppierung in einen Festbetrag erst einmal aus. Kann ein Zusatznutzen nicht nachgewiesen werden, kommt eine Eingruppierung in eine Festbetragsgruppe zwar grundsätzlich in Betracht, setzt aber natürlich die Existenz einer solchen voraus. Damit ist das Bestehen eines Zusatznutzens einerseits Voraussetzung eines Erstattungspreises nach § 130b SGB V, andererseits zugleich aber auch Ausschluss für eine Festbetragsbildung. Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V und Festbetrag stehen damit dem Grunde nach in einem Alternativitätsverhältnis. Szenarien, in denen der Erstattungsbetrag für eine Festbetragsberechnung relevant wird, dürften daher eher selten sein. Denkbar sind sie etwa dann, wenn ein Arzneimittel zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens zunächst einen Zusatznutzen attestiert erhält und dann zu einem späteren Zeitpunkt irgendwann einmal „festbetragsfähig“ wird. Je nach Fallgestaltung kann aber auch ein solches Szenario rechtlich problematisch sein, z. B. dann, wenn der Nutzenbewertungsbeschluss des GBA, der dem betroffenen Arzneimittel einen Zusatznutzen zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens und damit die „Freistellung“ vom Festbetragsregime attestiert hat, zuerst noch durch ein neues „Früh“-Nutzenbewertungsverfahren „überwunden“ werden müsste. Zwar kann die Erstattungspreisvereinbarung gemäß § 8 Abs. 1 der Rahmenvereinbarung zu § 130b SGB V (frühestens nach einem Jahr) mit einer Frist von 3 Monaten gekündigt werden, doch berührt das noch nicht den Nutzenbewertungsbeschluss des GBA. Unter der Voraussetzung, dass der Wirkstoff noch immer „neu“ ist, also noch Unterlagenschutz besteht, müsste dann ein neues „Früh“-Nutzenbewertungsverfahren angestrengt werden, ggf. im Verhältnis zu einer neuen „zweckmäßigen Vergleichstherapie“. Die Durchführung eines solchen erneuten „Früh“-Nutzenbewertungsverfahrens kann nach § 130b Abs. 5 SGB V aber nur der pharmazeutische Unternehmer beantragen, wenn er deren Erforderlichkeit wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nachweist. Eine durch den Spitzenverband Bund der Krankenkassen initiierte erneute „Früh“-Nutzenbewertung sieht das Gesetz nicht vor. Hier sind insgesamt noch viele Fragen offen, die sicherlich auch die Anwaltschaft früher oder später noch beschäftigen werden.

Dr. Geiger, vielen Dank für das Gespräch. <<
Das Gespräch führte Peter Stegmaier, Chefredakteur „MA&HP“.

Interview 3 zur Anhörung zur „16. AMG-Novelle“ - Vertraulichkeit

„Dominoeffekt im Ausland“

Prof. Burkhard Sträter ist wohl einer der profiliertesten Anwälte, der sich auf das Gesundheitsrecht der Bundesrepublik Deutschland und der EU konzentriert hat, und immer dann das Wort ergreift, wenn es um die Entwicklung, die Zulassung, die Zertifizierung, den Vertrieb, die Werbung und die Sicherheitsbewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten geht. Als Sachverständiger war er zur Gesundheitsausschusssitzung am 11. Juni dieses Jahres geladen und stellte sich den Fragen der Ausschussmitglieder der verschiedenen Fraktionen und im Nachgang von „Market Access & Health Policy“.



>> Herr Prof. Sträter, zur Anhörung der Sitzung des Gesundheitsausschusses am 11. Juni dieses Jahres trug Prof. Dr. Charles B. Blankart, Senior-Professor an der Humboldt-Universität zu Berlin und Ständiger Gastprofessor an der Universität Luzern vor, dass die Geheimhaltung von Erstattungsbeträgen falsch sei. Sein Fazit: „So sehr bei einem Medikament Kostenpreis plus Patentschlag berechtigt sind, so wenig ist ein Geheimniszuschlag berechtigt. Der Binnenmarkt stellt einen Mechanismus dar, der den letzteren zusammenschumpfen lässt, so dass nur noch die beiden ersten übrig bleiben. Je mehr Mitgliedstaaten ihre Informationen aus ihren Preisverhandlungen in diesen Prozess einbringen, desto besser wird die Preisbildung auf innovativen Arzneimittelmärkten funktionieren. Geheimhaltung der Preise in den EU-Mitgliedstaaten dagegen behindert diesen Prozess und ist daher nicht zulässig.“

Professor Blankart vertritt als Volkswirt die „reine Lehre“. Diese ist jedoch häufig mit der Realität nicht in Deckung zu bringen. Die Frage lautet doch: Welches Ziel will ich erreichen? In meinen Augen muss das Ziel lauten: Wie können die Krankenkassen in Deutschland den günstigsten Preis erzielen? Dazu muss man nun wissen, dass weltweit Preisverhandlungen geführt werden nach dem Muster: Preis Deutschland minus x Prozent. Deutschland ist immer noch einer der wenigen Staaten, in denen Pharmaunternehmen einen Preis ansagen und damit in den Markt gehen konnten. Darum war Deutschland für innovative Wirkstoffe bisher auch immer einer der teuersten Märkte. Wenn die neuen Erstattungsbeträge aber nun veröffentlicht werden, wird das auf circa 80 Staaten durchfeuern. Wer Topmanager eines Pharmaunternehmens ist, wird - was eine rein mathematische Aufgabe ist - kalkulieren müssen, wann das Nachgeben in Deutschland einfach zu teuer wird. Nicht von ungefähr haben aus diesem Grund schon vier Arzneimittel in Deutschland auf den Marktzugang verzichtet.

Das war als erstes Novartis mit „Rasilamlo“, gefolgt von Boehringer/Lilly mit „Trajenta“, Pfizer mit „Xiapex“ und nun ist es GSK mit „Trobalt“.

Deren Vorgehen ist durchaus verständlich, wenn man sich in die Rolle des Managers versetzt, der für sein pharmazeutisches Unternehmen verhandeln muss. Wenn er nach verhandeltem Erstattungsbetrag in Deutschland - sagen wir - 500 Euro weniger bekommt, dann bedeutet das ungefähr 600 bis 700 Euro weniger in allen anderen Staaten, die auf Deutschland referenzieren. Darum wird es für das betreffende Pharmaunternehmen möglicherweise sinnvoller sein, das Medikament erst später, wenn überhaupt auf den deutschen Markt zu bringen.

Dies kann negative Auswirkungen für deutsche Patienten im Zugang zu Innovationen haben.

Vor allem macht die Referenzpreiswirkung den pharmazeutischen Unternehmer zu einem zähen Verhandlungspartner, weil bei innovativen Arzneimitteln weltweit die Preisentwicklung in Deutschland genau beobachtet wird. Dies gilt nicht nur für den betroffenen Konzern. Wir haben Gutachten für Investoren an der Wall Street zu den Erfolgsaussichten von Nutzenbewertungsverfahren nach § 35 a SGB V erstellt. Der Ausgang des Verfahrens entscheidet letztendlich über hohe Investments. Für das betroffene Unternehmen ist daher die Transparenz der Preisbildung nicht wirklich ein Trost.

Man mag bezweifeln, ob die Tragweite der Entscheidung über Vertraulichkeit oder Geheimhaltung den politischen Entscheidern oder den Stakeholdern, die Pro oder Kontra agieren, in Gänze bekannt ist.

Ich denke nicht. Eine wichtige Frage ist sicher, ob eine Geheimhaltung gewährleistet werden kann. Die Preisbildungsbehörden in anderen Ländern können ja auch „bis Drei“ zählen und werden möglicherweise unangenehme Fragen nach dem Erstattungsbetrag stellen. Im Übrigen sind einfach zu viele

Institutionen und Menschen involviert, angefangen beim G-BA, über Apothekenrechenzentren bis hin zu ca. 12.000 Beihilfestellen. Da wird Geheimhaltung kaum zu realisieren sein. Es scheint aber immer noch für die Preisbildung in anderen Ländern von Bedeutung zu sein, welcher Preis in Deutschland offiziell gelistet ist. Wenn dem so ist, sehe ich kein erstzunehmendes deutsches Interesse, die Erstattungspreise in der Lauer-Taxe oder in anderen öffentlichen Listen zu führen. Warum auch? Wir sind in Deutschland und sollten uns daher auch auf deutsche Interessen beschränken und nicht der Versuchung erliegen, am deutschen Preisbildungswesen die Welt genesen zu lassen. Die Hauptfrage wird deshalb nicht sein, ob das Ganze wirklich geheim gehalten werden kann, sondern ob die verbleibende öffentliche Preislistung auch weiterhin die Bedeutung für die Referenzierung hat wie bisher.

Der GKV-Spitzenverband schreibt in seinem „Argumentationspapier zu ausgewählten Reformvorschlägen zur 16. AMG-Novelle“ dass, „sollte der Gesetzgeber dennoch das Ziel verfolgen, eine Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages herzustellen“, es gesetzlich zu gewährleisten sei, dass „die kollektivvertragliche Versorgung und ihre erfolgreichen Steuerungsinstrumente, insbesondere die unmittelbaren Prozesse des § 130b SGB V“ nicht negativ tangiert würden. Hierzu sei es notwendig, für die Prozessbeteiligten die Kenntnis des Erstattungsbetrags vor allem für vier Steuerungsinstrumente - Festbetragsregelung gemäß § 35 SGB V, Kosten der Vergleichstherapie gemäß § 35a SGB V, Kosten-Nutzen-Bewertung

<< Für wirkliche Geheimhaltung sind einfach zu viele Institutionen und Menschen involviert. >>

gemäß § 35b SGB V und § Arzneimittel-Richtlinie gemäß § 92 SGB V – zu erhalten. Der Sachverständige Prof. Dr. Jürgen Wasem, der für den vfa das Gutachten „Vertraulichkeit des Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V“ erstellt hat, meinte, das würde man schon hinbekommen.

Das Anliegen des G-BA ist legitim. Ich teile aber die Auffassung von Professor Wasem, dass die bestehenden Einrichtungen wie Apothekenrechenzentrum und das Zesar die Rückerstattung des Erstattungspreises technisch abwickeln. Im Übrigen legt der Begriff Erstattungsbetrag diesen Weg der Abwicklung auch nahe.

Biggi Bender von Bündnis 90/Grüne spricht hier von einer „Rumpelstilzchen-Therapie“. Wie gut, dass niemand weiß, wie hoch ist mein Preis.

Warum sollten wir uns groß den Kopf darüber zu zerbrechen? Wir wollen doch vor allem einen guten Preis für Arzneimittel in Deutschland. Dazu braucht man auf Industrieseite einen Verhandlungspartner, der nicht zu stark eingeeengt wird, wenn er gleich für den ganzen Rest der Welt mit verhandeln muss. Wer diese Last tragen muss, wird verständlicherweise wohl immer sperriger.

Hat das auch etwas mit der Forderung des GKV-Spitzenverbands zu tun, dass bei der Bildung der Festbeträge gemäß § 35 SGB V die verhandelten Erstattungsbeträge nach dem AMNOG und nicht die Listenpreise des pharmazeutischen Unternehmers zu berücksichtigen sein sollten.

Weniger. Der Festbetrag kommt vor allem zum Tragen, wenn die Arzneimittel nicht mehr im Patent sind und generischer Wettbewerb eintritt. Dafür wird der Preis gebraucht. Bei patentgeschützten Arzneimitteln überlegen die Kassen sehr genau, ob sich ein Festbetrag auch lohnt. Wenn ein Festbetrag festgesetzt wird, verliert die Kasse den 16-prozentigen Zwangsrabatt, was sich für sie oft nicht rentieren wird. Darum schaut der Spitzenverband der Krankenkassen genau, wie hoch das Einsparpotenzial wirklich ist.

Ein weiteres viel diskutiertes Thema ist die zweckmäßige Vergleichstherapie, die der G-BA nach einer Ankündigung durch Dr. Hess, dem Unparteiischen Vorsitzenden des Bundesausschusses, am 18. März künftig schriftlich begründen will. Haben Sie denn schon eine derartige Begründung gesehen?

Noch nicht. Dr. Hess sagte aber in der Anhörung vor dem Gesundheitsausschuss, dass die Begründung dem jeweiligen Unternehmen spätestens bei der Anhörung ausgehändigt werde.

Er sagte auch, dass diese Begründung quasi ein Gutachten sei.

Die Frage ist, nach welchen Kriterien dieses Gutachten erstellt werden muss und welche Bedeutung die Zulassungsentscheidung hat. In den Zulassungsstudien hat der Unternehmer in Abstimmung mit den Zulassungsbehörden eine bestimmte Vergleichstherapie gewählt. Mit der Zulassungsentscheidung kann diese Wahl Bindungswirkung entfalten. Sie bewirkt zumindest eine Umkehr der Beweislast, die der G-BA bei der Begründung seiner Entscheidung berücksichtigen muss. Wenn jedoch ein Unternehmer zwischen zwei gleichwertigen Vergleichstherapien die teuerste ausgewählt hat, wird der G-BA auch für die preisgünstigere entscheiden dürfen, vorausgesetzt, diese ist medizinisch der anderen äquivalent.

Warum möchte denn der G-BA, wie Dr. Hess ausführte, den Sachverständigen des Paul-Ehrlich-Instituts und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte zwar in der Frühberatung vor Phase III am Tisch haben, um in diesen Studien die Grundlagen für die Bewertung

des Zusatznutzen als auch der Zulassung zu sorgen, aber wohl nicht bei der Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie?

Die haben sicher schon genug Ärger mit dem Unterausschuss Arzneimittel. Die Arbeit wird sicher nicht einfacher, wenn auch noch das PEI und das BfArM mit am Tisch sitzen. Es ist jedoch konsequent, dass der G-BA in dieser Phase die Bundesoberbehörden nicht beteiligen will, weil er eine Bindungswirkung der Zulassungsentscheidung in dieser Frage verneint.

Das würde aber vielleicht zu einer effektiveren, reliableren und evidenteren Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie führen.

Mag sein, aber man muss auch hier international, jedenfalls europäisch denken lernen. Eine Abstimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit den Bundesoberbehörden führt nicht zwangsläufig dazu, dass in den Zulassungsstudien dies auch akzeptiert wird. Die meisten Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen werden europäisch von der EMA zugelassen. Hier sind die Bundesoberbehörden oft Rapporteurs, jedoch nicht überwiegend. Andere Rapporteurs können daher zu anderen Ergebnissen kommen. Wenn man daher bei einer frühen Beteiligung einer Vereinbarung zwischen G-BA und Bundesoberbehörden etablieren will, führt dies nicht notwendig dazu, dass die Unternehmen und die europäische Zulassungsbehörde auch daran gebunden werden.

Es wundert, dass keine internationale frühe Nutzenbewertung angedacht wird.

Die könnte es schon geben. Aber sehen Sie sich die streitigen Diskussionen in Deutschland an und multiplizieren diese mit der von Behörden der anderen 26 EU-Mitgliedstaaten! Bei der Harmonisierung der Zulassung waren die Herausforderungen geringer.

Man hat das bei der Zulassung doch auch geschafft.

Es gibt die International Conference on Harmonisation (ICH), an der die EU, die USA, Japan, Kanada und Australien beteiligt sind. Diese Länder haben sich auf einen einheitlichen Standard für die Zulassungsdossiers geeinigt und dies in ihren jeweiligen Bereichen umgesetzt. Gestützt darauf erstellen pharmazeutische Unternehmen nur ein Dossier, um damit in mehr als 130 Staaten der Erde die Zulassung zu betreiben. Eine auch nur annähernd vergleichbare Harmonisierung der Bewertungskriterien gibt es für die Nutzenbewertung bislang nicht. Großbritannien hat allein drei HTA-Behörden in England, Wales und Schottland.

Doch ist und bleibt die Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Dreh- und Angelpunkt. Warum muss die in Italien, Frankreich oder Deutschland unterschiedlich sein, warum gibt es keine europaweit evidenzbasierte Festlegung?

Ich-Perspektiven für eine Harmonisierung der Nutzenbewertung – nicht der Preisbildung. Es gibt Initiativen der Europäischen Union und auch der EMA „anlässlich der Zulassung“ auch in den europäischen öffentlichen Bewertungsbericht auch eine vergleichende Analyse des Nutzens aufzunehmen. Dies könnte Orientierung und Grundlage für die Nutzenbewertung durch den G-BA sein. Von der Harmonisierung der sich anschließenden Preisbildung sind wir jedoch noch Meilen entfernt.

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

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

GSK zieht „Opt-Out“ für „Trobalt“/Retigabin

Medizin oder doch Ökonomie?

Nach „Xiapex“ (Pfizer) und „Trajenta“ (in Kooperation von Boehringer Ingelheim und Lilly vermarktet) geht ein weiteres Medikament vom Markt: „Trobalt“ von GSK. Auch dieses pharmazeutische Unternehmen wählte die „Opt-Out“-Option und nimmt damit die eigentlich am 31. Mai 2012 mit dem Spitzenverband Bund starten sollenden Preisverhandlungen zum Epilepsie-Wirkstoff Retigabin gar nicht erst auf. Damit wird - so GSK - „für einen hoffentlich nur befristeten Zeitraum bis zu einer erneuten Nutzenbewertung“ das Arzneimittel in Deutschland nicht mehr im Verkehr sein.

>> Hintergrund des Opt-Out ist einmal mehr die Problematik der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). Hier gibt es zwei Themenkreise: den medizinischen und den ökonomisch-politischen.

Medizinische Sicht

In der Dossierbewertung des IQWiG ist zu lesen, dass GSK die Gründe für seine Wahl von Lacosamid als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) dargelegt hat und folgende vier Aspekte nennt:

1. Zeitpunkt des Einsatzes in der Therapiesequenz
2. Vergleichbarkeit der verfügbaren Evidenz
3. Mangel an sinnvollen Alternativen
4. Kriterien für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Dass beispielsweise die Behandlung mit Retigabin und Lacosamid in der Therapiesequenz der Behandlung noch nicht anfallsfreier Patienten durch den Arzt erst nach weitgehender Ausschöpfung anderer medikamentöser Alternativen zu beiden Medikamenten und somit ähnlich spät erfolge, bezeichnet das IQWiG als „eine Vermutung des pharmazeutischen Unternehmens bezüglich des Zeitpunktes des klinischen Einsatzes von Retigabin bzw. Lacosamid“.

Zwar begründe GSK seine Einschätzung mit den relativ niedrigen Verordnungszahlen neuerer (nicht generischer) Antiepileptika, doch könne „daraus nicht zwangsläufig gefolgert werden, dass dies

auch für Retigabin gilt“.

Medizinisch gesehen wird jedoch Retigabin von der DGfE und der DGN nicht als First-Line-Zusatztherapie angesehen, sondern ist nach Meinung der beiden Fachgesellschaften eben nur dann einzusetzen, wenn initiale Monotherapien nicht erfolgreich waren und etablierte Zusatztherapien ebenfalls gescheitert sind, zu denen das vom G-BA als zVT definierte Topiramid zu zählen ist. Topiramid - ebenso das vom G-BA als zweite zVT definierte Lamotrigin - entsprechen laut einer gemeinsamen Erklärung von DGfE und der DGN daher nicht den Anforderungen einer zweckmäßigen Vergleichstherapie, die auch für das Unternehmen „medizinisch und methodisch“ nicht akzeptabel gewesen sei.

Zudem seien laut der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie V. (DGfE) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) die Zulassungsbedingungen für beide Substanzen aus den Jahren 1993 beziehungsweise 1998 völlig andere gewesen, auch seien die für diese Substanzen durchgeführten Studien nicht gut vergleichbar. Sinnvoll wäre laut Meinung von DGfE und DGN der Vergleich mit einem Arzneimittel, das wie Retigabin erst kürzlich als Zusatztherapie bei fokalen Epilepsien bei Erwachsenen zugelassen worden sei.

Dieses wäre zum Beispiel der Wirkstoff Lacosamid, den GSK in seinem Arzneimitteldossier zu „Trobalt“ wählte und damit von der Festlegung des zVT durch den G-BA abwich; eine Abweichung,

die das IQWiG in seiner Bewertung eben als „nicht ausreichend begründet“ ansah.

Ökonomische Sichtweise

Der G-BA - so der Vorwurf des Unternehmens - hätte damit bei der Erstbewertung „ohne Rücksicht auf die medizinische Versorgungsrealität“ zwei generische Wirkstoffe - eben Lamotrigin und Topiramid - als Vergleichstherapie gesetzt.

Zum Vergleich: Laut G-BA liegen die Arzneimittelkosten bei Retigabin bei 346,10 bis 565,58 Euro Apothekenabgabepreis (Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte: 301,58 bis 493,28); bei Lamotrigin liegt der Apothekenabgabepreis dagegen bei 64,93 bis 125,99 Euro (nach Rabattabzug: 58,57 bis 114,81 Euro). Die Jahrestherapiekosten pro Patient (nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte) berechnet der G-BA für Retigabin demzufolge mit 1.965,66 bis 3.215,13 Euro, für Lamotrigin dagegen nur mit 106,89 bis 419,04 Euro. GSK dagegen gibt die Jahrestherapiekosten mit 2.646,25 Euro an, was das IQWiG in seiner Bewertung auch als in der Größenordnung als plausibel hält.

GSK geht von einer GKV-Zielpopulation von 156.360 Patienten aus, was das IQWiG ebenfalls „in der Größenordnung plausibel“ bezeichnet, aber damit rechnet, dass die für die Behandlung infrage kommende Patientengruppe wohl eher zwischen 85.000 und 175.000 liegt. Wenn man nun die Jahres-

therapiekosten von Retigabin auf diese Gruppe hochrechnet und mit der von Lamotrigin vergleicht, weiß man um die Brisanz dieser Entscheidung für diese eigentlich recht kleine Patientengruppe.

Hier kommt die ökonomische und auch politische Dimension zum Tragen. Sich mit diesen beiden Generika vergleichen zu müssen, hätte für das Unternehmen bedeutet, dass in den Preisverhandlungen - so zumindest die Befürchtung des Pharmaunternehmens - „ein unangemessener Erstattungspreis auf generischem Preisniveau“ festgesetzt worden wäre. Dieser in Augen des Unternehmens „sehr niedrige Erstattungspreis“ würde nun wiederum das internationale Preisgefüge beeinträchtigen, da deutsche Preise im europäischen Ausland referenziert werden und eine Geheimhaltung oder Vertraulichkeit der Preisnachlässe bisher noch nicht gewährleistet ist (s. S. 4 f.). Dem „Nutzen entsprechend“ (O-Ton GSK) würden zudem bisher im Ausland ausnahmslos höhere Preise erzielt, weshalb GSK mit Wirkung zum 1. Juli dieses Jahres den Marktausstieg wählte, um das internationale Preisgefüge nicht zu stören. Wie stark die Preisvorstellungen divergieren, zeigt der Vergleich auf Seite 10: Ob ein innovativer Wirkstoff mit einen ähnlichen verglichen wird oder aber mit Festbetrags-Wirkstoffen, die generisch verfügbar sind, macht einen himmelweiten Unterschied; nur muss eben der Komparator medizinisch-wissenschaftlich evident und nicht ökonomisch getriggert

definiert sein.

Von der Entscheidung des Unternehmens betroffen sind bislang rund 1.400 Epilepsie-Patienten, die seit der Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) am 28. März 2011 dieses neue Medikament einnehmen, das laut einer aktuellen Stellungnahme der DGN bei einem Teil dieser Patienten Anfälle oder deren Häufigkeit deutlich reduzierte.

Im Vorfeld des „Opt-Out“ hatte GSK nach eigenem Bekunden „konstruktive Lösungsvorschläge“ für die Weiterversorgung dieser Epilepsie-Patienten unterbreitet, die derzeit auf „Trobalt“ eingestellt sind und für die generische Vergleichstherapien nicht mehr in Frage kämen. „Leider konnten diese bis zum heutigen Tage nicht zu einem erfolgreichen Abschluss geführt werden“, erklärt Dr. Michael Lange, Leiter Marketing & Market Access von GlaxoSmithKline Deutschland. Unter anderem hätte GSK angeboten, für einen befristeten Zeitraum - eben bis zum Abschluss der Neubewertung - dieses Medikament kostenneutral für die GKV anzubieten, um so die Weiterversorgung dieser Patienten sicherzustellen; wobei einzelne Krankenkassen bereits signalisiert hätten, solche Lösungen annehmen zu wollen. Und das auch kann, da Retigabin ab dem 1. Juli weiterhin über die internationale Apotheke erhältlich ist, im Einzelfall ein entsprechender Antrag bei der jeweiligen Kasse gestellt werden.

Gemeinsamer Lösungsansatz möglich?

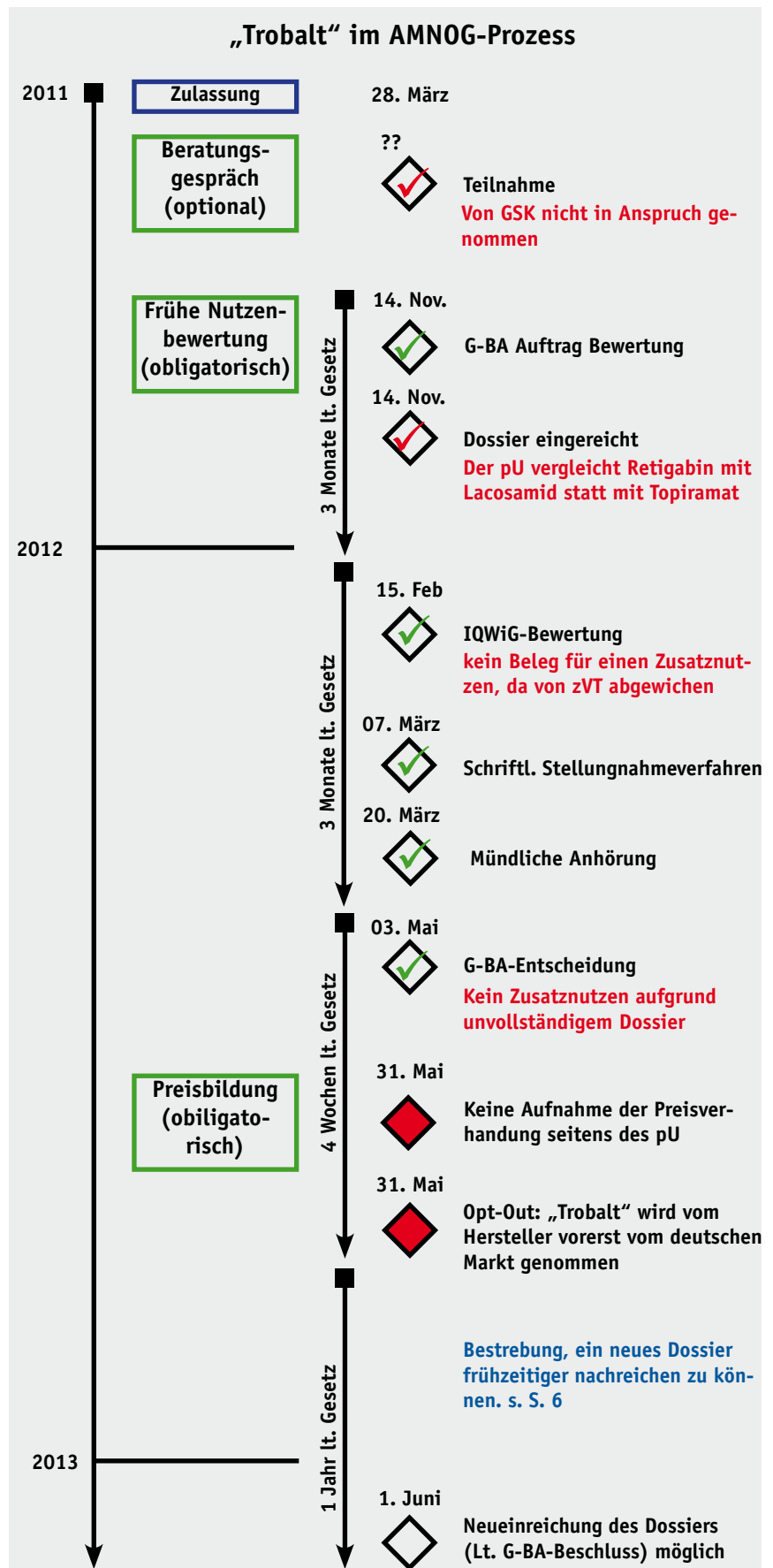
„Das Ergebnis der Nutzenbewertung von Retigabin zeigt, dass viele besondere Aspekte der individuellen Behandlung von Epilepsiepatienten nicht ausreichend berücksichtigt wurden und daraus eine für die DGN und DGfE unverständliche Einschätzung resultierte“, erklärt Professor Dr. Holger Lerche aus Tübingen, erster Vorsitzender der DGfE, der aber dessen ungeachtet die Notwendigkeit, die Behandlungskosten bei neu eingeführten Medikamenten in einem wirtschaftlichen Rahmen zu halten, uneingeschränkt befürwortet. „Wir möchten gerne im Interesse der von Retigabin profitierenden Patienten einen gemeinsamen Lösungsansatz finden, da aus unserer Sicht ein gut belegbarer Zusatznutzen gegeben ist und dieser anerkannt werden sollte“, betont Lerche. Und Prof. Dr. Wolfgang H. Oertel, der erste Vorsitzende der DGN, setzt hinzu: „Unser Gesundheitssystem muss es sich leisten können, diesen Patienten mit einer schweren Erkrankung sinnvolle innovative Therapiealternativen anzubieten.“

Beide Verbände möchten darum nun mit dem G-BA in einen Dialog treten, um die Besonderheiten der Behandlung von Epilepsiepatienten - generell und aktuell im Hinblick auf Retigabin - zu erörtern und um eine gemeinsame Lösung zu erarbeiten.

Dialog angeboten

„Wir wollen vermeiden, dass Retigabin aufgrund

„Trobalt“ im AMNOG-Prozess



„Opt-Out“-Entscheidungen

Wirkstoff	Marke	Hersteller	Status des Verfahrens	Beschlussfassung des G-BA	Dossier	Beschlussbewertung	Indikation
Aliskiren/ Amlodipin/ HCT	Rasilamlo	Novartis	Opt-Out	03.05.2012	ja	kein Beleg für einen Zusatznutzen, da von zVT abgewichen	Essenzielle Hypertonie
Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum	Xiapex	Pfizer	Opt-Out	19.04.2012	ja	kein Beleg für einen Zusatznutzen, da von zVT abgewichen	Dupuytren'sche Kontraktur
Linagliptin	Trajenta	Boehringer Lilly	Opt-Out	29.03.12	ja	Gegenüber Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid): erforderliche Nachweise nicht vollständig vorgelegt. Zusatznutzen gilt als nicht belegt	Diabetes mellitus Typ 2
Retigabin	Trobalt	GSK	Opt-Out	03.05.12	ja	kein Beleg für einen Zusatznutzen, da von zVT abgewichen	Zusatztherapie fokale Krampfanfälle

Vergleich der Jahrestherapiekosten bei drei „Opt-Out“-Wirkstoffen

Wirkstoff	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Vom PU gewählte Vergleichstherapie	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro	Zielpopulation laut Dossier des PU	Jahrestherapiekosten GKV insgesamt laut Dossier des PU	zweckmäßige Vergleichstherapie vorgegeben durch G-BA	Festbetrag Generika Kosten pro Tag in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Mikrobielle Collagenase	2085,17	Partielle Fasziektomie (PF)	PF (ambulant) 393,41 - PF stationär 3.100,00	19.153 Patienten/Jahr (Die Herleitung des pU kann vom Institut nicht nachvollzogen werden)	39.937.261 Euro	Perkutane Nadelfasziektomie (PNF), Partielle Fasziektomie (PF), Perkutane Nadelfasziektomie (PNF)	-	PF (ambulant) 393,41 - PF stationär 3.100,00
Linagliptin	607,21	Sitagliptin	607,84	Maximale, GKV-relevante Population gemäß der Therapiehinweise: Gesamt 1.219.500 davon Monotherapie: 522.500	752.194.183,38 Euro bei angenommenen Jahrestherapiekosten von 616,85 Euro (entspricht der hypothetischen Situation, dass alle übrigen OAD-Patienten unmittelbar auf Linagliptin umgestellt werden) im Vergleich Sitagliptin: 752.946.444,45 Euro bei angenommenen Jahrestherapiekosten von 617,47 Euro	Glibenclamid (Sulfonylharnstoff) Glimepirid (Sulfonylharnstoff)	Ja Generika ab 2,05 Ja Generika ab 2,05	12,26 - 73,55 28,13 - 150,75
Retigabin	1965,66 - 3215,13	Lacosamid	2292,20	156.360 (Patienten mit fokaler Epilepsie, die trotz Therapie mit mindestens einem Antiepileptikum nicht anfallsfrei sind)	413.767.650,00 Euro bei angenommenen Jahrestherapiekosten von 2.646,25 Euro im Vergleich Lacosamid: 358.408.392,00 Euro bei angenommenen Jahrestherapiekosten von 2.292,20 Euro	Lamotrigin Topiramamat (wenn Lamotrigin als Monotherapie angewandt wird)	Ja Generika ab 2,05 Ja Generika ab 2,05	106,89 - 419,04 516,51 - 912,75

einer international noch nie in ähnlicher Form da gewesen Preisbildung in Deutschland dauerhaft vom Markt genommen wird und Patienten, die von Retigabin derzeit oder künftig profitieren können, diese innovative Substanz vorenthalten wird“, betont Dr. Thomas Mayer, erster Geschäftsführer der DGfE. Dies gelte in gleichem Maße auch für andere zukünftig zu erwartende Markteinführungen innovativer Medikamente, weil nach Meinung Oertels die Gefahr bestehe, „durch solche Maßnahmen“ die für den Stand-

ort wichtige Vorreiterrolle von Deutschland bei Studien und bei der Einführung von Medikamenten aufs Spiel zu setzen.

Ein intensivierter Dialog mit Fachgesellschaften ist wohl auch deshalb ebenso sinnvoll wie nötig, weil der G-BA medizinisch-wissenschaftlichen Sachverstand dringend braucht. Denn der Gemeinsame Bundesausschuss hat nun erstmals die Nutzenbewertung für Arzneimittel aus dem sogenannten Bestandsmarkt veranlasst.

Dabei handelt es sich um die Wirkstoffe Sitagliptin, Vil-

dagliptin und Saxagliptin sowie um die Wirkstoffkombinationen Metformin/Sitagliptin und Metformin/Vildagliptin, die zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen sind. Das ist genau jene Gruppe, aus der sich die Unternehmen Boehringer und Lilly mit dem Medikament Trajenta/Linagliptin mit einem Opt-Out vorübergehend verabschiedet haben (s MA&HP 3/12).

Der aktuelle G-BA-Beschluss sieht nun vor, dass die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen die entsprechenden Dossiers bis

zum 31. Dezember 2012 vorlegen, die Nutzenbewertung der Wirkstoffe am 1. Januar 2013 beginnt.

Als Begründung des Aufrufs der Bestandsmarkt看wertung führt der Unparteiische Vorsitzende des G-BA, Dr. Rainer Hess an, dass die frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln zwangsläufig eine wettbewerbsrechtliche Problematik für die pharmazeutischen Hersteller mit sich bringe. Aufgrund des Stichtages der Einführung des AMNOG entstünden ungleiche Voraussetzungen für die Preisbildung von Medikamenten, je nach

dem, ob eine Zulassung vor oder nach Inkrafttreten des AMNOG erteilt wurde. Hess: „Der G-BA muss bei der frühen Nutzenbewertung Wettbewerbsgleichheit wahren. Mit diesem ersten Aufruf von Arzneimitteln aus dem Bestandsmarkt schafft er die gleichen wettbewerbsrechtlichen Bedingungen für die Gliptine, und zwar unabhängig vom Zulassungsdatum.“

Bestandsmarkt geöffnet

Da nun der erste Bestandsmarkt geöffnet worden ist, ist die Frage, wie und wo die in der jeweiligen Wirkstoffgruppe im Zuge des AMNOG-Prozesses vereinbarten Erstattungsbeträge veröffentlicht werden, bedeutend. Denn nicht nur die Unternehmen des Bestandsmarkt müssen sich irgendwie mit diesen Preisen und Rabatten auseinandersetzen, sondern auch der G-BA und der Unterausschuss Arzneimittel.

So sagte Hess auf der Sitzung des Gesundheitsausschusses am 11. Juni: „Wir müssen den Erstattungsbetrag kennen. Wenn wir ein Arzneimittel in eine Festbetragsgruppe einordnen, geht das

nur auf Basis der Erstattungspreise.“

Der aufgrund des AMNOG für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff auf Bundesebene vereinbarte oder festgesetzte Erstattungsbetrag habe rechtliche Relevanz für Folgebewertungen von bereits am Markt befindlichen Arzneimitteln mit demselben Wirkstoff (Bestandsmarkt), insbesondere für Festbetragsgruppenbildungen sowie für Therapiehinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise. Gleiches gelte auch für Veröffentlichungen von Therapiehinweisen, wenn es bei diesen um die Wirtschaftlichkeit geht. Hess: „Wir müssen den Erstattungspreis als Bundesausschuss aber nicht nur kennen, sondern auch verarbeiten können, doch wir wollen ihn nicht publizieren. Ob der in der Lauer-Taxe erscheint, ist für mich kein Thema.“ <<



Dr. Rainer Hess, G-BA: „Ob der Preis in der Lauer-Taxe erscheint, ist für mich kein Thema.“

O-Ton: Dr. Rainer Hess (G-BA)*

„In der Anhörung ging es vor allem um die Frage, ob die Erstattungsbeträge, die auf der Grundlage einer solchen Frühbewertung vereinbart oder durch die Schiedsstelle festgesetzt wurden, veröffentlicht werden sollen oder nicht. Die pharmazeutische Industrie fordert die Geheimhaltung dieser rechtlich als Rabatt eingestuft Erstattungsbeträge. Sie befürchtet bei einer Veröffentlichung Nachteile auf dem Weltmarkt, da Deutschland für eine Vielzahl von Staaten als maßgebliches Referenzpreisland gilt. In Deutschland werden Rabattvereinbarungen grundsätzlich vertraulich behandelt. Der aufgrund des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff auf Bundesebene vereinbarte oder festgesetzte Erstattungsbetrag hat jedoch rechtliche Relevanz für Folgebewertungen von bereits am Markt befindlichen Arzneimitteln mit demselben Wirkstoff (Bestandsmarkt), insbesondere für Festbetragsgruppenbildungen sowie für Therapiehinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise. Für den G-BA müssen deshalb die jeweiligen Erstattungsbeträge verfügbar sein, um damit arbeiten zu können – veröffentlichen muss er die Preise allerdings nicht.“

*Kommentar des unparteiischen Vorsitzenden, aus G-BA-Newsletter Nr. 05 - Mai 2012

Unterschiede in der Zulassung*

Die Nutzenbewertung von Retigabin durch das IQWiG erfolgte gegenüber Lamotrigin bzw. Topiram. Dazu ist anhand obiger Auswahlkriterien der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) anzumerken:

- **Patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA festgestellt:** Bislang wurde nach dem Wissensstand der DGfE noch für keines der Antiepileptika ein patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA festgestellt.
- **Grundsätzliche Zulassung im Anwendungsgebiet / nach anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet:** Lamotrigin und Topiram sind zur Monotherapie UND Zusatztherapie bei fokalen UND generalisierten Epilepsien bei Erwachsenen UND Kindern zugelassen. Damit ist das Zulassungsgebiet beider Präparate um entscheidende Faktoren größer und anders als das von Retigabin. Durch den Charakter der Zulassung werden beide Substanzen, insbesondere Lamotrigin, vornehmlich zunächst als Monotherapie eingesetzt und somit nicht im Anwendungsgebiet von Retigabin, nämlich spät in der Therapiekaskade, wenn initiale Monotherapie(n) keinen Erfolg hatten.

Diese Unterschiede in der Zulassung reflektieren den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse (Marson et al. 2007) und haben weit reichende Folgen für die Versorgungsrealität. So waren in den Zulassungsstudien für Retigabin 25 % der Patienten bereits mit Lamotrigin und 17 % der Patienten mit Topiram vorbehandelt worden.

* aus: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e. V. vom 7.3.2012 (<http://www.dgfe.info>)

Nachgewiesene Anfallsfreiheit*

In den klinischen Studien zur Zulassung von Retigabin wurde ein Zusatznutzen durch die Anfallsfreiheit bei bis zu 8 Prozent der Patienten oder eine mindestens 50-prozentige Reduktion der Anfallsfrequenz bei etwa 30 Prozent der Patienten nachhaltig belegt [4]. Ein zusätzlicher Nutzen entsteht, indem erhebliche indirekte Kosten durch eine therapierefraktäre Epilepsie sowie die Verbesserung der Lebensqualität und der sozioökonomischen Situation der Patienten vermieden werden.

Der Anteil der Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie beträgt ca. 25 Prozent aller Epilepsiepatienten, also etwa 150.000 Menschen in Deutschland. Insbesondere die Subgruppe von Patienten mit fokalen Epilepsien ist betroffen. Für diese therapierefraktären Patienten besteht die Hoffnung, durch Zugabe neuer Wirkstoffe schließlich doch einen Therapieerfolg zu erzielen. Tatsächlich wird durch den systematischen Einsatz mehrerer neuer Antiepileptika bei ca. 15 Prozent der resistenten Epilepsiepatienten eine Anfallsfreiheit erreicht [5].

Retigabin ist ein Antiepileptikum mit einem neuartigen Wirkungsmechanismus, was die Hoffnung auf eine erfolgreiche Behandlung bisher resistenter Patienten erhöht. Seine antikonvulsive Wirkung beruht auf einer Stabilisierung eines Kaliumkanals im geöffneten Zustand, wodurch die zelluläre Erregbarkeit herabgesetzt wird. Retigabin ist zugelassen als Zusatztherapie für fokale epileptische Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen mit Epilepsie.

Gewählte Vergleichstherapie fragwürdig

Die Nutzenbewertung von Retigabin erfolgte gegenüber Lamotrigin bzw. Topiram. Beide Präparate sind sowohl zur Mono- als auch zur Zusatztherapie bei fokalen und generalisierten Epilepsien bei Erwachsenen und Kindern (altersabhängig) zugelassen und verfügen somit über ein wesentlich größeres Zulassungsgebiet [6]. Lamotrigin ist ein Mittel der ersten Wahl als Monotherapie und wird für eine völlig andere Patientenklientel eingesetzt als Retigabin. Retigabin wurde erst vor kurzem zugelassen und wird auch von der DGfE und der DGN nicht als First-Line-Zusatztherapie gesehen, sondern nur dann, wenn initiale Monotherapien nicht erfolgreich waren und etablierte Zusatztherapien ebenfalls gescheitert sind, zu denen Topiram zu zählen ist. Lamotrigin und Topiram entsprechen deshalb nicht den Anforderungen einer zweckmäßigen Vergleichstherapie. Zudem waren die Zulassungsbedingungen für beide Substanzen 1993 bzw. 1998 völlig andere und die durchgeführten Studien sind deshalb nicht gut vergleichbar. Sinnvoll wäre der Vergleich mit einem Arzneimittel, das wie Retigabin erst kürzlich als Zusatztherapie bei fokalen Epilepsien bei Erwachsenen zugelassen wurde.

* aus: Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e. V. (DGfE) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

„16. AMG-Novelle“ - Expertenanhörung des Gesundheitsausschusses zum Versandhandel von Rx-Arzneimitteln

Heiter bis wolkig

Schön ist die deutsche Sprache. Wie kaum eine andere vermag sie nahezu beliebig viele Substantive in einem Wort Seinfach aneinander zu reihen. Das Konglomerat „Arzneimittelrechts-Änderungsgesetz“ hat zum Beispiel mehr Buchstaben als das deutsche Alphabet selbst und verbindet stolze fünf Substantive miteinander. Es stellt aber nicht nur eine orthographische Herausforderung dar, sondern vor allem eine politische. Immerhin bildet es die Basis für die nächste AMG-Novelle. Zuletzt hatte der Gesundheitsausschuss im Bundestag rund drei Stunden lang Experten zum Arzneimittelrechts-Änderungsgesetz befragt. Mit dem Ergebnis könnte die Apothekerschaft eigentlich zufrieden sein. Und jetzt fordert Die Linke in einem Antrag auch noch, den Medikamentenversandhandel zu verbieten und spricht dabei wohl ungewollt der FDP-Klientel aus dem Herzen. Ist das der Anfang einer neuen, wenn auch etwas seltsamen Liaison?

>> Es ging ums Geld, viel Geld, nämlich 624 Millionen Euro. Diesen Honorarzuschlag hatte die ABDA in einer langen Stellungnahme anlässlich der Anhörung des Bundestages Anfang Juni zur AMG-Novelle gefordert. Die Betriebsergebnisse der Apotheken seien rückläufig, immer mehr Apotheken müssten schließen, hieß es dort. Als Grund nannte die ABDA „die seit 2004 unveränderte Vergütung der apothekerlichen Leistungen, der steigende Personal- und Sachkosten gegenüberstehen“. Die Vergütung von 8,10 Euro pro Packung hätte bis zum Jahr 2012 um 1,04 auf 9,14 Euro angehoben werden müssen, so die Forderung des Apothekerverbandes. Doch wurde der Ruf nicht gehört.

Wie die „Pharmazeutische Zeitung“ („PZ“) berichtet, wurde diese zentrale Forderung der Apothekerschaft bei der Anhörung mit keinem Wort erwähnt. Und das obwohl es in den Wochen zuvor immer wieder Signale in diese Richtung aus den Fraktionen gegeben habe. Ein Vergütungsplus für Apotheker könnte zwar theoretisch an die AMG-Novelle angehängt werden, hieß es weiter in der „PZ“. Da aber ein entsprechender Änderungsantrag bislang fehle, sei eine Honoraranpassung über die AMG-Novelle unwahrscheinlich geworden. Dennoch bleibe laut „PZ“ eine Tür offen: Das Bundeswirtschafts- sowie das Bundesgesundheitsministerium

könnten die Packungspauschale gemeinsam per Rechtsverordnung anheben.

Während sich ABDA bislang mit einer offiziellen Reaktion zu der Anhörung zurückhält, hagelt es Kritik von der Freien Apothekerschaft e.V. Diese ruft zum Streik auf und lässt per Pressemitteilung Dampf ab: „Die deutsche Apothekerschaft wird von der Politik nach wie vor heftig drangsaliert. Immer noch warten die deutschen Apotheker auf eine Anhebung ihrer seit Jahren mehr als mickrigen Honorare.“ Zu allem Überfluss lobte der Bundesgesundheitsminister Daniel Bahr (FDP) nun auch noch die ausländischen Versandapotheken, der Gesundheitsausschuss des deutschen Bundestages rühme amerikanische Gesundheitskonzerne und lasse sich die Reise nach Übersee vom deutschen Steuerzahler bezahlen.

„Offenbar gibt es im Bundesgesundheitsministerium eine heftige Aversion gegen die deutschen Apotheken“, heißt es weiter im Text. Anders könne es nicht interpretiert werden, „dass man sich in Berlin immer wieder neue Gesetze zur Beschränkung deutscher Apotheken einfallen lässt,“. Als jüngstes Beispiel nennt die Freie Apothekerschaft die neue Apothekenbetriebsordnung. „Wieder einmal rechnet sich die Politik die Kosten schön, die auf die Apotheken zukommen werden.“ Die Apotheken würden mit zusätzlicher

Bürokratie konfrontiert, in manchen Apothekenräumen gehe es zu „wie in einer Anwaltskanzlei“. Doch der Höhepunkt der Vorwürfe folgt erst dann: „Möglicherweise ist ja an den Gerüchten etwas dran, dass es auch persönliche Ressentiments der politischen Entscheider gegen die Führung der so genannten Interessenvertretung ABDA gibt.“

Direkt im Anschluss fordert die Freie Apothekerschaft ein Verbot des Versandhandels mit Arzneimitteln und greift damit einen weiteren zentralen Punkt des ABDA-Forderungskataloges auf: „Unerwünschte Ausprägungen des Versandhandels mit Arzneimitteln, vor allem in Form sog. Pick-up-Stellen, sind durch entsprechende Regelungen zu unterbinden.“ Soweit ein isoliertes Verbot von Pick-up-Stellen als nicht realisierbar angesehen würde, sei es konsequent, das über den Versandhandel beziehbare Arzneimittelsortiment auf nicht verschreibungspflichtige Präparate zu begrenzen.

Man könnte nun meinen, Die Linke hätte sich genau dieser Worte angenommen. Denn am Tag der Anhörung zum Arzneimittelrechts-Änderungsgesetz stand auch ein Antrag der Linkspartei auf der Tagesordnung, die den Versandhandel von Rx-Arzneimitteln verbieten will. Experten halten dies verfassungsrechtlich für machbar, so die „PZ“. Eine solche entsprechende Beschränkung

könnte gerechtfertigt sein, wenn Gefahren für die Allgemeinheit drohten. Gegner des Versandhandels sehen die Gefahr vor allem darin, dass über diesen Kanal zunehmend gefälschte Arzneimittel in die Vertriebskette gelangen.

„Bezugsquellen identisch“

„Viele Befürworter eines Verbots argumentieren eindeutig an der Wirklichkeit vorbei“, widerspricht Moritz Müller-Dombois, Geschäftsführer von medizin-fuchs.de, einem Medikamenten-Preisvergleich im Internet. Er entkräftet sogleich ein von der Apothekenseite vorgebrachtes Argument: „Onlineapotheken in Deutschland gehen ihrer Beratungspflicht ebenso nach wie die Apotheken vor Ort.“ In Deutschland stehe schließlich hinter jeder Onlineapotheke eine stationäre Apotheke, betont Müller-Dombois. „Nur auf diese Weise ist die Lizenzvergabe für den Onlinehandel überhaupt möglich.“ Dies bedeute auch, dass beide Apothekentypen ihre Produkte von den gleichen Pharmaunternehmen beziehen. Eine größere Wahrscheinlichkeit, über das Internet an Fälschungen zu geraten, sieht Müller-Dombois nicht, solange Bestellungen bei deutschen Anbietern stattfinden. „Wettbewerb unter allen Anbietern bedeutet mehr Service und Qualität zum Vorteil der Verbraucher“, lautet sein Resümee.

Ähnlich argumentiert auch der Bundesverband Deutscher Versandapotheken (BVDVA). Dieser nahm mit fünf Thesen Stellung zur Anhörung hinsichtlich des Entwurfs eines Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften (s. Kasten unten).

So heftig die Unterschiede in dieser Frage auf der Seite der traditionellen und der Versandapotheker ausfallen mögen, in einem Punkt scheint dennoch Einigkeit zu herrschen. Die AMG-Novelle regelt nämlich, dass die deutschen Preisvorschriften künftig auch für Versandapotheken im Ausland gelten sollen (s. Interview). ABDA-Hauptgeschäftsführer Schmitz begrüßte dies ausdrücklich. Dass die Boni ausländischer Versender der Vergangenheit angehören, scheint auch beim BVDVA auf Anklang zu stoßen: „Der BVDVA begrüßt diese geplante Ergänzung, zumal dadurch gleiche Wettbewerbsbedingungen für inländische (Versand-)Apotheken und ausländische Versandapotheken und Rechtsklarheit geschaffen werden.“ <<

Interview mit Prof. Burkhard Sträter (s. auch S. 10 ff.)

Nach den Boni

>> Herr Sträter, durch das Arzneimittelrechts-Änderungsgesetz sollen ausländische Versandapotheken an die nationale Arzneimittelpreisverordnung gebunden werden. Kritiker wie Importeure behaupten nun, das Gesetz verstoße gegen den EG-Vertrag.

Die Preisbindung ist sicher eine Einfuhrbeschränkung beziehungsweise eine Maßnahme gleicher Wirkung im Sinne von Artikel 34 des Vertrages über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV). Die entscheidende Frage ist jedoch, ob diese Maßnahme durch den Gesundheitsvorbehalt nach Artikel 36 AEUV gerechtfertigt ist.

Und wie beantworten Sie diese Frage?

Mit einem eindeutigen Ja. Ludwig Erhard hat die Zuständigkeit des Wirtschaftsministeriums für Preisverordnungen mit dem erklärten Ziel begründet, sie abzuschaffen. Dieses Ziel wurde umgesetzt - bis auf zwei Ausnahmen, nämlich für Bücher und Arzneimittel. Die Bücher sind ein wertvolles Kulturgut, die Preisbindung ist jedoch nicht unbedingt zum Schutz der Gesundheit und des Lebens erforderlich. Dadurch unterscheiden sie sich von Arzneimitteln. So soll etwa im Fall einer Epidemie verhindert werden, dass Großhandel und Apotheken in der „Saison“ die Preise vervielfachen, wie wir es etwa zurzeit bei Lebensmitteln erleben. In solchen Notsituationen muss die Konstanz der Preise gewährleistet und reguliert werden. Dies ist durch den Gesundheitsvorbehalt im Sinne von Artikel 36 AEUV gerechtfertigt. Die Rechtsprechung zur Preisbindung für Bücher kann daher nicht auf Arzneimittel übertragen werden. In dieser Einschätzung sehe ich mich ferner bestätigt durch die Entscheidung des Europäischen Gerichtshofes zum sogenannten Mehrbesitzverbot in dem DocMorris-Verfahren. Auch hier hat der Gerichtshof das Verbot des Mehrbesitzes in Deutschland durch den Gesundheitsvorbehalt als gerechtfertigt angesehen. Dies muss erst recht für die Arzneimittelpreisverordnung gelten. Im Übrigen hat Europa für den Bereich des Apothekenrechts keine Kompetenz und sollte sich daher mit Maßnahmen zurückhalten, die in die nationale Gesetzgebungskompetenz eingreifen.

Die ausländischen Versandapotheken halten dies für eine Wettbewerbsverzerrung und Diskriminierung ...

Dies ist nicht nachvollziehbar, da derzeit die inländischen Apotheken diskriminiert werden. Sie dürfen nämlich keine Rabatte geben

Stellungnahme des BVDVA zur BT-Drs. 17/9341:

- 1. Der Versandhandel mit Rx – Arzneimitteln hat nicht zu einer Verminderung der Patientensicherheit geführt.** Patienten, die das Internet zum Bezug von Arzneimitteln nutzen, können unterscheiden, ob es sich bei Versandhandelsangeboten um legale und illegale Quellen handelt. Hier hat das Versandapothekenregister des Deutschen Institutes für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) mit ihrem Siegel einen wesentlichen Beitrag geleistet. Das DIMDI listet wochentäglich aktualisiert zugelassene Versandapotheken auf und sorgt so für die notwendige Orientierung www.dimdi.de.
- 2. Arzneimittel aus dem Internet von zugelassenen Versandapotheken sind nicht gefälscht.** Deutsche Versandapotheker sind gleichzeitig Offizin-Apotheker. Sie beziehen auch die per Versand zur Verfügung gestellten Rx-Arzneimittel aus den gleichen Quellen wie alle Offizin-Apotheken, nämlich über den pharmazeutischen Großhandel oder über den pharmazeutischen Unternehmer. Es ist kein Fall bekannt, in dem über zugelassene Versandapotheken in Deutschland gefälschte Arzneimittel in den Markt gebracht wurden. Die Behauptung, dass 50 Prozent der über das Internet bezogenen Arzneimittel gefälscht seien, ist nicht belegbar. Vielmehr geht man davon aus, dass diese Quote ausschließlich auf dem Rx-Versandhandel aus illegalen Quellen zutreffen könnte. Diese illegalen Quellen gab es und wird es unabhängig von einem Versandhandelsverbot mit Rx-Arzneimitteln auch zukünftig geben, so dass die Patientensicherheit durch ein Rx-Versandverbot nicht erhöht wird. Erfahrungen aus Österreich zeigen, dass trotz einem Versandverbot zunehmend gefälschte Arzneimittel über illegale Quellen nach Österreich gelangen.
- 3. Es ist zweifelhaft, in wieweit eine verfassungsrechtliche Prüfung ein Rx-Versandverbot für sachgerecht und angemessen bewertet.** Grundlage für die Legitimation eines nachträglichen Verbotes des Rx-Versandhandels wäre gemäß des EUGH-Urteils vom 11.12.2003 Randziffer 119 die Gefährdung der Gesundheit der Bevölkerung, die durch den Rx-Versandhandel nachweislich eingetreten ist. Eine solche Gefährdung ist weder belegt noch existent, so dass keine Grundlage für ein solches Verbot existiert.
- 4. Ein politisch gewünschtes Verbot sogenannter „Pick-up-Stellen“ in Gewerbebetrieben kann nicht durch ein Verbot des Versandhandels mit Rx-Arzneimitteln erzielt werden.** „Pick-up-Stellen“ in Gewerbebetrieben werden unabhängig von einem Rx-Versandhandelsverbot weiterhin existieren können, indem diese für apothekenpflichtige, nicht rezeptpflichtige Arzneimittel wie z.B. viele Schmerzmittel genutzt werden. Das politische Ziel, „Pick-up-Modelle“ durch ein Verbot des Rx-Arzneimittelversand ist über diesen Weg nicht erreichbar.
- 5. Versandapotheken fördern die funktionierende Arzneimittelversorgung in Deutschland.** Sie versorgen sowohl in ländlichen Gebieten als auch multimorbide und chronisch erkrankte Menschen in deren Häuslichkeit und stellen so eine vom Verbraucher gewünschte zusätzliche Versorgungsform dar.

- im Gegensatz zu den ausländischen Versandapotheken. Es ist absurd, dass gerade diejenigen, die den deutschen Markt betreten wollen, nicht bereit sind, das nationale Recht zu akzeptieren. Muss ein deutscher Apotheker erst eine Filiale in Holland gründen, um Rabatte gewähren zu können?

Wenn die Arzneimittelpreisverordnung den Bundestag und Bundesrat passiert - welche Auswirkungen wird dies auf Deutschland haben?

Es wird vor allem die ausländischen Versandapotheken treffen, deren Geschäftskonzept sich darauf reduziert, die Arzneimittelpreisverordnung zu umgehen. Für die inländischen Apotheken wird dies eher vorteilhaft sein, weil die zurzeit praktizierte Diskriminierung eliminiert wird. Im Übrigen glaube ich, dass damit für die Rezeptsammelstellen in Drogerien das Ende naht - jedenfalls für verschreibungspflichtige Arzneimittel. Schon jetzt ist es für den betroffenen Patienten ein kaum zumutbarer Aufwand, die Pickup-Stellen zu bemühen, da jedenfalls bei Arzneimitteln, die zu Lasten der GKV ordnungsfähig sind, die Einlösung des Rezeptes in der Apotheke die bessere Lösung ist. Zusammenfassend ist festzuhalten, Geschäftskonzepte von Apotheken, die sich darauf reduzieren, die Arzneimittelpreisverordnung zu umgehen, werden sich neuen Konzepten zuwenden müssen.

Herr Prof. Sträter, vielen Dank für das Gespräch. <<

Medikationsbezogene Adherence und Persistence

Ein relevantes Versorgungsproblem

Umfangreiche empirische Studien der letzten Jahre zeigen, dass die Qualität der Mitwirkung von Patienten bei der vom Arzt verordneten/empfohlenen Arzneimitteltherapie (Non-Compliance bzw. zunehmend in der wissenschaftlichen Diskussion Non-Adherence bzw. NA) oder - im Extremfall - die Beendigung der Therapie durch die Patienten trotz gegenläufiger ärztlicher Empfehlung (Non-Persistence bzw. NP) hochrelevante Versorgungsprobleme darstellen und teilweise selbst als „weitverbreitete Krankheit“ bezeichnet werden. Valide empirische Informationen liegen insbesondere zum Ausmaß von NA und NP in der Arzneimitteltherapie chronischer Indikationen vor: In internationalen Studien erreicht die NA/NP von chronischen Patienten mit Dauermedikation Quoten von 30 bis 50 Prozent, so dass dementsprechend nahezu die Hälfte der Patienten nicht bzw. nicht hinreichend den Therapieempfehlungen von Ärzten folgt.

>> Erste Zahlen deutscher NA-Forschung bestätigen diese Dimensionen. Medikationsbezogene NA führt zu negativen klinischen und gesundheitsökonomischen Konsequenzen, sie beeinflusst klinische Parameter und - langfristig - auch „echte“ klinische Outcomes bis hin zur Mortalität. Ein Cochrane-Review im Jahr 2008 kam folgerichtig zur Schlussfolgerung, dass „das Erhöhen der Effektivität von Adherence-Programmen einen weit- aus größeren Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung haben könnte als jede Optimierung einer spezifischen Medikationstherapie“ (freie Übersetzung).

Trotz der hohen Bedeutung der Adherence und Persistence sowohl für die Real-Life-Versorgung von Patienten mit pharmazeutischen Produkten als auch für den Geschäftserfolg pharmazeutischer Unternehmen stellt die systematische Analyse und Beeinflussung von Adherence/Persistence im deutschen Versorgungsumfeld - im Gegensatz zum US-amerikanischen Markt beispielsweise - bislang eher die Seltenheit dar. Dieser Beitrag versucht sowohl die Adherence-/Persistence-Analyse (AP-Studien) als auch die Positionierung von Adherence-Programmen (AP-Programme) wissenschaftlich zu diskutieren.

AP-Studien: Grundregeln

Bevor ein etwaiger Adherence-Vorteil eines Arzneimittels Teil seiner Value Proposition wird, sollte Klarheit herrschen über das Ausmaß an Adherence und Persistence in der jeweiligen Indikation und Medikamentenklasse sowie etwaigen Hintergründen von NA/NP. Insofern ist keinem Unternehmen zu empfehlen, Adherence-Vorteile zu postulieren oder gar umfassende Adherence-Programme aufzusetzen, ohne zuvor sehr gründlich den Status Quo aufgearbeitet zu haben. Dies geschieht in der Regel mit explorativer Versorgungsforschung, die sehr unterschiedliche Ansätze verfolgen kann.

Im Mittelpunkt dieser Forschung stehen in der Regel drei Fragestellungen:

- A) Wie hoch ist das Ausmaß an NA/NP? Gibt es Unterschiede zwischen Patienten- und/oder Medikamentenklassen?
- B) Lässt sich zeigen, dass eine erhöhte Rate an NA/NP negative klinische Konsequenzen und/oder gesundheitsökonomische Konsequenzen hat?
- C) Wie lässt sich die NA/NP der Patienten beeinflussen, welche Ursachen erklären folglich NA/NP? Lassen sich bezüglich der Ursachenfaktoren und damit Ansatzpunkte für ein Adherence-Programm Patientensegmente identifizieren?

Versorgungswirklichkeit in Deutschland

Die deutsche Versorgungswirklichkeit hat sich in den vergangenen Jahren - primär natürlich geprägt durch verschiedene Versuche der Kostendämpfung - auch mit Blick auf die Adherence von Patienten verändert (unvollständige Aufzählung):

- Nahezu sämtliche sogenannte Disease-Management-Programme deutscher Krankenkassen beabsichtigten auch, das Patientenverhalten und somit auch die Adherence der Patienten positiv zu verändern. Allerdings ist bislang nicht hinreichend belegt worden, ob dies auch gelang.
- Rabattverträge prägen den Medikationsalltag vieler Patienten, Ärzte, Apotheker und nicht zuletzt pharmazeutischer Unternehmen. Ihre Wirkung auf die Adherence ist bisher kaum untersucht.
- Pharmazeutische Hersteller „entdecken“ zunehmend das Thema der Adherence. Desto stärker über spezielle Vertragskonstruktionen („Risk Sharing“) das Interesse der Hersteller an der Wirkung der eigenen Arzneimittel in der Versorgungsrealität (und nicht nur in klinischen Studien) ausfällt, desto höher ist auch ihr Interesse an Maßnahmen, die die Therapietreue der Patienten fördern. Insbesondere in Hochpreistherapiegebieten sind mittlerweile zudem erste Adherence-Programme etabliert worden, die aktuell primär von pharmazeutischen Herstellern finanziert werden.

Ursachen: Non-Adherence/Non-Persistence

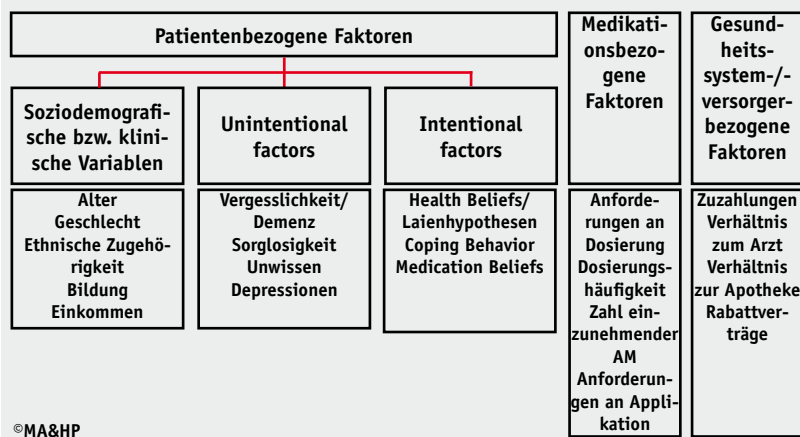


Abb. 1: Ursachen für Non-Adherence/Non-Persistence.

Das Ausmaß an Adherence/Persistence lässt sich mit unterschiedlichen Konzepten messen. Das „ideale Messkonzept“ gibt es dabei nicht - sämtliche Ansätze haben spezifische Stärken und Schwächen. Wissenschaftlich empfohlen wird, mehrere Messmethoden zugleich anzuwenden, um empirisch sichere Bandbreiten für das Ausmaß an NA/NP abzuleiten. Aus Praktikabilitätsgründen wird allerdings in der Regel auf zwei Methoden am häufigsten zurückgegriffen:

- **Adherence-/Persistence-Messung mit administrativen Verschreibungsdaten** (Kassendaten/Apothekendaten): Die Vorteile administrativer Datenanalysen liegen in der vergleichsweise kostengünstigen Realisierung großer Patientenzahlen und der nahezu Bias-freien Messung von NA/NP, die bei administrativen Daten tatsächlich unbeeinflusst von der Analyse beobachtet werden kann. Hinzu kommt, dass angesichts großer Patientenzahlen bei geeigneten Datensätzen auch klinische und gesundheitsökonomische Effekte von NA/NP ableitbar sind. Nachteilig ist insbesondere in Deutschland (im Gegensatz zu den USA und einigen anderen Ländern), dass deutsche Rezepte keine verschriebene Solldosis enthalten und man folglich auf vereinfachte Annahmen zur Definition der Solldosis angewiesen ist. Hinzu kommt, dass die Auswertung administrativer Daten eine Vielzahl methodischer Entscheidungen verlangt, die sich unter anderem auf die Definition des untersuchten Samples, den genauen Untersuchungszeitraum (prescription- versus interval-based), den Einbezug von mehreren Medikamentengruppen und „stockpiling-Effekten“, den Umgang mit einer Adherence >100 % oder auch die Berücksichtigung von Krankenhausaufenthalten bezieht. Dennoch sollte in den Fällen, in denen Verschreibungsdaten das Medi-

Untersuchung von 19 AP-Programmen						
Adherence-/Persistence-Steigerung?	Klinische Effektivität? HbA1C verb.?	Autor(en)/Jahr	Studientyp/Evidenzlevel (Samplegröße)	Beschreibung Intervention	Untersuchte Endpunkte	Effektgröße
Ja: 10	Ja: 4	L Kiblinger et al. (2007)	Longitudinal es Design (501)	Einsatz zertifizierter Diabetes-Schulungskräfte	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: 1,63 HbA1C: 0,17
		B Littenberg et al. (2006)	Querschnitt (289)	Alternative Adherence-Hilfen im häuslichen Umfeld	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: n. a. HbA1C: n. a.
		MI Rosen et al. (2002)	RCT (79)	Cue dose Traing: Lfd. Feedback zur Medikamenteneinnahme	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: n. a. HbA1C: 0,15
		P Kardas (2005)	RCT (105)	1- statt 2maliger Einnahme pro Tag	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: 0,07 HbA1C: 0,14
	Nein/keine Erfassung: 6	P Thiebaud et al. (2008)	Matched pair-Analyse (2.598)	Telefonbetreuung im Rahmen eines DMP-Programms	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: 0,12 HbA1C: n. s.
		JD Piette et al. (2000)	RCT (248)	Anrufe durch Schwester/Erinnerungsanrufe	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: n. a. HbA1C: n. s.
		G Charpentier (2005)	RCT (233)	Einmaldosierung statt 2- bzw. 3facher Einnahme pro Tag	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: 0,09 HbA1C: n. s.
		TL Skaer et al. (1993)	RCT (157)	Versand einer Erinnerung 10 Tage vor neuer Verschreibung	NA/NP	NA/NP: 0,26
		TL Skaer et al. (1993)	RCT (131)	Unit Dose-Verpackung	NA/NP	NA/NP: 0,22
		TL Skaer et al. (1993)	RCT (126)	Verschreibungserinnerung und Unit Dose-Verpackung	NA/NP	NA/NP: 0,50
Nein: 3	Nein/keine Erfassung: 3	RW Grant et al. (2003)	RCT (462)	Schulung durch Apotheker	NA/NP	NA/NP: n. s.
		PS Odegard et al. (2005)	RCT (77)	Wöchentliche Gespräche mit Apothekern	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: n. s. HbA1C: n. s.
		R Vimalavathini et al. (2008)	Vorher-Nachher-Vergleich (67)	6-Monats- Schulungsprogramm	NA/NP; HbA1C-Wert	NA/NP: n. s. HbA1C: n. s.
Keine methodisch sichere Erfassung: 6	Ja: 4	AM Albisser et al. (2001)	Matched pair-Analyse (238)	Schulung mit zusätzlicher IT-Unterstützung Adherence	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: 0,13
		AM Albisser et al. (2001)	Matched pair-Analyse (589)	Schulung mit zusätzlichem Training (Selbstmanagement)	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: 0,12
		JJ Cho et al. (2009)	RCT (75)	Online-Glukosemessung, teilweise mit Mobiltelefon	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: 0,09-0,14
		D Simmons et al. (2000)	RCT (68)	Kalender Blister-Packung (Wochenblister)	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: 0,10
	Nein/keine Erfassung: 2	AM Albisser et al. (2001)	Matched pair-Analyse (151)	Schulung Patienten	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: n. s.
		JL Kirwin et al. (2010)	RCT (346)	Pharmazeuten als Berater für Ärzte	HbA1C-Wert	HbA1C-Wert: n. a.

Tab. 1: Untersuchung von 19 AP-Programmen, Legende: n. a. = nicht angegeben; n. s. = nicht signifikant.

kationsgeschehen hinreichend gut abbilden, die Analyse administrativer Daten zum Pflichtteil einer explorativen NA-/NP-Versorgungsforschung gehören.

- **Adherence-/Persistence-Messung durch Patientenbefragungen:** Der Vorteil des Messkonzepts via Patientenbefragungen liegt in der Möglichkeit, neben Fragen zum Ausmaß an NA/NP auch NA-/NP-Ursachenforschung betreiben zu können. Hinzu

kommt, dass Spezifika der Medikation/Indikation besser abgebildet werden können. Zur Auswahl stehen unterschiedlichste Messkonzepte, die sich in indikationsübergreifende generische und indikationsspezifische Fragebogenkonzepte unterteilen lassen. Unabhängig von der Art des Erhebungsbogens ist es wichtig, möglichst validierte Fragebögen einzusetzen. Der größte Nachteil von self-reports liegt in der

oftmals nicht-repräsentativen Auswahl der befragten Patienten und vor allem im Unterschätzen des Ausmaßes der NA/NP durch bewusste/unbewusste Falschangaben der Patienten. In den Fragebogen integrierte Testfragen können diesen Bias vermindern, allerdings nie ganz vermeiden.

Mögliche negative klinische/gesundheitsökonomische Konsequenzen von NA/NP (B) lassen

Scoring-Modell für Adherence-Programme

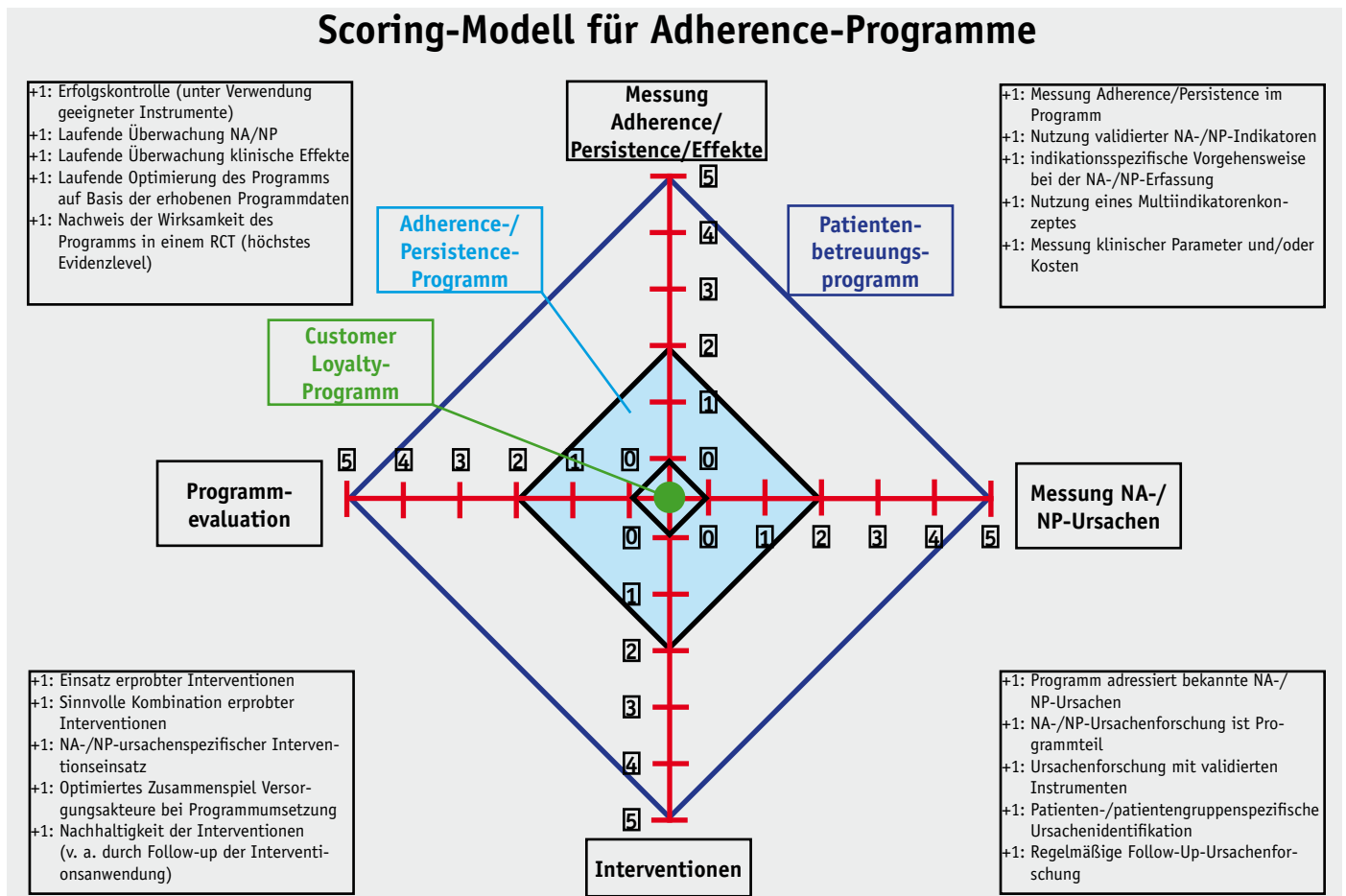


Abb. 3: Klassifikation der NA/NP-Ursachen; Legende: Wenn jeweilige Anforderung erfüllt ist, erfolgt Vergabe eines Scorepunktes; maximal kann ein AP-Programm mit 20 Scorepunkten bewertet werden; Quelle: IPAM.

©MA&HP

sich sowohl in retrospektiven als auch prospektiven Versorgungsforschungsstudien belegen. Regelmäßig wird - sofern entsprechende Daten vorliegen - die initiale Analyse mit Sekundärdaten durchgeführt, da hier wiederum größere Patientensamples zu niedrigeren Analysekosten zur Verfügung stehen. Allerdings ist hierfür notwendig, dass entsprechende im Fokus stehende klinische Parameter auch in Sekundärdaten über ambulante/stationäre Diagnosen bzw. spezifische Verschreibungsmuster identifiziert werden können. So werden beispielsweise mit deutschen Kassen-/Versicherungsdaten in einer NA/NP-Analyse bezüglich Antidiabetika stationäre Behandlungen erforderlich machende Hypoglykämien erkennbar sein, Blutglukosewerte

als typischer Outcomeparameter jedoch nicht verfügbar sein, da diese Daten nicht an Kassen zu Abrechnungszwecken versendet werden.

Adherence- und Persistence-Programme und auch spezifische Eigenschaften von Arzneimitteln in Abgrenzung zu anderen Arzneimitteln in der Indikation werden nur dann nachhaltig erfolgreich sein, wenn die Ursachen von NA/NP (C) gezielt adressiert und beseitigt werden. In der NA/NP-Forschung unterscheidet man fünf wesentliche Ursachengruppen (Abb. 3). Entgegen weitverbreiteter Meinung erklären soziodemographische Variablen und sogenannte „unintentional factors“ nur einen kleinen Teil der beobachteten NA/NP. Ein durch die Autoren im deutschen Versorgungsumfeld durchge-

führter Survey hat gezeigt, dass ein Großteil der NA/NP auf bewusste Patientenentscheidungen zurückzuführen und damit als „intentional NA/NP“ zu bezeichnen ist, die allerdings je nach Indikation sehr unterschiedliche Hintergründe haben kann. Hinzu kommen medikations- und gesundheitssystembezogene Faktoren. Insofern kann jedem pharmazeutischen Unternehmen, das NA/NP im Rahmen des eigenen Produktauftritts adressieren möchte, nur empfohlen werden, auch sehr umfassend NA/NP-Ursachenfaktoren zu identifizieren. Eine marketingorientierte Kommunikationsstrategie, die darauf keine Rücksicht nimmt und evtl. ein scheinbar einfacheres Gabeschema oder ein gut vermarktetes Schulungsprogramm bereits als „Beweis“ einer nachhal-

tigen Adherence-Steigerung bezeichnet, ist in aller Regel ohne tiefere Kenntnis der in der Indikation relevanten NA-/NP-Ursachen und der Versorgungssituation bestenfalls leichtsinnig und oftmals angesichts zu erwartender kritischer Diskussionen in Fachkreisen sogar wertvernichtend. Als Nachweis eines Zusatznutzens genügt sie in keinem Fall.

Basis für Zusatznutzen?

Spezifische Eigenschaften von Arzneimitteln (Applikationsform, Einnahmehäufigkeit, ease of regimen, reduzierte Häufigkeit von Nebenwirkungen etc.) und auch gut strukturierte Adherence-Programme können eine Quelle für einen relevanten Zusatznutzen sein. Sowohl in einem AMNOG-Nutzenbewertungsprozess als auch

im regulären Vermarkten des Produktes ist jedoch vergleichbar zu einem klinischen Nutzen notwendig, diesen quantitativ nachzuweisen.

Soll der Adherence-Vorteil in den Eigenschaften des Arzneimittels selbst und alleinig begründet sein, kann der Zusatznutzen im Zuge einer vergleichenden Versorgungsforschung nachgewiesen werden, die in der Regel Patientengruppen idealtypisch randomisiert (pragmatic trials) vergleicht und damit den Adherence-Vorteil sowie idealerweise auch daraus resultierende klinische/gesundheitsökonomische Vorteile quantifiziert.

Auf ganz ähnliche Weise kann und sollte der Nutzen von Adherence-/Persistence-Programmen nachgewiesen werden. Die bisher verfügbaren Daten zeichnen hier allerdings eher ein ernüchterndes Bild: Ein ganz erheblicher Anteil evaluierter Adherence-Programme konnte weder einen nachhaltigen Adherence-/Persistence-Anstieg noch nachhaltige klinische Vorteile bewirken. Ein von den Autoren dieses Beitrags durchgeführtes systematisches Review und darauf aufbauendes Scoring-Modell für Adherence-Programme zeigt, dass ein Großteil der evaluierten Adherence-Programme deshalb nicht wirkt, weil deren konzeptioneller Aufbau mangelhaft ist (Tab. 1).

Vier wesentliche Anforderungen sind an jedes Adherence-Programm zu stellen (Abb 3.):

1. Die Adherence-Persistence-Effekte der Programme sollten

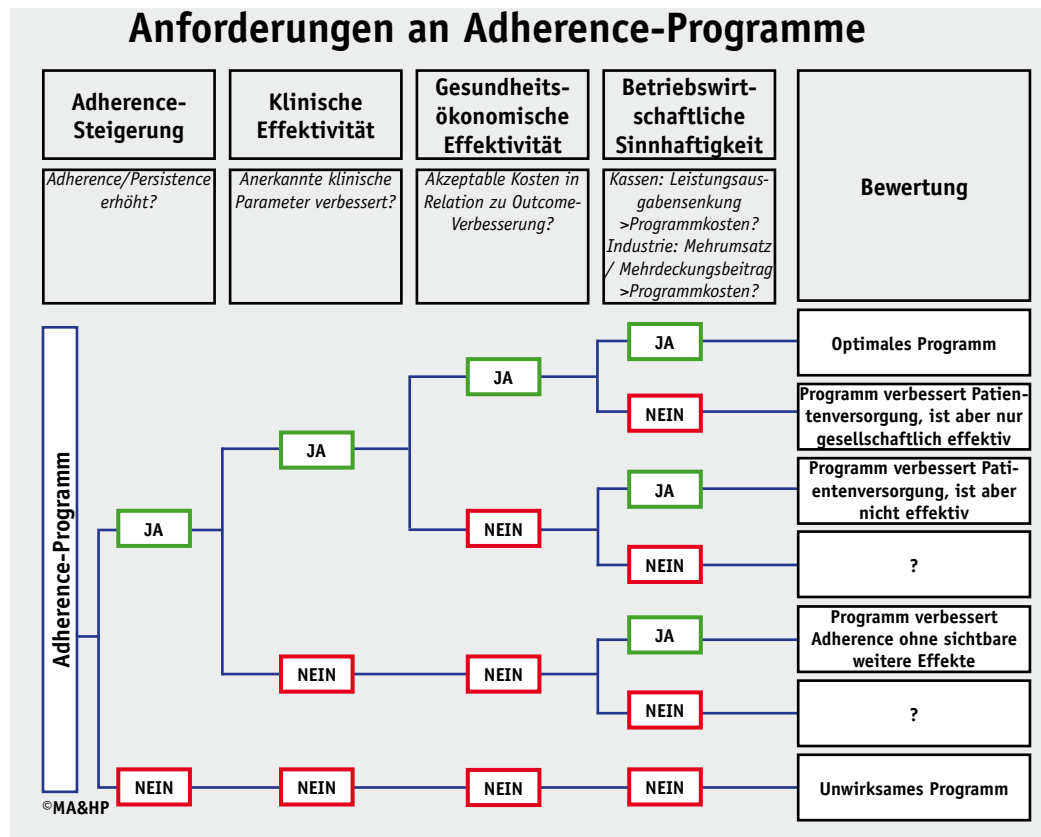


Abb. 4: Anforderungen an Adherence-Programme.

methodisch sicher und laufend gemessen werden. Ein Großteil der im deutschen Versorgungsumfeld als Adherence-Programme bezeichneten Programme versucht nicht einmal, die Adherence der Patienten zu messen; dass dabei keine nachhaltige Adherence-Steigerung belegt werden kann, ist offensichtlich.

2. Die aktuelle Forschung zeigt, dass Patienten sich bezüglich der bei ihnen dominieren NA-/

NP-Ursachen unterscheiden. Insofern sollten Adherence-Programme versuchen, die patientenindividuellen NA-/NP-Ursachen innerhalb des Programms zu ermitteln und idealtypisch die Patienten hinsichtlich des Betreuungsbedarfs und der NA-/NP-Ursachen zu segmentieren.

3. Die eingesetzten Interventionen sollten geeignet sein, die wesentlichen NA-/NP-Ursachen zu beseitigen. Idealerweise arbeitet ein Programm mit patientensegment-spezifischen Interventionspaketen.

4. Erfolgreiche Programme setzen Evaluationsmechanismen ein. Dies bezieht sich auf die einmalige Programmevaluation, vor allem aber auf regelmäßige patientenspezifische Evaluationen und Feedback-Schleifen innerhalb des Programms.

Der erwähnte Review der Au-

Literatur

- RB. Haynes, E. Ackloo, N. Sahota, et al. (2008), Interventions for enhancing medication adherence. The Cochrane Database Syst. Rev.;2:CD000011.
- Th. Wilke; J. Moock; S. Müller; S. Obert; M. Pfannkuche; A. Kurth (2010), Non-Adherence in outpatient prophylaxis after major orthopedic surgery, in: Clinical Orthopedics and Related Research, DOI: 10.1007/s11999-010-1306-8; 468 (9), S. 2437-2453.
- Th. Wilke; S. Müller (2010), Non-adherence in Outpatient Thromboprophylaxis after Major Orthopedic Surgery: a systematic Review, in: Expert Reviews in Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 10 (6), S. 691-700.
- Th. Wilke, S. Müller, A. Groth (2010), The methodological quality and effectiveness of adherence interventions: a review of diabetes type II interventions, in: Value in Health, 13(7), S. A295.
- Th. Wilke, S. Müller, A. Groth, U. Maywald, F. Verheyen (2011), Anforderungen an Adherence/Persistence-Programme am Beispiel von oralen Antidiabetika bei Diabetes Typ 2-Patienten: Ein systematisches Review, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2011, 16: 274-291.
- Th. Wilke, S. Müller, DE Morisky (2011), Towards identifying the causes and combinations of causes increasing the risks of non-adherence to medical regimens; the combined results of two German self-report surveys, in: Value in Health, 14(8), S. 1092-1100.
- Th. Wilke; S. Müller (2011), Non-Adherence von Patienten und Adherence-Programme: Eine Befragung von 59 Apotheken und Hausarztpraxen, in: DAZ, 151 Nr. 28.

toren zeigt, dass kein Programm, das die obigen vier Dimensionen hinreichend gut abbildet, bisher als erfolglos evaluiert wurde. Mit der Erfüllung der obigen Forderungen sind allerdings patientenspezifische Kosten verbunden, die je nach Programm sehr schnell 400 bis 1.000 Euro/Jahr betragen können (das ist keine repräsentative Information, sondern Kostendaten, die aus Erfahrungen der Autoren beim Aufbau eines eigenen Adherence-Programms (www.gesucare.de) gewonnen wurden).

Damit ist offensichtlich, dass an ein Adherence-Programm neben versorgungsbezogenen und klinischen auch ökonomische Anforderungen zu stellen sind (Abb. 4). Pharmazeutische Unternehmen werden nur dann einen Anreiz haben, Adherence-Programme zu finanzieren, wenn der durch das Programm realisierte Mehrumsatz in Folge des Adherence-Anstiegs deutlich größer als die Programmkosten ist; dies kann sich auf konkrete Arzneimittel, aber auch auf ein gesamtes Medikationsportfolio beziehen. Krankenkassen werden

programminduzierte Leistungs- ausgabenreduktionen in mindestens der Höhe der Programmkosten fordern, was regelmäßig praktisch nur bei einer sehr sorgfältigen Auswahl der Fokuspazienten möglich ist. Die Alternative, ein methodisch nicht ausgereiftes Programm „einfach und kostengünstig“ als Adherence-Programm zu bezeichnen, kann nicht empfohlen werden: Marketingtechnisch mögen die Verwendung der Begriffe Adherence/Compliance im Namen des Programms Wissenschaftlichkeit suggerieren, erste kritische Fragen/Analysen werden den kommunikativen Vorteil jedoch schnell ins Gegenteil verkehren, da derartige Programme in aller Regelmäßigkeit keinen relevanten Versorgungsnutzen haben.

Zusammenfassung

Adherence und Persistence sind als Ausgangspunkte für Versorgungsforschung und Verbesserung der Versorgungssituation zu verstehen. NA/NP stellen insbesondere in chronischen Indikationen auch im deutschen

Versorgungsumfeld klinisch und gesundheitsökonomisch relevante Versorgungsherausforderungen dar. Pharmazeutische Unternehmen können sich mit spezifischen Arzneimitteln und/oder Adherence-Programmen als Anbieter mit einem relevanten Zusatznutzen positionieren. Erforderlich hierfür sind jedoch eine gründliche Vorbereitung und Nachweisführung des Zusatznutzens.

Es sollten sichere, durch explorative Versorgungsforschung bestätigte Daten analysiert werden, die das Ausmaß aktuell herrschender NA und NP genau so wie deren klinische/gesundheitsökonomische Konsequenzen und Ursachen zeigen. Ohne derartige Basisinformationen wird die spätere Kalkulation eines ROI eines

etwaigen Adherence-Programms unmöglich sein.

Vor diesem Hintergrund sollte ein pharmazeutisches Unternehmen entscheiden, ob eine vorteilhafte Adherence-bezogene Eigenschaft eines Arzneimittels oder ein aufzusetzendes Adherence-Programm Basis der eigenen Value Proposition sein sollte. Der aus der Value Proposition resultierende Real-Life-Zusatznutzen sollte im Zuge einer vergleichenden Versorgungsforschung quantitativ nachgewiesen werden. <<

Thomas Wilke*

*Co-Autoren: Antje Groth, Björn Böttger, Sabrina Müller (IPAM Hochschule Wismar)

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



VERSORGUNGSFORSCHUNG TRIFFT VERSORGUNGSMANAGEMENT TRIFFT POLITIK

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

Lesen Sie „Monitor Versorgungsforschung“ für 90€ und nutzen Sie den Online-Zugang zu allen PDF-Ausgaben der 6 regulären Ausgaben und der Kongress-Specials

www.monitor-versorgungsforschung.de/abonnement abo@m-vf.de Fax: 0228-7638280-1

MonitorVersorgungsforschung-einMediumdereRelationAG-ContentinHealth-Kölustraße119-53111Bonn-Tel.0228-76382800-mail@m-vf.de

Präsentation der Studie des AOK-Hausarztvertrages in Baden-Württemberg

Chroniker besser versorgt

Die Ergebnisse unabhängiger wissenschaftlicher Studien, die auf dem Hauptstadtkongress in Berlin zum ersten Mal der Öffentlichkeit präsentiert wurden, zeigen eine bessere Versorgung auf von Patienten, die am Hausarztvertrag der AOK Baden-Württemberg teilnehmen. Die Universitäten Heidelberg und Frankfurt/Main kommen dabei zum Schluss, dass insbesondere chronisch kranke Patienten besser und strukturierter versorgt werden als in der Regelversorgung. Aber auch die teilnehmenden Hausärzte sind laut Studie mehrheitlich mit ihrem Beruf zufriedener und sehen im Hausarztvertrag die bessere Versorgung. Für die Vertragspartner AOK, Deutscher Hausärzteverband und MEDI sind die vorgestellten Ergebnisse ein Grund mehr, Forderungen an die Politik zu richten: Diese müsse ihre Verhinderungshaltung aufgeben und endlich bessere Rahmenbedingungen für Direktverträge schaffen.

>> „Die Forschungsergebnisse sind sehr früh, noch in der Anlaufphase der HzV in Baden-Württemberg entstanden“, berichtete Prof. Dr. med. Ferdinand Gerlach, Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt und einer der Studienleiter, auf der Pressekonferenz. „Im Fokus dieser ersten Beurteilung stand primär die Frage, ob es den beteiligten Hausärzten gelingt, vor allem für ihre chronisch kranken Patienten mehr Verantwortung zu übernehmen und deren Versorgung besser zu strukturieren sowie als Lotsen zu koordinieren.“

Die Studienergebnisse machten laut Prof. Dr. Joachim Szecsenyi von der Universität Heidelberg deutlich, dass die Patienten sich insgesamt zufriedener und umfassender betreut fühlten als die Vergleichsgruppe in der Regelversorgung. „Gemessen an den Kontaktzahlen nimmt die Betreuungsintensität zu“, so Szecsenyi. „Pro Halbjahr und unter Berücksichtigung von patienten- und praxisseitigen Einflussfaktoren hat der HzV-Patient rund zwei Hausarztkontakte mehr als der Patient in der Regelversorgung.“ Die HzV-Behandlung sei somit „deutlich intensiver und angemessener“. Auch hatte die pauschale Vergütung keine Abschiebung von schweren Fällen zum Facharzt zur Folge, wie oft gemutmaßt wurde. Szecsenyi führte weiter aus, dass auch die Anzahl unkoordinierter Facharztkontakte um 12,5 Prozent

im Halbjahr vermindert wurde. „Das bedeutet, dass die Lotsenfunktion des Hausarztes akzeptiert wird und medizinisch nicht erforderliche Facharzttermine reduziert werden.“

Dr. Berthold Dietsche, Hausärzteverband Baden-Württemberg, gibt dieses Ergebnis Munition, um die Argumente der Kritiker des AOK-Hausarztvertrages zu widerlegen, dass schwierige Behandlungsfälle an den Facharzt abgeschoben würden.

Auch die Einschreibequoten in strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) für chronisch kranke Patienten sind für Szecsenyi ein weiterer Nachweis für die erhöhte Betreuungsintensität: „Sie waren unter den Vertragspartnern zum Teil doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe.“ Seiner Einschätzung nach sei das ein besonders wichtiger Aspekt, da durch diese Programme Krankheitskomplikationen nachweislich verringert werden könnten.

Doch nicht nur die chronisch kranken Patienten, sondern auch die Hausärzte würden laut der Untersuchung vom HzV-Vertrag nachweislich profitieren. „Trotz etwas stärkerer Arbeitsbelastung fühlen sich die Ärzte weniger gestresst und sind außerdem motiviert, notwendige Veränderungsprozesse in der Praxisorganisation anzustoßen“, so Prof. Dr. Gerlach. Als Gründe für diese Entwicklung eruierte Gerlach, dass sich die Hausärzte durch die Verträge in ihrer



Prof. Dr. Joachim Szecsenyi (Uni Heidelberg), Prof. Dr. Ferdinand M. Gerlach (Uni Frankfurt), Dr. Christopher Hermann (AOK Baden-Württemberg), Ulrich Weigeldt (HÄV), Dr. Berthold Dietsche (HÄV) und Dr. Werner Baumgärtner (MEDI) (v.l.n.r.) bei der Präsentation der Studienergebnisse zum AOK-Hausarztvertrag im Rahmen des Hauptstadtkongresses 2012.

Arbeit aufgewertet fühlten. Auch würde der Mehraufwand durch ein höheres Einkommen kompensiert - was schließlich auch zu einer höheren Arbeitszufriedenheit beitrage. Der durch den Vertrag verstärkte Einsatz sogenannter VERAHS (Versorgungsassistentin der Hausarztpraxis) habe ebenfalls zu einer spürbaren Entlastung der Hausärzte geführt. Deshalb lautet Gerlachs Fazit auch durchweg positiv: „Der Hausarztvertrag in Baden-Württemberg ist ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung und trägt dazu bei, die organisierte Verantwortungslosigkeit in unseren Gesundheitssystemen zu beenden. Er sollte Nachahmer finden.“

Für Dr. Christopher Hermann, Vorstandsvorsitzender der AOK Ba-

den-Württemberg sind die Studienergebnisse der Beweis dafür, dass die AOK Baden-Württemberg mit dem Hausarztvertrag in eine bessere Versorgung ihrer Versicherten investiere. Die Investitionssumme für diese bessere Versorgung belief sich laut Hermann im vergangenen Jahr auf rund eine Viertelmilliarde Euro. Refinanziert werde der Betrag durch geringere Überweisungen an die Kassenärztliche Vereinigung und durch Wirtschaftlichkeitseffekte insbesondere bei den Arzneimittel- und Krankenhausausgaben. „Das ist hervorragend angelegtes Geld, weil es gerade Menschen zugute kommt, die schwer krank sind“, so Hermann. „Rund zwei Drittel der 1,1 Millionen Versicherten, die am HzV-Vertrag teilnehmen, sind chronisch krank.“ <<

Präsentation der TAASS-Studie im Rahmen der EULAR 2012

„Genauso wirksam“

So lautet das Fazit einer groß angelegten TAASS-Studie (Traumeel in Acute Ankle Sprain Study), deren Ergebnisse im Rahmen des Europäischen Rheumatologenkongresses EULAR 2012 in Berlin präsentiert wurden. In der ersten randomisierten kontrollierten Studie dieser Größe und Qualität wurde das natürliche Kombinationsarzneimittel „Traumeel“ mit Diclofenac-Gel verglichen. Die konfirmatorische, auf Nicht-Unterlegenheit angelegte Studie zeigt, dass „Traumeel“ bei der Behandlung von Schmerzen und Entzündungen nach akuter Verstauchung des Sprunggelenks eine wirksame Alternative zu Diclofenac Gel 1% darstellt. „Die Ergebnisse der Studie sind relevant und bestätigen die vorhandene Evidenz“, erklärte Professor Carlos González de Vega, Medizinische Fakultät der Autonomen Universität Madrid, anlässlich der Präsentation.

>> In die randomisierte kontrollierte TAASS-Studie waren 449 sportlich aktive Männer und Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren mit leichter bis mäßiger Verstauchung des Sprunggelenks eingeschlossen. Durchgeführt wurde die von der Biologische Heilmittel Heel GmbH in Auftrag gegebene Studie von August 2009 bis September 2011 in 15 Zentren in Spanien. Dabei wurden die Teilnehmer randomisiert mit „Traumeel“-Gel, „Traumeel“-Salbe oder mit einem NSAR-Gel (Diclofenac 1%) als Vergleichsprä-

parat behandelt. „Bei allen Teilnehmern wurden die Medikamente topisch 3 Mal täglich an jedem der 14 Studientage angewendet“, so Professor González de Vega.

Als primäre Endpunkte der Studie waren Schmerzreduktion sowie Funktionsfähigkeit des Sprunggelenks am Tag 7 festgesetzt. Statistische Analysen ergaben laut Studie, dass die „Traumeel“-Präparate sowohl bei der Reduzierung der Sprunggelenkschmerzen wie auch bei der Verbesserung der Sprunggelenkfunktion Diclofenac-Gel nicht

unterlegen waren. Alle Patienten berichteten nach sechs Wochen eine vollkommene Schmerzlinderung und normale Funktion. Unerwünschte Nebenwirkungen wurden von 31 der 449 Patienten festgestellt. „Die Nebenwirkungen waren größtenteils leicht bis mäßig“, konstatierte González de Vega. Zusammenfassend lasse sich sagen, dass alle Therapien gleich gut vertragen wurden.

Laut Professor Cathy Speed, Fachärztin für Rheumatologie und Sportmedizin im Cambridge Centre

for Health and Performance (Großbritannien), ist die Verstauchung des Sprunggelenks eine häufig auftretende Verletzung, die ohne entsprechende Behandlung zu chronischen Schmerzen und Gelenkinstabilität führen könne. „Zahlreiche Studien zeigen, dass eine frühe Untersuchung und Intervention zu optimalen Ergebnissen führt“, führte Cathy Speed weiter aus. Effektives Schmerzmanagement sei somit der Schlüssel zur frühen Mobilisierung und Rehabilitation bei unkomplizierten Verstauchungen. „Die TAASS-Studie liefert nun Beweise für die Vorteile von ‚Traumeel‘ bei Verstauchungen“, so Speed.

Einen weiteren Vorteil des Präparates sieht PD Dr. med. Bernd Wohlfahrt, leitender Oberarzt der Abteilung Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München, im Wirkmechanismus. „Traumeel‘ hat eine synergistische Multi-Target-Wirkung und zielt dabei auf mehrere Gesichtspunkte des Entzündungsprozesses aus“, referierte Wohlfahrt. Darüber hinaus könne der Multitarget-Multikomponenten-Ansatz zu einer verbesserten Heilung und Gewebegeneration führen. „Die Ergebnisse der TAASS-Studie bestätigen die Wirksamkeit des Arzneimittels“, resümierte Wohlfahrt. „Somit verfügen Ärzte nun über evidenzbasierte klinische Studiendaten, um ‚Traumeel‘ überzeugt einzusetzen.“ <<



Prof. Carlos González de Vega und PD Dr. med. Bernd Wohlfahrt präsentieren gemeinsam die Ergebnisse der TAASS-Studie in Berlin.

Interview mit Dr. Sven Schäffer, Global Product Manager bei der Biologische Heilmittel Heel GmbH

„Das ist ein Meilenstein“

Anlässlich der Pressekonferenz zur Präsentation der TAASS-Studie (Traumeel Acute Ankle Sprain Study) sprach „Market Access & Health Policy“ mit Dr. Sven Schäffer, Global Product Manager bei der Biologische Heilmittel Heel GmbH in Baden-Baden, über die Ziele der Durchführung der Studie und die Ergebnisse.

>> Als Unternehmen für homöopathische Kombinationspräparate sehen Sie sich auch als Pionier bei der wissenschaftlichen Erforschung natürlicher Medizin. Sie haben jetzt den Vorstoß gewagt und eine randomisierte, kontrollierte Studie (TAASS - Traumeel Acute Ankle Sprain Study) durchgeführt. Was war die Motivation für die Heel GmbH eine solche umfangreiche und aufwendige Studie durchzuführen?

Dr. Sven Schäffer: Heel ist seit jeher in der Forschung aktiv mit dem Ziel, homöopathische Kombinationspräparate als Standardtherapien zu etablieren. Wirksamkeit, Sicherheit und gute Verträglichkeit unserer Präparate sind in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien belegt, viele davon sind randomisiert und aktiv- bzw. placebo-kontrolliert. Über 100 von Experten begutachtete (peer-reviewed) Veröffentlichungen in medizinisch-wissenschaftlichen Fachzeitschriften belegen die hohe Anerkennung der Forschungsaktivitäten bei Heel.

TAASS vergleicht Traumeel Salbe und Gel mit einem Diclofenac-Präparat bei Verstauchung des Sprunggelenks. Unter den nichtsteroidalen Antirheumatika ist Diclofenac der am weitesten verbreitete Wirkstoff bei der Behandlung akuter Verstauchungen, und TAASS ist die erste Studie, die den Vergleich mit einem homöopathischen Produkt zieht. Da muss auch das Studiendesign höchsten medizinischen Evidenz-Kriterien entsprechen – also eine randomisierte, kontrollierte Studie mit adaptivem Design, die den Anforderungen nach ICH-GCP entspricht. Die Wirksamkeit von Traumeel ist nun in einer der größten und qualitativ hochwertigsten Studien als vergleichbar mit Diclofenac belegt. Das ist ein Meilenstein.

Werden Sie auf Basis der Studienergebnisse Ihre Unternehmens- bzw. Marketingstrategie nun neu ausrichten? D.h. verstärkt auch Ärzte in den Fokus der Marketingmaßnahmen nehmen? Ist ein Ziel dabei, ganz allgemein das Thema Homöopathie bei Ärzten mehr zu verankern und als mögliche Alternative zu konventionellen Arzneimitteln darzustellen?

Ärzte und Apotheker waren schon immer und bleiben auch sehr wichtige Zielgruppen für Heel. Die wissenschaftlichen Daten helfen zu belegen, dass homöopathische Kombinationspräparate eine wirksame und nebenwirkungsarme Alternative zu konventionellen Arzneimitteln darstellen können. Das kann auch Ärzten und Apothekern bei der Kommunikation mit Patienten helfen, da diese immer besser infor-

miert sind und bei der Art der Behandlung eine Wahl haben wollen.

Hat das Studien-Ergebnis auch Einfluss auf Ihre Marketingstrategie hinsichtlich Selbstmedikation bei „Traumeel“? Werden auch Endverbraucher über die Studienergebnisse informiert und damit vielleicht auch Kunden, die der Homöopathie kritisch gegenüber stehen, angesprochen und mit Studienergebnissen überzeugt?

Schon aufgrund gesetzlicher Regelungen müssen wir uns bei der Kommunikation von Studiendaten in Deutschland auf die Fachkreise konzentrieren. Ein bedeutender Adressat für methodisch höchsten

Ansprüchen entsprechende Studien sind Arzneimittelbehörden wie das BfArM. Denn hier zeigen wir, dass Belege für homöopathische Arzneimittel nach anerkannten wissenschaftlichen Standards möglich sind. Es wäre also grundsätzlich sinnvoll, bei Zulassung homöopathischer Medikamente auch hochwertige Studiendaten zu berücksichtigen und nicht ausschließlich auf klassisch-traditionellen Ansichten zu beharren. Gerade bei synergistisch wirkenden Arzneimitteln tut sich die Arzneimittelbehörde schwer mit indikationsbezogenen Zulassungen und überlässt die Aussagen zum Anwendungsgebiet im ungünstigsten Fall dem Endverbraucher. Hier sollte das BfArM, wie auch Behörden in anderen Ländern, offener werden und gegebene Interpretationsspielräume nutzen – jedenfalls dann, wenn die Wirksamkeit des Arzneimittels belegt ist.

Werden Sie in Zukunft auch andere Präparate aus Ihrem Haus in Studien gegen konventionelle Arzneimittel testen? Gibt es eine langfristige Strategie?

Viele unserer rund 400 Produkte wurden und werden in präklinischen und klinischen Studien untersucht. Der Vergleich mit Placebo und etablierten Medikamenten hilft, die Wirksamkeit zu messen. Darüber hinaus engagieren wir uns in der Grundlagenforschung und wenden dabei modernste Methoden an, z. B. aus der Genomik, um die Wirkmechanismen der Homöopathie und der Bioregulatorischen Medizin zu erforschen. Denn neben der Dokumentation der Wirkung ist auch die Weiterentwicklung der Präparate ein wichtiges Ziel, um die Patientenversorgung und Gesundheit zu verbessern. <<

Herr Dr. Schäffer, vielen Dank für das Gespräch.

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



10 Jahre duale Endothelin-Blockade mit Bosentan - 9. Deutsches P(A)H-Forum

„Der ACE-Hemmer der PAH“

Die diesjährige Veranstaltung des PAH-Forums, nun schon zum neunten Mal von Actelion ausgerichtet, bot zehn Jahre nach der Markteinführung der ersten oralen spezifischen Medikation zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie eine Gelegenheit, über die Fortschritte und den Status quo auf dem Feld der P(A)H-Therapie zu diskutieren. Einmal mehr bekamen die anwesenden Kliniker und Wissenschaftler vermittelt, was sich in dieser relativ kurzen Zeit einer Dekade alles geändert hat, was sich oft erst in den letzten Wochen an absolut neuen Erkenntnissen entwickelt hat und was alles eigentlich überhaupt noch nicht bekannt ist. Aber ebenso, wie wichtig das Engagement der Industrie besonders bei seltenen Erkrankungen, den Orphan Diseases, ist.

>> Eine Dekade ist in der Medizin nicht viel Zeit, eher wenig. Vor zehn Jahren, also ungefähr zu dem Zeitpunkt der Jahrtausendwende galt es als Erfolg, so Prof. Dr. med. Ralf Ewert vom Universitätsklinikum Greifswald, wenn 50 Prozent der Patienten auf der Warteliste zur Lungen- oder Herz-Lungen-Transplantation nicht verstarben - die Hälfte und das noch im Jahr 2000!

Wurde damals, vor gar nicht langer Zeit, nicht entsprechend therapiert, lag die Überlebenschance für an PAH-Erkrankte innerhalb von drei Jahren bei unter 20 Prozent. Und wie wurde therapiert? Mit Inhalationen, wobei bis zu 9 mal am Tag à 20 Minuten inhaliert werden musste sowie mit Prostanoiden und mit kontinuierlich intravenös verabreichtem Prostazyklin, das immerhin noch 2001 als erhebliche Therapieverbesserung galt. Die Jahres-therapiekosten lagen damals - also im Jahr 2000 - bei rund 100.000 Euro und wesentlich darüber, die Folgekosten der damals unabänderlichen Transplantationen nicht eingerechnet.

Im Mai 2002 kam dann der Wirkstoff Bosentan auf den Markt, wobei Prof. Dr. med. Marius M. Hoepfer von der Medizinischen Hochschule Hannover und einer der Tagungspräsidenten des 9. PAH-Forums in Berlin zu recht von immer noch „extrem teuren“ Jahrestherapiekosten pro Patient von rund 50.000 Euro spricht; wohlwissend, dass heute in über 50 Prozent der Fälle Kombinationen von Prostanoiden,

PDE-5 Inhibitoren und - den eben teuren - Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (wie eben Bosentan) verabreicht wird.

„Natürlich ist die Diagnose pulmonal arterielle Hypertonie auch heute noch erschreckend für den Betroffenen - doch bei weitem nicht mehr mit dem Gefühl der Ausweglosigkeit verbunden wie noch eine Dekade zuvor“, fasst Hoepfer die Entwicklung zusammen. In den letzten zehn Jahren hätte sich für die Patienten seit der Zulassung des ersten oralen PAH-Medikaments, dem dualen Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) Bosentan, viel getan. Weitere Medikamente aus verschiedenen Substanzklassen seien gefolgt, so dass den Patienten in den darauffolgenden Jahren nicht nur eine bessere Therapie angeboten werden konnte, sondern auch das Wissen um die PAH auf eine fundiertere Basis gestellt wurde.

So ist beispielsweise heute bekannt, dass die Therapie so früh wie möglich begonnen werden sollte. Bereits die EARLY-Studie mit Bosentan - übrigens die einzige Studie, in der ausschließlich Patienten in der NYHA-Klasse II behandelt wurden - hätte gezeigt, dass ein frühzeitiger Therapiebeginn die Krankheitsprogression verzögern kann, wie Hoepfer verdeutlicht.

Bestätigt werden diese Ergebnisse nun durch eine aktuelle Interimsanalyse der EARLY-Verlängerungsstudie, in der langfristig eine Stabilisierung der WHO-/NYHA-Klasse gezeigt werden konnte und ein hoher Anteil der Pa-

tienten nach drei Jahren ohne klinische Verschlechterung blieb. Weitere Erfolgsparameter für die Therapie sind die Definition von Therapiezielen nach dem „Treat-to-Target-Konzept“, die ausreichende Dosierung des Therapeutikums verbunden mit regelmäßigem Compliance-Monitoring und dem Einsatz von Medikamenten, deren Effizienz

und Verträglichkeit durch Studien belegt ist.

Unter dieser Therapie sinkt die Sterblichkeit und auch der Anteil der Patienten, die transplantiert werden müssen, geht nach Worten Hoepfers kontinuierlich zurück. Nur konnte man das evident unter Bosentan/„Tracleer“-Therapie bisher nicht beweisen, weil harte

Abb. 1: *modifiziert nach Barst et al. JACC 2009, Legende: Bewertung der Therapieoptionen: A = höchster Empfehlungsgrad; B = mittlerer Empfehlungsgrad; C = schwacher Empfehlungsgrad. Ein „E“ vor einem Empfehlungsgrad bedeutet, dass die Empfehlung sich ausschließlich auf Expertenmeinung stützt (nicht durch zusätzliche wissenschaftliche Studien belegt).

Empfehlungsgrade für medikamentöse PAH-Behandlung (Beschlusslage des 4. PH-Weltkongresses 2008 und ERS/ESC-Leitlinien*)			
Empfehlungsgrad	WHO-Klasse II	WHO-Klasse III	WHO-Klasse IV
A	Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil (für dieses Krankheitsstadium in D nicht zugelassen)	Ambrisentan, Bosentan, Epoprostenol i.v., Iloprost inh. Sildenafil	Epoprostenol i.v.
B	Tadalafil	Tadalafil, Treprostinil sc (in D nicht zugelassen)	Iloprost inh. (für dieses Krankheitsstadium in D nicht zugelassen)
C		Beraprost (in D nicht zugelassen)	Treprostinil sc (in D nicht zugelassen)
E/B		Iloprost i.v., Treprostinil i.v. (beide in D nicht zugelassen)	Iloprost i.v., Treprostinil i.v. (beide in D nicht zugelassen) initial als Kombination
E/C			Ambrisentan, Bosentan, Sildenafil, Tadalafil (in D nicht zugelassen)
Keine ausreichende Erfahrung		Treprostinil inh. (in D nicht zugelassen)	Treprostinil inh. (in D nicht zugelassen)

Endpunkte wie Morbidität und Mortalität zwar in Registern abgelesen werden, konnten aber in RCT-Studien bisher nicht erhoben worden werden. Das ändert sich gerade.

„Macitentan“ vor Start

Das Unternehmen Actelion, das vor zehn Jahren „Tracleer“ auf den Markt gebracht hat, kann sich freuen, dass aufgrund der ersten Datenanalyse die zulassungsrelevante, auf klinische Ereignisse ausgerichtete Langzeitstudie SERAPHIN mit dem neuartigen dualen ER-Antagonisten „Maciten-

tan“ - durchaus als Nachfolger des bald generisch werdenden „Tracleer“ zu verstehen - ihren primären Endpunkt erreicht hat. In dem RC-Trial, in dem 742 Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) bis zu dreieinhalb Jahre lang behandelt worden waren, konnte bei den beiden verwendeten Dosierungen (3mg und 10mg) im Verlauf der Behandlungsdauer das Risiko eines Morbiditäts- oder Mortalitätsereignisses gegenüber Placebo vermindert werden. Dieses Risiko konnte in der Gruppe, die mit einer Dosis von 10 mg behandelt wurde, um 45 Prozent

($p < 0,0001$) gesenkt werden, bei 3 mg wurde dagegen noch eine Risikoverminderung von 30 Prozent ($p = 0,0108$) beobachtet.

Im Rahmen des Sicherheitssets wurden 742 Personen (im Verhältnis 1:1:1 randomisiert), untersucht, die mindestens eine Dosis des Studienpräparats erhielten. Die durchschnittliche Behandlungsdauer lag bei 85,3 Wochen in der Placebo-Gruppe ($n = 249$), 99,5 Wochen bei Patienten, die die Dosis von 3 mg erhielten ($n = 250$) und 103,9 Wochen bei Patienten, die mit 10 mg behandelt wurden ($n = 242$).

„Macitentan“ wurde in dieser Patientenpopulation gut vertragen. Die Anzahl der berichteten Nebenwirkungen und der Patienten, die die Behandlung infolge von Nebenwirkungen abbrachen, war über alle Gruppen etwa gleich verteilt. „Ich bin äußerst erfreut über die hervorragenden Ergebnisse der SERAPHIN-Studie“, erklärte dazu Dr. Jean-Paul Clozel, Chief Executive Officer von Actelion. Er geht davon aus, dass „wir die Registrierungsunterlagen spätestens im vierten Quartal 2012 einreichen können“, was einen Marktstart 2013 erwarten lässt.

Was für das eidgenössische Unternehmen eminent wichtig ist, denn bislang basiert nach Börsenmeldungen der Umsatz von Actelion zu vier Fünfteln auf „Tracleer“, dessen Patentschutz aber schon im Jahr 2015 ablaufen wird. Was auch bedeutet, dass generische Anbieter die Therapie mit diesem Wirkstoff extrem vergünstigen würden, wenn da nicht schon „Macitentan“ am Start wäre. So geht Hoepner davon aus, dass die heutige Basistherapie aus „Ambrisentan“ („Volibris“ von GSK) und „Bosentan“-bestens erforscht in fünf Studien, in denen nachgewiesen wird, dass die Krankheitsprogression verlangsamt wird - wohl künftig durch „Macitentan“ ersetzt wird. Denn die Ergebnisse seien „sowas von eindeutig“, das ist für Hoepner „der ACE-Hemmer der PAH“ - doch die Klasse ist schon seit 40

Jahren auf den Markt.

Noch mehr Innovationen

Auch trotz dieses weiteren Fortschritts auf dem Gebiet der PAH sind die Überlebensraten immer noch zu niedrig und die Krankheit ist nach wie vor nicht heilbar. Und wird es wohl so schnell auch nicht sein. Zwar stellte Tagungspräsident Prof. Dr. med. Ardeschir Ghofrani vom Uni-Klinikum Gießen/Marburg neben „Macitentan“ weitere Innovationen vor, doch sagte er auch sehr deutlich, dass derzeit keine Heilung der PAH in Aussicht stehe. Jedoch bringe das stetig wachsende Wissen um die molekularen und zellulären Vorgänge in den betroffenen Gefäßgebieten der Lunge das Ziel langsam näher.

Als vielversprechend sieht er eine Verbesserung der NO-sGC-cGMP-vermittelten Signaltransduktion durch Stimulierung der löslichen Guanylatzyklase an. Auch Tyrosinkinase-Inhibitoren böten die Hoffnung auf eine neue antiproliferative Therapie der Erkrankung (PAH), bei der Proliferation eine zentrale Bedeutung bei der vaskulären Obliteration habe. Wobei allerdings die Wirksamkeit und Toxizität dieser Wirkstoffe noch weiter geprüft werden müsse.

Untersucht würden ebenso der Prostacyclin-Rezeptor-Agonist „Selexipag“ in der Studie „Prostacyclin (PGI₂) Receptor agonist In Pulmonary Hypertension“, kurz GRIPHON, sowie der 5HT_{2a}- und 5HT_{2b}-Antagonist „Terguride“ von Ergonex Pharma, der sich mit der Studie „TERPAH“ ebenfalls in der klinischen Entwicklung der Phase II befinde. Und auch die Auswertungen der RC-Studien „Chronic thromboembolic pulmonary hypertension sGC-Stimulator Trial“ (CHEST) für „Riociguat“ („Xarelto“/Bayer) sowie „Imatinib in Pulmonary Arterial Hypertension“ (IMPRES) für Imatinib („Glivec“/Novartis) stünden kurz bevor - mit aktiver Beteiligung der deutschen Forscher, die auf dem Gebiet der PAH als führend gelten. <<

Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)

Die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) ist eine seltene Erkrankung, die durch schwere Verlaufsformen die Patienten in ihrer Lebensqualität und Lebenserwartung erheblich beeinträchtigt. PAH ist eine krankhafte Druckerhöhung in den Lungengefäßen. Speziell von einer pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) spricht man, wenn der mittlere arterielle Blutdruck in der Lungenschlagader (Pulmonalarterie) vom Normalwert (< 20 mmHg) auf mehr als 25 mmHg in Ruhe steigt. Werte zwischen 21 und 25 mmHg gelten als grenzwertige pulmonale Hypertonie.

Formen

Die häufigste Form ist die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH). Für sie existieren spezielle Medikamente. Sie tritt beispielsweise als idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie (IPAH) mit einer geschätzten Inzidenz von ein bis zwei Betroffenen pro 1 Million in der Allgemeinbevölkerung auf. Das durchschnittliche Erstmanifestationsalter bei IPAH liegt bei 36 Jahren. Frauen sind häufiger betroffen (Gaine SP, Rubin LG; Lancet 1998;352:719-725). Wenn eine familiäre Disposition vorliegt, spricht man von einer hereditären pulmonal arteriellen Hypertonie.

Pathogenese

Typischerweise kommt es bei PAH zu einer Verengung der Lungenarterien (zunächst funktionell, später auch mechanisch), was zur Widerstandserhöhung im Pulmonalkreislauf führt. Den erhöhten Widerstand muss die rechte Herzhälfte durch Mehrarbeit überwinden, um die gleiche Menge an Blut zur Oxigenierung in die Lunge zu pumpen wie unter physiologischen Druckverhältnissen. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem so genannten Remodelling (Gefäßhypertrophie, Proliferation) der Lungengefäße, was wiederum den Widerstand im kleinen Kreislauf erhöht und sich entsprechend auf die Pumpleistung des rechten Teils des Herzmuskels auswirkt.

Mediator

Eine Schlüsselrolle in der Pathogenese der PAH spielt das Endothelin. Endothelin ist ein Protein, das im Endothel vorkommt, einer dünnen Zellschicht, die die Wandauskleidung der Blutgefäße bildet. Endothelin ist einer der stärksten bekannten Vasokonstriktoren (100-mal höhere vasokonstriktorische Potenz als Noradrenalin, 10-mal höhere als Angiotensin II; Yanagisawa M et al; Nature 1988;332(6163):411-415).

Prognose

Die pulmonal arterielle Hypertonie geht mit einer hohen Mortalität einher: Ohne Therapie sterben über 80 Prozent der Patienten innerhalb von sechs Jahren (Koh E et al; Br J Rheum 1996; 35:989-993). Die häufigste Todesursache ist Rechtsherzversagen. Tritt die PAH in Assoziation mit einer anderen Grunderkrankung auf, sieht die Prognose häufig noch schlechter aus. So wird beispielsweise die ohnedies ungünstige Prognose der systemischen Sklerose durch die Entwicklung einer pulmonal arteriellen Hypertonie noch weiter verschlechtert, so dass unter nicht spezifischer, konventioneller Therapie ca. 80 Prozent der Patienten innerhalb von zwei Jahren versterben (Kawut SM et al; Chest 2003;123:344-350).

„Societal Impact of Pain“ - Konferenz 2012 in Kopenhagen

Eigenständige Krankheit

Die europäische Expertenrunde der SIP-Plattform forderte im Rahmen des 3. Internationalen Symposiums „Societal Impact of Pain“ EU-Politiker und Regierungen der EU-Mitgliedstaaten zum Handeln auf. Das Ziel wurde klar definiert: Schmerz soll als eigenständige Krankheit anerkannt werden. Mehr als 400 Teilnehmer aus 30 Ländern trafen sich in Kopenhagen, um über die gesellschaftlichen Auswirkungen von Schmerz zu diskutieren, sich über Initiativen und Methoden aus den verschiedenen Ländern zu informieren sowie politische Programme zur Schmerzbehandlung voranzutreiben und in den Mitgliedstaaten zu implementieren. Mehr als 160 Organisationen unterstützen die wissenschaftlichen Ziele des SIP 2012, der in diesem Jahr unter der Schirmherrschaft der italienischen Präsidentschaft des Ministerrates und dem italienischen Gesundheitsministerium stand.

>> Wie notwendig das Handeln gerade auch von politischer Seite ist, zeigt der auf dem SIP*-Symposium zum ersten Mal präsentierte Bericht „Reflection process on chronic diseases in the EU - the role of chronic pain“. Die Untersuchung macht deutlich, dass die gesellschaftlichen Auswirkungen von Schmerz gemessen an der Verbreitung und direkten und indirekten Kosten sehr hoch sind und somit eine grundlegende Auswirkungen auf das europäische Gesundheitssystem haben. Oftmals leiden chronische Schmerz-Patienten laut Bericht auch an einer oder mehreren chronischen Erkrankungen. Gerade bei der älteren Bevölkerung sei ein starker Zusammenhang zwischen Alter und der Verbreitung von chronischen Schmerzen zu verzeichnen.

Auch Professor Dr. Hans Georg Kress, Präsident der European Federation of IASP Chapter (EFIC), sagte anlässlich des SIP-Sympo-

siums, dass die ökonomischen Folgen von chronischem Schmerz weit unterschätzt seien. Das Problem daran sei, dass chronischer Schmerz nirgends als solcher in Statistiken auftauche, sondern versteckt als Symptom anderer chronischer Krankheiten auftrete bzw. auch als Symptom anderer Krankheiten missverstanden werde.

500 Millionen Krankheits-tage pro Jahr

„Durch chronische Schmerzen fallen in der Europäischen Union etwa 500 Millionen Krankheitstage pro Jahr an“, erklärte Kress. „Das entspricht einem wirtschaftlichen Verlust von 35 Milliarden Euro pro Jahr.“ Oftmals würde chronischer Schmerz zu spät erkannt und somit zu spät behandelt. Deshalb plädierte er auch ganz klar dafür, dass chronischer Schmerz nicht nur als ein Symptom, sondern als eigenständige Erkrankung anerkannt werde. Kress: „Dass Schmerz eine Entität darstellt, die auch von Spezialisten behandelt wird, ist noch nicht sehr weit in das Bewusstsein der Entscheidungsträger gedrun-

Professor Dr. Hans Georg Kress, Präsident des Europäischen Schmerzdachverbandes EFIC: „Die ökonomischen Folgen von Schmerz sind weit unterschätzt.“

Quelle: Isabelle Pateer/otherweyes



SIP-Kongress 2012 in Kopenhagen. Quelle: Isabelle Pateer/otherweyes

gen.“ Es sei auch mühsam, Mediziner, die sich nicht speziell mit Schmerz befassen, davon zu überzeugen, dass chronischer Schmerz anders behandelt werden müsse als akuter Schmerz. „Wenn es um chronischen Schmerz geht, brauchen wir andere Behandlungskonzepte“, führte Kress weiter aus. Aber auch andere gesellschaftliche Konzepte seien gefragt, um die Chronifizierung des Schmerzes aufzuhalten und zu verhindern, um auch die enormen Folgekosten einzudämmen. Gerade hinsichtlich der Frühverrentung spielen chronische Schmerzerkrankungen eine bedeutende Rolle. „Das hat enorme Konsequenzen für unsere Pensionssysteme und unser gesamtes Sozialgefüge“, so Kress.

Der gesundheitspolitische Manager der Dänischen Handelskammer, Martin K. Pedersen, erläuterte die Problematik chronischer Schmerzen aus ökonomischer Sicht: „Es wird geschätzt, dass chronische Schmerzen allein in Dänemark eine Million Arbeitsun-

fähigkeitstage zur Folge haben.“ Daten aus Schweden belegten, dass die Folgen der fehlenden Produktivität durch Arbeitsunfähigkeit wegen chronischer Schmerzen 91 Prozent der sozioökonomischen Kosten von 9,2 Milliarden Euro ausmachten. Auch sei die Anzahl der Menschen, die unter chronischen Schmerzen leiden und deswegen kündigen, siebenfach höher als bei denjenigen, die unter anderen Krankheiten litten, so Pedersen. Sein Fazit daraus: „Wenn wir einen Blick auf die sozialen Ausgleichszahlungen, Renten und anderen so genannten indirekten Kosten werfen, so stellt man fest, dass durch ein gezieltes Handeln viel gewonnen werden kann.“

Politische Relevanz des Themas

Dr. Roman Haas, General Manager der Roman Haas Medical Quality GmbH, sieht die Verantwortung für Veränderungen in diesem Bereich ganz klar bei der Politik.

„Die Politik ist aufgefordert, chronischen Schmerz ernst zu nehmen und sich um das Problem zu kümmern.“ Konkret bedeute das, entsprechende Ressourcen zur Verfügung zu stellen, um Forschung, Initiativen und auch die Ausbildung von Ärzten zu unterstützen. Ein gutes Zeichen sei nach Einschätzung von Haas, dass das italienische Gesundheitsministerium die Veranstaltung in diesem Jahr unterstützt habe. „Das ist ein sehr wichtiger Schritt.“ Dennoch müsse man realistisch sein, denn in der Politik bewege sich selten etwas schnell.

Legge 38 regelt Schmerzversorgung in Italien

Dass es auch in der Politik durchaus Fortschritte in Bezug auf Schmerzversorgung gibt, zeigte Dr. Marco Spizzichino, Leiter der Abteilung für Palliative Versorgung und Schmerztherapie im italienischen Gesundheitsministerium. Er präsentierte das „Gesetz 38“ (Legge 38), in dem die Implementierung von Schmerzversorgung festgeschrieben wurde. „Jeder Arzt hat die Pflicht Schmerzen adäquat zu behandeln“, erläuterte Spizzichino. „Der Patient hat das Recht, nicht leiden zu müssen.“ Das Gesetz 38 wurde im März 2010 in Italien eingeführt. Ziel ist es, allen italienischen Bürgerinnen und Bürgern Zugang zu angemessener Pflege und Behandlung zu garantieren. Das Ergebnis nach zwei

Jahren nach der Verabschiedung des Gesetzes sei zwar „ermutigend“. „Dennoch brauchen wir noch immer einen starken Einsatz aller beteiligten Akteure, so dass jeder italienische Bürger von dieser qualifizierten Unterstützung profitieren kann“, resümierte Marco Spizzichino.

Integriertes Programm für Rückenschmerzpatienten

Wie eine adäquate Schmerzversorgung in der Praxis aussehen kann, stellte Dr. Gerhard Müller-Schwefe, Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e.V. vor. „Im integrierten Programm für Rückenschmerzpatienten werden Patienten schon sehr früh zugesteuert.“ Patienten, die mehr als vier Wochen wegen Rückenschmerzen arbeitsunfähig waren, werden von der Krankenkasse identifiziert und gezielt auf das Programm angesprochen, so Müller-Schwefe. Danach folge ein interdisziplinäres Screening durch Psychologen, Physiotherapeuten und Schmerztherapeuten. „Wenn die Patienten motiviert und geeignet sind, dann werden sie in das Intensivprogramm aufgenommen.“ Das vierwöchige Intensivprogramm gestalte sich folgendermaßen: Drei Mal die Woche bekommt der Rückenschmerzpatient jeweils eine Stunde Physio-, Schmerz- sowie Verhaltenstherapie. Definiertes Ziel sei, dass die Patienten nach vier Wochen wieder ihrer Arbeit nachgehen

könnten. Nach vier bis acht Wochen Therapie gehen laut Müller-Schwefe 86 Prozent der Patienten tatsächlich wieder arbeiten. Im Vergleich dazu gingen nach der üblichen Standardversorgung im gleichen Zeitraum nur 35 Prozent wieder zur Arbeit. „Kernelement des Programms ist Pay-for-Performance und nicht für Procedure“, berichtete Müller-Schwefe. „Wenn die Patienten nach vier Wochen wieder arbeitsfähig sind und auch mindestens sechs Monate bleiben, dann gibt es eine Bonuszahlung von 500 Euro.“ Sollte sich allerdings nach acht Wochen kein Erfolg einstellen, habe dies einen Abzug von 250 Euro zur Folge. Die Besonderheit des Programms liegt für Müller-Schwefe in der Tatsache begründet, dass es die Patienten wieder zurück ins Leben führe und darüber hinaus für die Krankenkassen hohe Einsparungen bringe.

Erste Erfolge der „Road Map for Action“

Auf dem letzten SIP-Symposium 2011, das im EU-Parlament in Brüssel stattfand, wurde die „Road Map for Action“ verabschiedet. Festgelegt wurden in dem Aktionsplan sieben Hauptkriterien zum effektiven Schmerzmanagement in den EU-Mitgliedstaaten. Doch was wurde von den damals formulierten Forderungen inzwischen tatsächlich umgesetzt? „Die Beiträge der EFIC-Chapter und der verschiedenen

EU-Länder, die während des 3. Symposiums präsentiert wurden, zeigen, dass bereits Fortschritte in der Implementierung der Ziele der Road Map for Action erzielt worden sind - sowohl auf kommunaler als auch nationaler Ebene“, zeigte sich der EFIC-Präsident Kress hoffnungsfroh.

Mehr als 160 internationale Organisationen haben die wissenschaftlichen Ziele des SIP-Symposiums unterstützt. Für Dr. Alberto Grua, Executive Vice President von Grünenthal Europa und Australien, zeige dieses Engagement, „wie sehr sich Schmerzen auf unsere Gesellschaft auswirken und welche breite Resonanz das Thema für die verschiedenen Akteure hat“. Auch deshalb werde sich Grünenthal weiterhin für einen verbesserten Zugang zu angemessener Schmerzbehandlung in der Europäischen Union engagieren.

*„Societal Impact of Pain“ (SIP) ist eine internationale Multi-Stakeholder-Plattform, die 2010 von EFIC und dem Pharmaunternehmen Grünenthal GmbH gegründet wurde. Ziel ist es, Aufmerksamkeit zu schaffen für die Relevanz der Auswirkungen von Schmerz auf Gesellschaft, Gesundheit- und Wirtschaftssysteme. Darüber hinaus sollen Informationen und Erfahrungen zwischen den Europäischen Mitgliedstaaten ausgetauscht werden und Strategien und Maßnahmen für eine bessere Schmerzversorgung in Europa zu erreichen. <<



Dr. Alberto Grua, Grünenthal; Dr. Gerhard Müller-Schwefe, Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e.V.; Dr. Marco Spizzichino, Italienisches Gesundheitsministerium (v.l.n.r.).

News & Facts

>> Das IQWiG hat in einem vor kurzem veröffentlichten Gutachten zur frühen Nutzenbewertung keine Belege für einen Zusatznutzen des Medikaments „Caprelsa“ (Wirkstoff: Vandetanib) für die Behandlung von Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC) erkannt. „Der Hersteller hat in seinem Dossier für die Patientinnen und Patienten, für die das Medikament zugelassen ist, keine Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vorgelegt“, wertete das Institut. Angesichts dieser Defizite hätte sich das IQWiG gezwungen gesehen, das Dossier für „inhaltlich unvollständig“ zu erklären.

In der Zulassungsstudie hatte Vandetanib zwar einen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber Placebo für die Endpunkte „progressionsfreies Überleben (PFS)“, „Objektive Ansprechrates (ORR)“ und „Zeit bis zur Schmerzprogression (TWP)“ gezeigt, was aber das IQWiG als nicht patientenrelevante Endpunkte einstuft.

Das Unternehmen betont, dass es in seinem Dossier die Daten der Zulassungsstudie zu Vandetanib vollständig zur Verfügung gestellt habe. Von einer Analyse und Bewertung dieser Daten hätte das Institut jedoch abgesehen, da die unter die Zulassung des Arzneimittels fallende Patientenpopulation nicht präzise genug von der gesamten Studienpopulation der sehr seltenen Erkrankung abgegrenzt worden sei. „Dass bereits unterschiedliche Ansichten zur Abgrenzung einer Studienpopulation zum Scheitern des Produktes in der IQWiG-Bewertung führen, hilft am Ende niemandem weiter,“ erklärt dazu Dr. Kai Richter, Medizinischer Direktor, AstraZeneca Deutschland.

Das forschende Arzneimittelunternehmen sieht den Zusatznutzen der ersten und einzigen zugelassenen Therapie des aggressiven und symptomatischen, nicht resektablen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten medullären Schilddrüsenkarzinoms als belegt

an und wird dies im Stellungnahmeverfahren einbringen.

Unterschiedliche Ansichten gab es laut IQWiG auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Wie vom G-BA festgelegt, sollte Vandetanib mit der „best supportive care“ verglichen werden. Darunter versteht man die Therapie, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und zur Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet. Die einzige für die Nutzenbewertung relevante Studie hätte nun die Gabe von Vandetanib in Kombination mit „best supportive care“ mit einer Behandlung mit „best supportive care“ allein verglichen. <<



>> Im Newsletter des Gemeinsamen Bundesausschusses für den Monat Mai schreibt dessen Unparteiischer Vorsitzender, Dr. Rainer Hess, dass als Änderungsantrag in die Anhörung zur „16. AMG-Novelle“ eine Überlegung bislang nicht eingebracht worden sei. Das sei dem pharmazeutischen Unternehmer zu gestatten, Anwendungsbereiche, für die er keinen Zusatznutzen belegen kann, als unwirtschaftlich aus der Verordnungsfähigkeit herauszunehmen, um für diejenigen Anwendungsgebiete, für die er einen Zusatznutzen glaubt belegen zu können, einen höheren Erstattungsbetrag zu verhandeln. Insoweit lasse das SGB V in § 34 Abs. 1b Satz 9 zu, dass der G-BA die Unwirtschaftlichkeit der Verordnung für festbetragsfähige Anwendungsbereiche eines Arzneimittels feststellen kann, wenn das Arzneimittel wegen einer belegten therapeutischen Verbesserung in einem anderen Anwendungsbereich aus einer Festbetragsgruppe herausgenommen worden ist.

Vergleichbares müsste - so Hess - gelten, wenn der GKV-Spitzenverband mit einem pharmazeutischen Unternehmer aufgrund

eines belegten Zusatznutzens - für einen Anwendungsbereich eines neuen Wirkstoffs begrenzt auf die entsprechende Patientengruppe - einen entsprechend angemessenen Erstattungsbetrag vereinbart, weil dann die Verordnung in einem nicht mit einem Zusatznutzen belegten Anwendungsbereich unwirtschaftlich wäre. Eine solche Entscheidung könne ein Hersteller mit einem entsprechend eingeschränkten Antrag aber nicht erzwingen. Vielmehr müsse das Dossier vollständig eingereicht und hinsichtlich des Nutzenbeleges durch den G-BA auch vollständig überprüfbar bleiben. <<



>> Das 21. Neubiberger Krankenhausforum findet am 6. Juli 2012 an der Universität der Bundeswehr München statt. Zum Thema „Krankenhäuser zwischen Qualitätsanforderung und Wirtschaftlichkeitsgebot“ referieren Referenten (Auszug) wie Georg Baum (Hauptgeschäftsführer der DKG) oder MdL Theresa Schopper (Landesvorsitzende der Bayerischen Grünen). Infos: www.neubiberger-krankenhausforum.de. <<



>> Zum 3. Diskussionsforum Market Access & Health Economics treffen sich am 24. Oktober 2012 im Ellington Hotel Berlin die Spitzenvertreter der Kassen, Pharmahersteller, Behörden und Institute. Diskutiert werden mit den Meinungsführern der Gesundheitsbranche die Erfahrungen für die Produktvermarktung zwischen Zusatznutzen & Festbetrag nach zwei Jahren AMNOG. Doch ebenso werden Fragen zu Themen wie Verhandlungsspielraum, Bestandsmarkt, Preialgorithmus und viele andere mehr beantwortet. Die Referenten: Dr. Karl Broich (BfArM), Henning Fahrenkamp (BPI), Birgit Fischer (vfa), Dr. med. Antje Haas (GKV-Spitzenverband), Prof. Dr.

Beate Kretschmer (Lilly Deutschland), Prof. Dr. Dieter Paar (Sanofi-Aventis Deutschland), Jens Spahn (MdB), Dr. Christoph Straub (Barmer GEK) und Prof. Dr. Jürgen Windeler (IQWiG). Es moderiert: Prof. Dr. Dr. Reinhard Rychlik (Institut für empirische Gesundheitsökonomie). Medienpartner der Veranstaltung ist MA&HP. Weitere Infos: www.thieme.de/marketaccess. <<



>> Der Preisträger des ACHSE - Central Versorgungspreises für chronische seltene Erkrankungen 2012 steht fest. Die Jury hat entschieden: Gewinner ist die Sprechstunde für erbliche Netzhautdegenerationen an der Universitätsaugenklinik Tübingen. Die bundesweit größte Sprechstunde für diese Seltenen Erkrankungen bietet seit 1989 eine patientenfreundliche und interdisziplinäre ambulante Versorgung. Der Preis ist mit 5.000 Euro dotiert und wird vom Generali Zukunftsfonds, einer Einrichtung der Generali Deutschland, unterstützt.

Insgesamt wurden beim diesjährigen Versorgungspreis 23 Projekte von Selbsthilfegruppen, Kliniken und Unternehmen eingereicht (s. MVF 03/12). Das Spektrum reichte von der lebensnahen Hilfsmittelberatung über Versorgungskonzepte, die sich explizit an den Bedürfnissen der Patienten orientieren, bis hin zu interaktiven ärztlichen Fortbildungsformaten. Ziel der Auszeichnung ist die Förderung und Multiplikation innovativer Projekte, die sich für eine bessere Versorgung von Menschen mit chronischen seltenen Erkrankungen einsetzen. <<

Wir lieben Fakten

Nachrichten und Fakten rund um Gesundheitspolitik, Market Access, Versorgungsforschung, Versorgungsmanagement sowie Rabatt- und IV-Verträge senden Sie bitte an: redaktion@marketaccess-online.de

Wer zu lesen versteht, besitzt den
Schlüssel zu großen Taten.

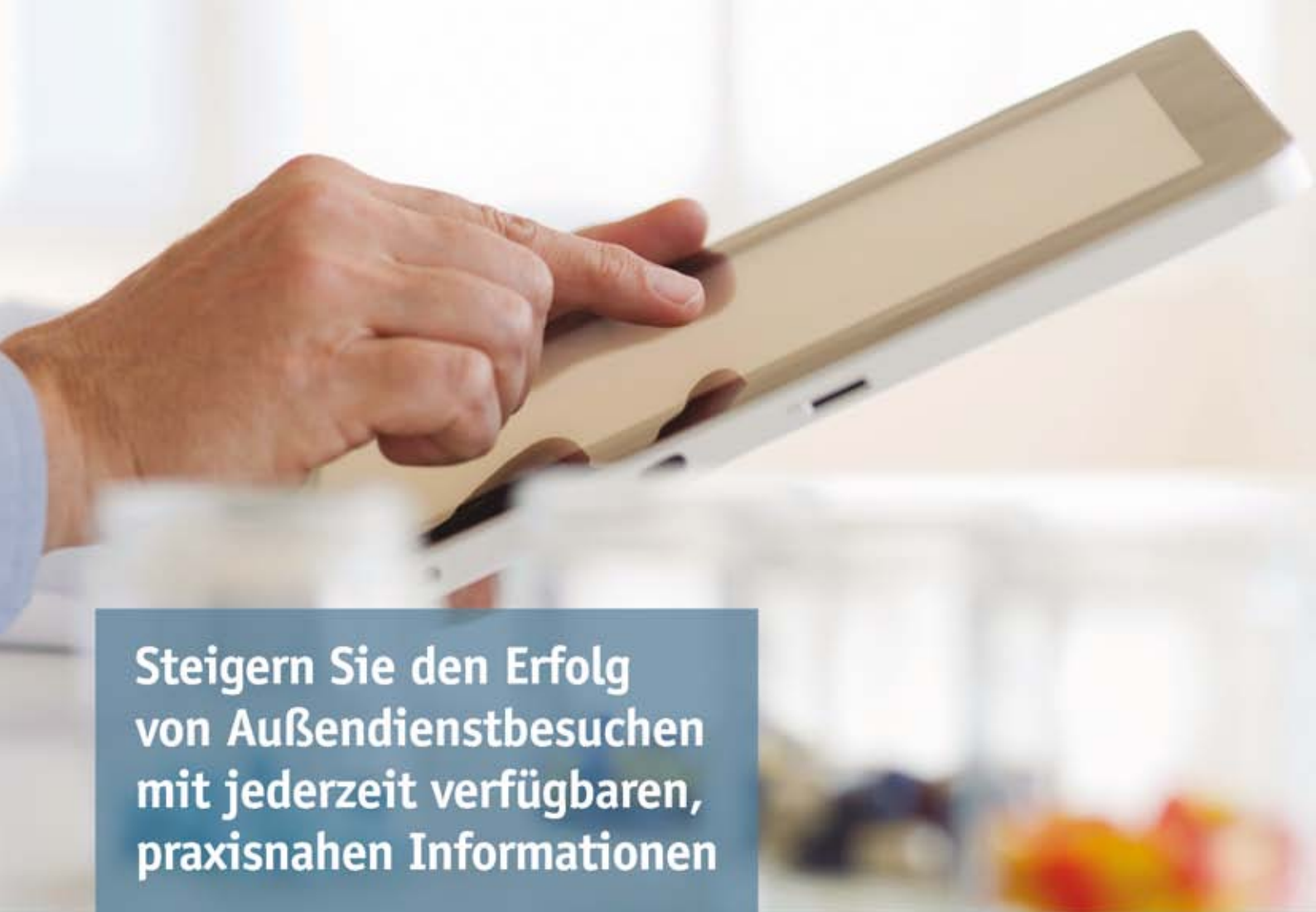
Aldous Huxley



„Market Access & Health Policy“ eröffnet Einsichten,
erschließt Perspektiven. 6 Ausgaben für 57 €.

Bild: Thomas Siepmann - pixelio.de





Steigern Sie den Erfolg von Außendienstbesuchen mit jederzeit verfügbaren, praxisnahen Informationen

IMS verfügt über einzigartige Informationsressourcen, bewährte analytische Methoden und ein fundiertes Technologie-Know-how und kann seinen Kunden somit behilflich sein, Nutzen aus den zunehmend komplexeren Datenquellen zu ziehen und dadurch wirtschaftliche Vorteile zu erzielen.

IMS Mobile Insights, Rep Edition, gibt diese Erfahrung und Marktkenntnis direkt an Ihren Außendienst und die Vertriebssteuerung weiter.

Geben Sie Ihren Außendienstmitarbeitern die Möglichkeit, die besten Chancen auf Praxen- oder Gebietsebene zu identifizieren.

Fragen Sie uns, wenn Sie Interesse an einer Demonstration haben, oder sehen Sie sich das Video auf unserer Webseite an.



IMS Mobile Insights, Rep Edition

Eine App für iPad/iPhone/Blackberry mit konsistenten, subnationalen IMS-Marktdaten aus verschiedenen Quellen mit integrierten Kundeninformationen zu Zielen, Besuchen und Statistiken.

-  info@de.imshealth.com
-  +49 (0)69 6604-0
-  www.imshealth.com/mobileinsights