

market access & health policy

03
14

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

Das offizielle Organ der Deutschen Fachgesellschaft für Market Access e.V. (DFGMA)



Prof. Dr. Klaus Jacobs, Geschäftsführer des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDO):
„Jede Intervention in einem Teilbereich müsste hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Gesundheitswesen insgesamt untersucht werden.“

An der Orphan-Grenze

Den Zusatznutzen von „Lojuxta“, das wohl als Sprunginnovation einzuschätzen ist, sieht der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) als nicht belegt an.

„Was darf Heilung kosten?“

Wenn „Sustained Virologic Response“ als Heilung anerkannt wird, werden „bahnbrechende Therapien“ zur Behandlung von Hepatitis C harte Diskussionen auslösen.

Mischpreise im AMNOG

Welche Kalkulationsmöglichkeiten aus Sicht von Pharmaunternehmen und des Spitzenverbands Bund existieren, beschreiben Dr. Stefan Walzer und Daniel Dröschel.

Market Access schon für mehr als
100 Produkte **weltweit** – weil
Quintiles die **lokalen Märkte** kennt.

Sie arbeiten an der Strategie für den optimalen Marktzugang Ihrer Produkte? Mit vielschichtiger Erfahrung in verschiedenen Therapiebereichen kann Quintiles Sie dabei unterstützen. Egal, an welchem Punkt im Lebenszyklus Sie sich mit Ihrem Produkt befinden. Gemeinsam können wir mit Ihnen die richtige Strategie entwickeln und unser Market Access Team setzt diese für Sie wirkungsvoll im Markt um.

Fordern Sie uns heraus!

Per Email: commercial.germany@quintiles.com
oder telefonisch + 49 621 845 08 260.

 **QUINTILES®**
Navigating the new health

market access & health policy

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

Das offizielle Organ der Deutschen Fachgesellschaft für Market Access e.V. (DFGMA)

03/14 4. Jahrgang

PRAXISBEIRAT

DFGMA – vertreten durch Prof. Dr. Ralph Tunder
HERING SCHUPPENER Healthcare – vertreten durch Dr. Horst-H. Mütter
IMS Health – vertreten durch Dr. Gisela Maag und Dr. Stefan Plantör
Quintiles – vertreten durch Dr. Birgit Friedmann
ko-optierte Mitglieder:
IPAM – vertreten durch Prof. Dr. Thomas Wilke

REPORT

Nutzenbewertung an der Orphan-Grenze

Für den G-BA gilt der Zusatznutzen für Lomitapid als nicht belegt.

Was darf denn Heilung kosten?

„Bahnbrechende Therapie“ bei der Behandlung von Hepatitis C

„Time is brain“

Kampagne „Rote Karte dem Schlaganfall startet ins dritte Jahr

Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit

Amgen-Osteotalk: „Osteoporosetherapie heute - wen, wann und wie behandeln?“

Biosimilars in der ärztlichen Praxis

Biosimilar-Einsatz und -Vorbehalte im Fokus

STUDIE

1.000 Puzzle-Teile und kein Überblick

PremiumCircle stellt die Ergebnisse der Diskussionen im „ZukunftskreisGesundheit“

INTERVIEW

20 Jahre SWO: Ein Rück- und Ausblicke

Anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Einführung der Kassenwahlfreiheit

News 31

Sonderveröffentlichung

Bitte beachten Sie die Verbandsseiten der DFGMA auf den Seiten 15 bis 18

Impressum Market Access & Health Policy

Market Access & Health Policy
Das Magazin für ein faires Miteinander im Gesundheitswesen
4. Jahrgang/ISSN 2195-2515

Chefredaktion

Peter Stegmaier
(verantwortlicher Redakteur)
KölInstr. 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
KölInstr. 119, 53111 Bonn
www.ereRelation.org
mail@ereRelation.org
Verlagsleitung
Peter Stegmaier

Anzeigenleitung/Vertrieb/Abo

Anke Heiser (verantwortlich für den Anzeigenteil)

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

Marketing/Online

Anke Heiser
heiser@marketaccess-online.de
KölInstr. 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
zugewandten Beiträge bzw. Informationen
in Datenbanken einzustellen,
die vom Verlag oder Dritten
geführt werden.

KNOW-HOW

- 6 *Versorgungsdaten aus dem Alltag der ärztlichen Praxis vermitteln andere Erkenntnisse als z.B. Ergebnisse aus klinischen Studien, die für die Zulassung von Arzneimitteln relevant sind. Wie „Real world evidence“-Daten darüber Aufschluss geben können, wie zugelassene Arzneimittel in der alltäglichen Praxis eingesetzt werden, beschreiben Dr. Karel Kostev und Dr. Gisela Maag von IMS.*   > S. 20 ff.
- 12
- 14
- 19
- 28
- 30 *Ob mit Mischpreisen eine Lösung angeboten werden kann, welche die Preisbestimmung im Rahmen des AMNOG sowohl für den pharmazeutischen Unternehmer als auch für den GKV-Spitzenverband optimieren könnten, fragen und beantworten Dr. Stefan Walzer und Daniel Dröschel von der Beratungsagentur MARs Market Access & Pricing Strategy.*   > S. 23 ff.
- 8

Der mit dem AMNOG etablierte Prozess zur Nutzenbewertung und Preisbildung für neue Arzneimittel wirft für die meisten Beteiligten bis heute Fragen auf. Den AMNOG-Regeln auf der Spur sind Cosima Bauer und Prof. Uwe May von der Beratungsfirma May und Bauer GbR.



> S. 26 ff.



Peter Stegmaier

Herausgeber und Chefredakteur von „Market Access & Health Policy“ und Chefredakteur von „Monitor Versorgungsforschung“.

„Zahlungsbereitschaft“ für Heilung

>> Die Dimensionen des Zusatznutzens sind in der Welt des IQWiG klar eingeteilt: ganz unten kommt der geringere, dann kein Zusatznutzen, gefolgt vom geringen, dem beträchtlichen und - ganz oben - dem erheblichen Zusatznutzen, währenddessen der nicht quantifizierbare so ziemlich alles sein kann. Das IQWiG kann es halt zum Zeitpunkt einer frühen Nutzenbewertung, die eben darum „frühe“ heißt – was meist leider vergessen wird – nicht genauer sagen; meist mangels Studiendaten, oder vielleicht besser: mangels Studiendaten, die das IQWiG anzuerkennen bereit ist. Zum Ausmaß des Zusatznutzens hat sich das Kölner Institut in seiner „AM-NutzenV mit Ergänzung“ überlegt, wie die Nutzenkategorien genauer zu fassen sind. So soll der „Erhebliche“, der laut Gesetz eine „nachhaltige, große Verbesserung des Gesundheitszustands“ nach sich ziehen soll, in der Mortalität eine „erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer“ und in der Morbidität eine langfristige Freiheit von schwerwiegenden (bzw. schweren) Symptomen bringen, wobei eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität sowie die weitgehende Vermeidung schwerwiegender (bzw. schwerer) Nebenwirkungen assoziiert sein sollen. Diese „nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens“ (Allgemeine Methoden, Version 4.1 vom 28.11.2013) bezeichnet selbst das IQWiG als „Heilung“. Fakt ist indes, dass das IQWiG und auch der G-BA bisher für keines der Arzneimittel, die den AMNOG-Prozess durchliefen, einen erheblichen Zusatznutzen festgestellt bzw. beschlossen haben. Nach einer Analyse nach Zusatznutzen an 115 Subgruppen gab es immerhin 13% mit einem beträchtlichen, 26% mit einem geringen, 8% mit einem nicht quantifizierbaren, aber satte 53% mit keinem. Aber eben keinem einzigen mit einem erheblichen Zusatznutzen, der legis artis nun mal Heilung umschreibt. Warum? Das liegt zum einen natürlich daran, dass es derartige Sprunginnovationen, die obendrein wahre „Breakthroughs“ sein müssen, trotz immenser Forschungsanstrengungen der Pharmaindustrie höchst selten bis fast nie gibt. Zum anderen aber auch daran, dass das IQWiG höchste, und dabei selbstgesetzte, sogenannte „inferenzstatistische Schwellenwerte“ anlegt, die als Hypothesengrenzen für relative Effektmaße bezeichnet werden. Im Fall der Ausmaßskategorie „erheblich“ sind das 0,85 bei der Gesamtmortalität und 0,75 bei Morbidität sowie ein Risiko unter 5%. Kurz gesagt: höchster statistischer Anspruch!

Schon bei Telaprevir mit einer SVR-Rate von 75% bei therapie-naiven Patienten und 64% bei therapieerfahrenen Patienten sowie Boceprevir mit einer SVR-Rate von 63% bei Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die nicht vorbehandelt sind, oder die nicht auf eine vorangegangene Therapie angesprochen bzw. einen Rückfall erlitten haben, und 58,6% bei therapieerfahrenen Patienten, schlagen die Jahrestherapiekosten pro Patient mit rund 41.000 bis 44.000 Euro zu Buche. Der G-BA wollte diesen Wirkstoffen jeweils nur einen Zusatznutzen mit einem nicht quantifizierbaren Ausmaß zugestehen. Das IQWiG dagegen hatte einen Hinweis für einen Zusatznutzen von Boceprevir gefunden, wollte diesen allerdings nicht bewerten. Es hätte sich aber „ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Boceprevir im SVR“ ergeben, doch sei auf Endpunktebene zu berücksichtigen, dass „der SVR als Surrogat nicht formal validiert ist und die Einschätzung der ausreichenden Validität ausschließlich auf Daten aus Beobachtungsstudien beruht“. Das ist genau die Frage, die die medizinische Wissenschaft schon lange für sich beantwortet hat, wie schon in „Market Access & Health Policy“ (02/12) die Professoren Dr. Kai Daniel Grandt und Dr. med. Thomas Berg zu Protokoll gegeben hatten. Ihre Meinung, etwas verkürzt: SVR bedeutet sehr wohl eine Heilung von der chronischen Hepatitis C. Hand aufs Herz: Was dürfen dann neue Medikamente kosten, die SVR-Raten mit weit über 90% haben?

In den „Allgemeinen Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten“ (Version 1.0 vom 12.10.2009) des IQWiG findet sich dazu ein sachdienlicher Hinweis: „Das Institut geht davon aus, dass die Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versicherungsgemeinschaft zwar einerseits von der Angemessenheit des Preises einer Maßnahme abhängig ist, andererseits aber auch von den vermuteten damit verbundenen künftigen Gesamtausgaben, der diesbezüglichen finanziellen Leistungsfähigkeit und Zahlungsbereitschaft der Versicherungsgemeinschaft.“ Nun ist diese Zahlungsbereitschaft zwar höchst individuell, wird aber auf Kohortenebene gefällt. Zudem sind diejenigen, die darüber entscheiden, meist nicht von ernsthaften und auch tödlichen Krankheiten wie Hepatitis C betroffen. Wer will und darf sich denn überhaupt anmaßen, darüber zu entscheiden, was das hohe Gut Heilung – das jeden einzelnen Patienten ganz individuell betrifft – kosten darf? Diese schwierige, zudem hochethische Diskussion darf nun endgültig als eröffnet gelten. <<

Ihr

Peter Stegmaier
Chefredakteur „Market Access & Health Policy“

PS: Ganz herzlich möchte ich Prof. Dr. Dr. Reinhard Rychlik als neues Mitglied im Praxisbeirat begrüßen.

Für den G-BA gilt der Zusatznutzen für die „Sprunginnovation“ Lomitapid als nicht belegt

Nutzenbewertung an der Orphan-Grenze

Mit globalen Value-Dossiers, die das Unternehmen zur Prüfung in den Schlüsselmärkten in Europa vorgelegt habe, erwartet Aegerion ab 2014 Kostenerstattungsentscheidungen in einigen Ländern. Das schrieb Aegerion Pharmaceuticals in seinem Börsen-Ausblick Anfang des Jahres und erwartete damals eine „begrenzte Inanspruchnahme“ („Limited Uptake“) bis zu den Erstattungsentscheidungen für sein innovatives Produkt „Lojuxta“, das seit Dezember 2013 bei erwachsenen Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) zugelassen ist. Obwohl das Medikament, das als der derzeit vermutlich stärkste lipidsenkende Arzneistoff auf den Markt gilt und laut einer Beurteilung von Prof. Dr. Hartmut Morck, Universität Marburg – nachzulesen in der Pharmazeutischen Zeitung (1) – als Sprunginnovation einzuschätzen ist, kommt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das höchste Gremium der Selbstverwaltung im Gesundheitswesen, zu der Ansicht, dass der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

>> Die vor wenigen Tagen vom G-BA veröffentlichte Nutzenbewertung (Stand 12.03.2014) zum Wirkstoff Lomitapid wird eine kalte Dusche gewesen sein, die Aegerions Deutschland-Geschäftsführer Dr. Olaf Bartsch über sich ergehen

lassen, bewegt sich an einer feinen Grenze zwischen Orphan Drug und individualisierter Medizin. So hat die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA Lomitapid in den USA als „orphan drug“ bereits im Dezember

2012 unter dem Markennamen „Juxtapid“ zugelassen, währenddessen die EMA dem Wirkstoff, der in den EU als „Lojuxta“ eingeführt wird, keinen Orphan-Drug-Status zubilligen wollte.

Die Indikation „homozygote familiäre Hypercholesterinämie“, kurz HoFH, sieht zumindest die FDA als reinrassige Orphan Disease an. In der Literatur wird deren Prävalenz in der Normalpopulation von

Fakten

Handelsname: EU: „Lojuxta“, USA: „Juxtapid“
 Wirkstoff: Lomitapid
 Indikation: Hypercholesterinämie
 Unternehmen: Aegerion Pharmaceuticals GmbH
 Verfahrensbeginn: 15.12.2013
 Nutzenbewertung: 17.3.2014 „nicht belegt“
 Stellungnahme: 7.4.2014
 Anhörung: 29.4.2014
 Beschluss: Juni 2014

lassen musste; zumal der Inhalt der Bewertung für dessen höchsten Chef, Marc D. Beer, Chief Executive Officer von Aegerion Pharmaceuticals USA, so gut wie nicht vermittelbar sein dürfte. Dieser schrieb im dritten Finanz-Quartalsbericht 2013 noch hoffnungsfroh: „We have made solid progress in early execution of our country-by-country plan to bring Lojuxta to patients in the EU, beginning with the submission of global value dossiers in key markets to set in motion the reimbursement discussions.“

Die Diskussion jedenfalls kann als eröffnet gelten, denn das Medikament, begleitend zu einer fettarmen Diät und anderen lipidsenkenden Arzneimitteln mit oder ohne LDL-Apherese bei erwachsenen Patienten mit HoFH zugelas-



market access & health policy

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

Praxisbeirat	vertreten durch
 <p style="font-size: x-small; margin: 0;">Deutsche Fachgesellschaft für MARKET ACCESS</p>	<p>Prof. Dr. Ralph Tunder</p> 
 <p style="font-size: x-small; margin: 0;">INSTITUT FÜR PHARMAKÖKONOMIE UND ARZNEIMITTELLOGISTIK AN INSTITUT DER HOCHSCHULE WISMAR</p>	<p>Prof. Dr. rer. oec. Thomas Wilke</p> 
 <p style="font-size: x-small; margin: 0;">Institut für Empirische Gesundheitsökonomie</p>	<p>Prof. Dr. Dr. med. Reinhard P. T. Rychlik</p> 
<p>HERING SCHUPPENER Healthcare</p>	<p>Dr. Horst-H. Mütter</p> 
 <p style="font-size: x-small; margin: 0;">QUINTILES™</p>	<p>Dr. Birgit Friedmann</p> 
 <p style="font-size: x-small; margin: 0;">imshhealth™ INTELLIGENCE APPLIED.</p>	<p>Dr. Gisela Maag Dr. Stefan Plantör</p>  

Infos auch unter: <http://www.healthpolicy-online.de/beirat>

1:1.000.000 angegeben. Indes sprechen laut Unternehmensangaben jüngere Studien dafür, dass viele Patienten gar nicht diagnostiziert werden und daher die Zahl wohl höher als zuvor angenommen sein kann (2,3,4). So hat laut Pressemitteilung von Aegerion eine neuere Erhebung in Deutschland eine Prävalenz an diagnostizierten und behandelten HoFH-Patienten von 1:860.000 aufgezeigt (4). Vielleicht auch darum hat die EMA anders als die FDA bei der Zulassung auf den Orphan Drug-Status verzichtet. Als Grund sei – so Aegerion – angegeben worden, dass HoFH als schwere Form der deutlich häufiger auftretenden familiären Hypercholesterinämie (FH) keine eigenständige Erkrankung sei. Daher müsse laut Meinung des pharmazeutischen Unternehmens „Lomitapid den aufwändigen Prozess einer regulären Nutzenbewertung durchlaufen“.

Dossier nicht veröffentlicht

Zu einer solchen regulären Nutzenbewertung gehört die Einreichung des Dossiers, die Beauftragung des IQWiG durch den G-BA, ein entsprechendes Gutachten anzufertigen, auf Basis dann der G-BA als Herr des Verfahrens eine Nutzenbewertung, und nach einem Stellungnahme- und Anhörungsverfahren seinen Beschluss fasst. Nun hat aber der G-BA am 17. März seine Nutzenbewertung laut § 35a SGB V zum Wirkstoff Lomitapid und nach § 2 Abs. 2 seiner Verfahrensordnung bereits veröffentlicht. Er schreibt darin (5): „Der pharmazeutische Unternehmer hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem Gemeinsamen Bundesausschuss trotz Aufforderung nicht vollständig vorgelegt.“ Die in § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete

Rechtsfolge sei, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gelte. Auch sei eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit des Dossiers gemäß § 11 Abs. 2 des 5. Kapitel der Verfahrensordnung vom pharmazeutischen Unternehmer nicht in Anspruch genommen worden.

Auf den Online-Seiten des G-BA sucht man ein vorgelegtes Dossier vergebens. In der Bemerkung auf der Homepage des G-BA zu Lomitapid steht dazu lapidar: „Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde kein Dossier oder ein unvollständiges Dossier eingereicht.“ In der Pressemitteilung von Aegerion steht hingegen: „Die Begründung für das Urteil über ein Arzneimittel, welches zur Behandlung dieser schwerwiegenden, seltenen, genetischen Fettstoffwechselstörung zugelassen ist, lautet: Das Dossier sei unvollständig.“

Es wird damit anzunehmen sein, dass das Nutzendossier unvollständig gewesen sein wird, auch wenn es schon eigenartig ist, dass weder das Unternehmen, die PR-Agentur des Unternehmens (Dorothea Küsters Life Science Communications GmbH) noch der G-BA bestätigen wollen, dass es ein Dossier überhaupt gibt. Das wahrscheinlichste Szenario ist für von „MA&HP“ befragten AMNOG-Spezialisten, dass dem Hersteller wohl durch die Nicht-Veröffentlichung des sehr wohl abgegebenen Dossiers die Möglichkeit gegeben werden soll, nachzubessern. Das sei zumindest bislang die Regel gewesen.

Keine harten Endpunkte

Nur wie und wo kann der Hersteller nachbessern? Ein Hinweis gibt die EMA, denn „Lojuxta“ wurde nur unter besonderen Bedin-

gungen zugelassen. Der Hersteller ist verpflichtet, eine Langzeitstudie durchzuführen, um weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit, einschließlich der Nebenwirkungen auf die Leber, den Magen und Darm sowie das Herz-Kreislauf-System zu liefern. In der zulassungsrelevanten Studie zu „Lojuxta“ konnte zwar für die Behandlung der HoFH-Patienten ein positives Nutzen-Risiko-Profil belegt werden, doch die Wirkung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde nicht bestimmt.

Primärer Endpunkt der in „Lancet“ veröffentlichten einarmigen und offenen Phase-III-Studie (6) war nur die mittlere Veränderung des LDL-Cholesterinspiegels zwischen Studienbeginn und Woche 26.

Einarmig und offen! Von RCT ist das weit weg. Obwohl dieses Studiendesign, das meist lediglich dazu dient, die beste Dosierung eines Medikaments auszutesten, in dieser Indikation aus ethischen oder anderen Gründen vielleicht sogar das einzige mögliche war, kann dieses Studiendesign mit ein Grund für den nicht belegten Zusatznutzen sein.

Zudem umfasste die Studie lediglich 29 Erwachsene mit HoFH mit einem mittleren Alter von 31 Jahren. 29 Patienten mag recht wenig klingen, doch es brauchte immerhin elf Prüfzentren aus vier Ländern (Italien, Kanada, Südafrika und USA), um diese Kohorte zu liefern. Allein das zeigt, wie schwierig es für das Unternehmen gewesen sein muss, selbst diese überschaubare Patientenzahl zu rekrutieren.

Was allerdings auch kein Wunder ist. Warum das so ist, rechnet der G-BA in seiner Nutzenbewertung für Deutschland ganz schön vor: „Die Prävalenz für HoFH liegt zwischen 1:860.000 bis 1:1.000.000. Bei einer Gesamtbevölkerungszahl

in Deutschland von 80,5 Mio. ergibt sich hieraus eine Anzahl von 81 bis 94 Patienten in Deutschland.“ Da aber Lomitapid nur für Erwachsene zugelassen sei, müssten anteilig die Patienten unter 18 Jahren (13,06 Mio) herausgerechnet werden, woraus sich eine Zielpopulation von 68 bis 79 Patienten ergebe. Wenn man davon noch grob den Anteil der privaten Krankenversicherung (10%) abziehe, ergebe sich die Anzahl der für die Behandlung in Frage kommenden Gruppe von 61 bis 71 Patienten. Doch, setzt der G-BA hinzu: „Diese Anzahl kann möglicherweise überschätzt sein, da bei der HoFH von einer reduzierten Lebenserwartung auszugehen ist.“

Bis zu 1 Million pro Jahr!

Doch auch diese wenigen Patienten verursachen, würden sie mit diesem innovativen Medikament behandelt, stattliche Kosten. Im Vergleich zur Substanzklasse der Statine, die als Medikamente der ersten Wahl zur Senkung von Cholesterinspiegeln bei primärer Hypercholesterinämie gelten und die damit vom G-BA parallel zu fettarmer Diät als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) definiert werden, schrauben sich die Jahrestherapiekosten in schier exorbitante Höhen. So betragen die Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie - zum Beispiel bei Simvastatin oder Ezetimib - pro Packung 25,28 Euro beziehungsweise 176,04 Euro, schon jeweils nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte. Dazu kann für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, eine sogenannte LDL-Apherese als „ultima ratio“ angesagt sein, die weitere 985,09 Euro kostet. Bei Lomitapid

Literatur

1. Morck, H. Universität Marburg: „Eine Sprunginnovation“; <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=50238>
2. AKdÄ. Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 39, Sonderheft 1, Mai 2012
3. Panno MD, Cefalu AB, Averna MR. Lomitapide: a novel drug for homozygous familial hypercholesterolemia. Clin. Lipidol. 2014, 9: 19-32
4. Nordestgaard, B et al. Eur Heart J (2013) doi:10.1093/eurheartj/eh273; first published online Aug 15d.
5. Nutzenbewertung (Stand 12.03.2014) von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Wirkstoff: Lomitapid nach § 2 Abs. 2 VerfO des G-BA. <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/92/#tab/nutzenbewertung>
6. Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013; 381: 40-46

hingegen schlagen gleich 26.516,91 Euro zu Buche.

Hochgerechnet ergeben sich bei bisheriger lipidsenkender Therapie nach G-BA Jahrestherapiekosten – je nach Medikament – in Höhe von 92,27 bis 3006,41, bei LDL-Apherese von 25.612,34 bis 51.224,68 Euro. Bei Lomitapid schlagen hingegen 345.666,86 bis 1.037.000,59 Euro zu Buche!

Orphan-„Fiktion“: 50 Mio.

Nimmt man grob 1 Million Euro pro Patient und setzt die Zahl der in Frage kommenden Patienten mit 60 an, kommt man auf rund 60 Millionen Euro pro Jahr. Womit der Wirkstoff in jener Umsatzklasse wäre, die ihren Zusatznutzen auf jeden Fall per Dossier nachweisen müssen. Laut § 35a SGB V zur „Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen“ sind bisher nur Hersteller von Orphans, deren Jahresumsatz zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer einen Betrag von 50 Mio. Euro überschritten haben, verpflichtet, den Zusatznutzen gegenüber der zVT nachzuweisen. Darunter gilt die sogenannte gesetzliche „Nutzenfiktion“.

Nun hat aber der G-BA festgestellt, das sich inzwischen rund 30% der eingereichten Dossiers auf Orphans beziehen. Das hat den GKV-Spitzenverband schon länger zu der Forderung veranlasst, den SGB V dahingehend zu verändern, den Orphan Drug-Status auf 30 Millionen Euro Jahresumsatz zu reduzieren. Mal sehen, ob das die Politik in einer der kommenden Reformen mit angeht; in der aktuellen Fassung des Gesetzes zur Weiterentwicklung der Finanzstruktur und der Qualität in der Gesetzlichen Krankenversicherung (FWQG) jedenfalls nicht.

Nun wird der G-BA im Juni, nach Stellungnahme und Anhörung, nach bestehender Gesetzeslage seinen Beschluss fassen, in dem er endgültig über das Zusatznutzens-Ausmaß von Lomitapid entscheidet. Aegerion-Geschäftsführer Bartsch hofft dennoch, dass der G-BA in seinem Beschluss dann trotz der negativen Nutzenbewertung dazu beitragen wird, „dass der kleinen, aber schwerkranken Patientengruppe in naher Zukunft eine optimale medizinische Versorgung offen steht“. Wenn er sich da mal nicht irrt. <<

Studiendaten: Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H et al (6)

Die Zulassungsstudie (Phase III, n = 29) zu „Lojuxta“ konnte für die Behandlung der HoFH-Patienten ein positives Nutzen-Risiko-Profil belegen. Die einarmige, offene multizentrische Phase-III-Studie erstreckte sich über einen Zeitraum von 78 Wochen und untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments an erwachsenen Patienten mit HoFH. Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere Veränderung des LDL-Cholesterinspiegels zwischen Studienbeginn und Woche 26. Die Studie umfasste 29 Erwachsene mit HoFH aus 11 Prüfzentren mit einem mittleren Alter von 31 Jahren, wobei die Diagnose entweder durch Genotypisierung oder klinische Kriterien gesichert war. Sechs Wochen vor Beginn der 26-wöchigen Behandlungsphase wurden die Patienten aufgefordert, ihre bisherige lipidsenkende Medikation in unveränderter Form beizubehalten (Medikation plus Apherese - bei 18 Patienten) und sich weiter fettarm zu ernähren. Weiterhin wurde mit der täglichen Gabe von Vitamin E und essentieller Fettsäuren begonnen. Während der ersten 26 Wochen (Wirksamkeitsphase) erhielten die Patienten neben ihrer üblichen Behandlung zusätzlich „Lojuxta“. Je nach Verträglichkeit wurde die Dosis von 5 mg/d bis auf 60 mg/d gesteigert. Zu Studienbeginn wiesen die Teilnehmer – nach sechswöchiger, üblicher lipidsenkender Behandlung – im Mittel einen LDL-Cholesterinspiegel von 8,7 mmol/l (336 mg/dl) auf. In der Intention-To-Treat-Population (ITT; n = 29) sanken die LDL-Cholesterinspiegel über 26 Wochen im Mittel um 40 % (p<0,001) gegenüber dem Ausgangswert. Bei den 23 Patienten, welche die ersten 26 Wochen beendeten, sank der LDL-Cholesterinspiegel im Mittel um 50 % [von durchschnittlich 8,7 mmol/l (336 mg/dl) auf im Mittel 4,3 mmol/l (166 mg/dl); p<0,0001]. Dieser signifikante Rückgang wurde auch nach 78 Wochen beobachtet (-38 %, p<0,001; n=23).

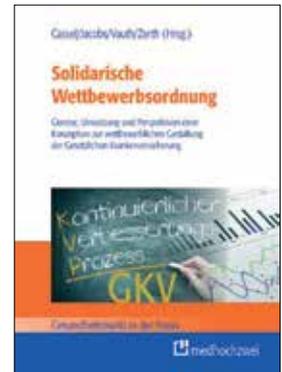
Solidarische Wettbewerbsordnung

Cassel/Jacobs/Vauth/Zerth (Hrsg.)

Solidarische Wettbewerbsordnung: Genese, Umsetzung und Perspektiven einer Konzeption zur wettbewerblichen Gestaltung der gesetzlichen Krankenversicherung

medhochzwei Verlag 2014
358 Seiten, Hardcover
79,99 Euro

ISBN: 978-3-86216-150-8



>> Bei einer Sitzung des Ausschuss Krankenversicherung (AKV) der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) beschloss ein Vierergespann von Professoren und Doktoren anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Einführung der Kassenwahl-freiheit – die im Endeffekt zum Kassenwettbewerb, wie wir ihn jetzt kennen, geführt hat – einen Sammelband zur „Solidarischen Wettbewerbsordnung“, kurz SWO, herauszugeben.

Nun, Sammelbände gibt es viele, doch nur wenige, in denen es die Herausgeber geschafft haben, nahezu ein Who-is-Who der Akteure und Entscheider im Gesundheitswesen zu motivieren, ihre Gedanken zur SWO zu Papier zu bringen. Die Namen sprechen für sich: Prof. Dr. Florian Buchner, Prof. Dr. Dieter Cassel, Prof. Dr. Ingwer Ebsen, Dr. Michael Coenen, Dr. Dirk Göppfarth, Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Prof. Dr. Justus Haucap, Prof. Dr. Klaus Jacobs, Prof. Dr. Dr. h. c. Peter Oberender, Prof. Dr. h. c. Herbert Rebscher, Prof. Dr. Andreas Schmid, Prof. Dr. Jonas Schreyögg, Prof. Dr. Volker Ulrich, Dr. Christoph Vauth, Prof. Dr. Jürgen Wasem, Prof. Dr. Eberhard Wille, Prof. Dr. Jürgen Zerth.

Dass dieses Who-is-Who, diese Parade an Ideen und Ballung an Wissen gelungen ist, spricht vor allem auch für die Herausgeber, die das hochkomplexe, aber auch sperrige Thema der Solidarischen Wettbewerbsordnung im Hinblick

auf unterschiedliche Facetten und Reformperspektiven beleuchtet haben.

Als Herausgeber fungieren die beiden „Altvorderen“ im AKV der dggö, Prof. Dieter Cassel, Emeritus für Wirtschaftspolitik und Gesundheitsökonomie an der Mercator School of Management der Universität Duisburg-Essen, der als streitbarer Ökonom nie ein Blatt vor den Mund nimmt, und Prof. Dr. Klaus Jacobs, Geschäftsführer des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDo) in Berlin. Die Herausgeberrunde ergänzen der frühere Ausschussvorsitzende Dr. Christoph Vauth, Bereichsleiter „Versorgungsmanagement“ bei der hkk-Erste Gesundheit, Bremen (der dem Hannoveraner „von-der-Schulenburg-Stall“ zuzurechnen ist) und der aktuelle Ausschussvorsitzende Jürgen Zerth, Professor für Wirtschaftswissenschaften (Gesundheitsökonomie) an der Wilhelm Löhe Hochschule in Fürth (der aus dem Bayreuther „Oberender-Stall“ stammt).

In einer Zeit, in der sich gesundheitsökonomische Nachwuchsforscher kaum mit ordnungspolitischen Fragen befassen – was die Politik in Deutschland ja ohnehin kaum jemals tat, wie Cassel so nett meint – wollen die Herausgeber ganz bewusst eine „Duftmarke“ in Richtung der eigenen Profession setzen – auch, um diese anzuregen, sich wieder aktiver, mutiger, vielleicht auch streitbarer an der Diskussion zu beteiligen. <<

Anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Einführung der Kassenwahlfreiheit

20 Jahre SWO: Ein Rück- und Ausblick

Im Ausschuss Krankenversicherung (AKV) der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) haben Prof. Dr. Dieter Cassel, Prof. Dr. Klaus Jacobs, Dr. Christoph Vauth und Prof. Dr. Jürgen Zerth anlässlich des 20-jährigen Jubiläums der Einführung der Kassenwahlfreiheit beschlossen, einen Sammelband zur „Solidarischen Wettbewerbsordnung“ (SWO) herauszugeben. Ihr Rückblick und vor allem ihr Ausblick steht im Vorwort und in den Perspektiven des Sammelbands und hier im daraus entstandenen Themengespräch in „Market Access & Health Policy“.

>> Am 1. Januar 1993, also vor etwas mehr als 20 Jahren, trat das Gesundheitsstrukturgesetz (GSG) in Kraft.

Cassel: Das war nicht nur irgendeine beliebige Gesundheitsreform, wie wir inzwischen so viele erlebt haben, sondern kann als der Wendepunkt in der ordnungspolitischen Gestaltung des Systems der Gesetzlichen Krankenversicherung gelten. Bis dahin wuchs und bewährte sich die GKV in der Tradition der Bismarck'schen Sozialgesetze des 19. Jahrhunderts, auch wenn sie durch und durch administrativ-korporatistisch organisiert war.

Jacobs: Dem vorausgegangen war der legendäre parteiübergreifende „Kompromiss von Lahnstein“, in dem sich die damalige CDU/CSU/FDP-Koalition unter ihrem Verhandlungsführer und Gesundheitsminister Horst Seehofer und die von Rudolf Dreißler vertretene SPD-Opposition auf Eckpunkte einer grundlegenden Strukturreform einigten. Damit sollte einerseits den drastisch steigenden Defiziten und drohenden Beitragssatzerhöhungen begegnet und andererseits eine Lösung für die verfassungsrechtlich längst nicht mehr tolerierbaren Beitragssatzunterschiede zwischen den Krankenkassen bei weitgehend eingeschränkter Kassenwahlfreiheit der Versicherten gefunden werden.

Was war denn der Wendepunkt im GSG? Das Gesundheitsstrukturgesetz setzte doch mit der Budgetierung von Leistungsausgaben und Verwaltungskosten sowie der Bedarfsplanung eher auf kurzfristige Einsparungen.

Vauth: Sicher. Damit wurde nur die anhaltende Serie von dirigistischen Kostendämpfungsgesetzen fortgesetzt. Weit wichtiger war aber, dass es eine geradezu „revolutionär“ erscheinende Struktur- und Organisationsreform zuwege brachte, mit der eine schrittweise, aber noch immer unvollendete Transformation des tradierten GKV-Systems begann. Diese bestand im Wesentlichen aus der Freigabe der Kassenwahl für weit über 90 Prozent der GKV-Mitglieder, einem permanenten und kassenartenübergreifenden Risikostrukturausgleich und einer gewissen Vereinheitlichung der Rechtsgrundlagen für die Kassenarten in Verbindung mit einer Professionalisierung der Kassenführung. Damit waren die sozialrechtlichen Voraussetzungen für einen wirksamen, bis dahin nur rudimentär vorhandenen „Kassenwettbewerb“ geschaffen.

Zerth: Dazu muss man wissen, dass die Mehrheit der Gesundheitsökonom schon in den 1980er Jahren vehement für „mehr Markt und Wettbewerb“ in der GKV eingetreten war. Sie hatten dazu Kassenwahlfreiheit der Versicherten, wirksame Handlungsparameter für alle Akteure und wettbewerbsadäquat verfasste Kassen sowie einen wettbewerbs-sichernden Risikostrukturausgleich als zentrale Bausteine einer künftigen GKV-Wettbewerbsordnung gefordert.

Cassel: Es wäre aber ein Mythos zu glauben, dass die Matadore des

Lahnstein-Kompromisses eine stärker wettbewerbliche Gestaltung der GKV als grundsätzlich und dauerhaft anzustrebendes Ziel vor Augen gehabt hätten. Der durch freie Kassenwahl entstehende Wettbewerb unter den Kassen war doch eine nolens volens hinzunehmende Nebenwirkung einer verfassungsrechtlich eingeforderten Beitragsgerechtigkeit, die durch Wahlfreiheit erreicht werden sollte.

Jacobs: Dementsprechend wurde der Kassenwettbewerb vor allem in der GKV-Selbstverwaltung nicht etwa als Desiderat im Dienste von mehr Bedarfsgerechtigkeit, Kosteneffizienz, Versorgungssicherheit oder Innovationsdynamik begrüßt, sondern meist als solidarwidriger Fremdkörper der Sozialen Krankenversicherung abgelehnt. Dennoch konnte und wollte man das Rad der Geschichte nicht mehr zurückdrehen. Immer mehr Gesundheitswissenschaftler und -praktiker sowie Beratungs- und Entscheidungsgremien hatten das verkrustete und dysfunktional gewordene Kollektivsystem mit seinen „gemeinsam und einheitlich“ getroffenen Entscheidungen und Problemlösungen kritisiert und erwärmten sich nun für einen mit dem Rechtsrahmen der GKV kompatibel zu gestaltenden Wettbewerb, der in weiten Bereichen als dezentraler Steuerungsmechanismus fungieren kann, ohne mit den Grundprinzipien der GKV in Konflikt zu geraten.

Vauth: Damit war die Idee einer gesundheitspolitischen Konzeption der „solidarischen Wettbewerbsordnung“ – und nicht etwa, wie bisweilen noch zu hören, eines „solidarischen Wettbewerbs“ – geboren, deren Begriffsname übrigens 1993 vom derzeitigen Vorstandsvorsitzenden der DAK-Gesundheit, Prof. Dr. h.c. Herbert Rebscher, geprägt wurde.

Nun sind mehr als 20 Jahre seit Lahnstein und GSG vergangen. Was ist denn aus der, ordnungswirtschaftlich gesehen damals wie heute notwendigen, wettbewerblichen Öffnung des GKV-Systems geworden? Auch wenn Sie als die Herausgeber des eben erschienenen Fachbuchs „Solidarische Wettbewerbsordnung“ sicher nicht in jeder Detailfrage übereinstimmen werden.

Cassel: Uns eint aber die Orientierung an einigen Grundpositionen, die Bausteine für eine Fortführung einer erfolgreichen „Solidarischen Wettbewerbsordnung“ sein können.

Als da wären?

Cassel: Eine Solidarische Wettbewerbsordnung für die GKV zu schaffen, kann nicht bedeuten, je nach aktueller Problemlage oder politischen Kräfteverhältnissen ein bisschen mehr oder weniger Wettbewerb in einem ansonsten plan- und kollektivwirtschaftlich gesteuerten Gesundheitssystem zuzulassen. Vielmehr bedarf es einer langfristigen Orientierung an einer ordnungspolitischen Konzeption, die den Prinzipien der Wettbewerbsfreiheit und wettbewerblichen Steuerung des gesamten Versiche-

.....
 << Eine solidarische Wettbewerbsordnung für die GKV zu schaffen, kann nicht bedeuten, je nach aktueller Problemlage oder politischen Kräfteverhältnissen ein bisschen mehr oder weniger Wettbewerb zuzulassen. >>

Prof. Dr. Dieter Cassel

rungs- und Versorgungsgeschehens verpflichtet ist. Daher gilt es hier, den Wettbewerb immer aus dem Blickwinkel aller Vertragsbereiche zu betrachten und damit der gerade auch im Gesundheitswesen allgegenwärtigen „Interdependenz der Ordnungen“ Rechnung zu tragen. Dementsprechend dient auch das institutionelle Beziehungsdreieck Versicherungsmarkt, Behandlungsmarkt und Leistungsmarkt mit seinen Wettbewerbsfeldern im GKV-System generell als paradigmatischer Orientierungsrahmen zur Ausgestaltung der Solidarischen Wettbewerbsordnung. Durch das Beziehungsdreieck wird die Interdependenz der Ordnungen deutlich, die dem Konzept einer Solidarischen Wettbewerbsordnung zugrunde liegt. Sie spielt durch die Kombination der GKV-spezifischen Ausprägungen von Versicherungs- und Solidaritätsprinzip eine ganz besondere Rolle. Von daher sind die ordnungspolitischen Leitplanken mehr als nur eine Nebenbedingung gesundheitspolitischer Gestaltung, sondern sollten Orientierungsmaß weiterer wettbewerbsorientierter Reformen des GKV-Systems sein.

Jacobs: Eine Solidarische Wettbewerbsordnung muss aber auch eine Konzeption sein, die an der gegebenen Grundstruktur einer gelebten Gesundheitsordnung anknüpft. Gesundheitspolitisch hätte das zur Folge, dass jede Intervention in einem Teilbereich hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Gesundheitswesen insgesamt untersucht werden muss. Dabei kommt der Rolle des Kassenwettbewerbs – d. h. der Möglichkeit der Krankenkassen, Aktionsparameter selbstständig zu gestalten und einzusetzen, und der Versicherten, aus den Angeboten zu wählen – besondere Bedeutung zu. Der Kassenwettbewerb ist – bei Gültigkeit der Annahme einer aktiven Agentenrolle der Kassen für die „Prinzipale“ Versicherte und Patienten – die Triebfeder für die Gestaltung sowohl der Versicherungsangebote und -beiträge als auch der Gesundheitsleistungen. Einschränkungen der Ausgestaltungsmöglichkeiten im Wettbewerb um Versicherte führen zumindest mittelbar zu spürbaren Einschränkungen der Wettbewerbsaktivitäten sowohl im Versorgungs- als auch im Behandlungsmarkt. Dem ist jedoch reformpolitisch bislang zu wenig Rechnung getragen worden.

Die Gretchenfrage: Ist die Solidarische Wettbewerbsordnung ein auf immer und ewig bleibender Reformtorso?

Vauth: Die gesundheitspolitischen Ansatzpunkte sind im Akteursdreieck Versicherungs-, Behandlungs- und Leistungsmarkt zwar schon angelegt, doch eben nur unvollständig kanalisiert. So weist Schreyögg in seinem Beitrag in unserem Buch zu Recht darauf hin, dass sich bei der wettbewerblichen Weiterentwicklung des Gesundheitssystems häufig ein nicht abgestimmtes, kaum überschaubares Regulierungsgeflecht ergeben hat. So sollen zwar Kassen einerseits Zusatzbeiträge möglichst vermeiden, indem sie Effizienzpotenziale heben; der Gesetzgeber gibt ihnen jedoch andererseits dafür kein geeignetes Instrumentarium an die Hand. Die sy-



Prof. Dr. Dieter Cassel, Emeritus für Wirtschaftspolitik und Gesundheitsökonomie an der Mercator School of Management der Universität Duisburg-Essen.



Prof. Dr. Klaus Jacobs, Geschäftsführer des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) in Berlin.

stematische Weiterentwicklung der Solidarischen Wettbewerbsordnung muss sich daher auch der Frage widmen, wie sich das Verhältnis von juristisch interpretierbarer Vertragsfreiheit einerseits und Gewährleistung der normativen sozialrechtlichen Ansprüche andererseits weiterentwickeln lässt. Im Sinne einer „Road Map“ auf dem Wege zu einem wettbewerblicheren System gilt es deshalb zu beachten, dass die Inhalte des Wettbewerbsprozesses selbst Teil desselben sind und eine genaue Formulierung von Vertragstypen gar nicht Gegenstand der Gesetzgebungsarbeit zu sein bräuchte. Vielmehr gälte es, an den Rahmen-

bedingungen einer Wettbewerbs- und Regulierungsordnung anzusetzen und diese konzeptionsgerecht zu gestalten.

Zerth: Primäres Ziel müsste es dabei sein, die Weiterentwicklung und Verbreitung von Selektivverträgen insbesondere im Leistungsmarkt zu fördern. Dabei gilt es, einen Mechanismus für die Herauslösung von Selektivverträgen aus der kollektiven Budgetlogik zur Verfügung zu stellen. Die Kollektivabsicherung selbst steht dabei nur noch für ausgesuchte Sicherungszwecke zur Verfügung, wie etwa der Notfallversorgung oder der flächendeckenden Versorgung. Die Rolle kollektivvertraglicher Regelungen könnte dann eher regulativ im Sinne eines Mindestqualitätsstandards interpretiert werden, auf den jeder Versicherte gemäß seiner Versicherungspflicht Anspruch hat und der durch Selektivverträge nicht unterlaufen werden darf. Wie sich im Falle einer

Behandlung beispielsweise die Organisationsform und Honorierung konkretisiert, ist dann ein Ergebnis des Wettbewerbsprozesses als Such- und Entdeckungsverfahren, was dem Gedanken von dezentralen Wettbewerbslösungen Rechnung trägt. Die Regulierungsordnung hätte dann in erster Linie die Aufgabe, den Rückbau der Kollektivstruktur zu organisieren und die Einhaltung der Mindeststandards zu gewährleisten.

Unterstützt denn der Gesundheitsfonds in seiner jetzigen Ausführung die wettbewerbliche Suche nach neuen Organisations- und Leistungsformen?

Cassel: Das tat er zumindest bislang in keiner Weise. Solange differenzierende Angebote im Kassenwettbewerb unter dem „Malus“ von ökonomisch falsch verstandenen Zusatzbeiträgen standen, wurden Investitionen zwecks erhöhter Behandlungsqualität, die auch mit höheren Behandlungskosten einhergehen und gegebenenfalls auch zu höheren Zusatzbeiträgen führen kann, eher bestraft als befördert. Kostspieligere Behandlungsweisen sind in einer wettbewerblichen Logik nämlich dann kein Ausdruck von Ineffizienz, wenn die höheren Beiträge aus Sicht der Versicherten bzw. Patienten durch Qualitätsvorteile gerechtfertigt sind. Kassenspezifische Zusatzbeiträge könnten somit durchaus zu einem differenzierteren Preis- und Leistungsangebot im Versicherungsmarkt beitragen.

Vauth: Die Bundesregierung will den negativen Wettbewerbserfah-

rungen mit der bisherigen Zusatzbeitrags-Konstruktion ja auch Rechnung tragen. Alle Kassen sollen künftig einen Zusatzbeitrag erheben, der einkommensabhängig ausgestaltet ist. Damit verknüpft sich die Erwartung, dass der Kassenwettbewerb weniger als reiner Preiswettbewerb, sondern verstärkt versorgungsorientiert als Preis-/Leistungswettbewerb geführt wird.

Jacobs: Die Problematik, die wettbewerbstheoretisch aus der Verteilung des Versicherungsrisikos herrührt, ist aber auch Ausdruck der Marktverteilung. Wettbewerb im Gesundheitswesen muss in einen institutionellen Rahmen eingebettet sein, der eine adäquate Risikoteilung ermöglicht. Gerade unter den Bedingungen des Risikostrukturausgleichs ist es daher notwendig, regulativ Möglichkeiten für die Akteure im Versicherungsmarkt vorzusehen, sich immer wieder auf eine veränderte Risikoteilung einlassen zu können. Dies gilt insbesondere wegen der Veränderung angebotsseitiger technologischer Gegebenheiten, die mit einer veränderten Nachfragesituation einherzugehen pflegen. Insbesondere Moral-Hazard-Phänomene sind nämlich nicht zwingend dadurch problematisch, dass sich infolge einer Versicherung die Nachfrage nach Gesundheitsleistungen erhöht – dies kann auch als Wohlfahrtseffekt von Versicherungen gesehen werden –, sondern nur dann, wenn diese Nachfrageausweitung zu Lasten Dritter geht, d. h. wenn zusätzliche Ausgaben externalisiert werden und nicht in Form von Kostenteilungsansätzen den Verursachern zugerechnet werden können. Vor diesem Hintergrund ist die Ausgestaltung und vor allem die Weiterentwicklung des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs als „technischer Kern“ der Solidarischen Wettbewerbsordnung, eine dauerhafte ordnungspolitische Aufgabe.

Zerth: Damit kann aber nicht gemeint sein, dass die Bedingungen und insbesondere seine Kalkulationsansätze ständig verändert werden sollten – dies würde im Gegenteil eher zu Fehlanreizen führen. Gemeint ist vielmehr, dass der Risikostrukturausgleich an die kontinuierlichen Veränderungen des medizinisch-technischen Entwicklungsprozesses im Hinblick auf die Diagnostik und Therapie von bekannten oder auch neuen Indikationsfeldern angepasst werden muss. Gerade im Hinblick auf die Diskussion von Normkosten im Risikostrukturausgleich sowie die Anpassungsfähigkeit des Risikostrukturausgleichs an eine wachsende Zahl von Wahl- und Beitragstarifen ist daher eine strikte ordnungspolitische Orientierung zu seiner Weiterentwicklung erforderlich.

Das Kollektivsystem definiert die Mindestanforderungen und das System der IV?

Vauth: Ein Selektivvertrag ist nur in einer durchsetzungsfähigen Wettbewerbsordnung funktionsfähig. Bei sehr starker Marktmacht einer Krankenversicherung in einer Region etwa bliebe einem Leistungserbringer nur ein geringer bis gar kein Spielraum, mit einer Veränderung des Leistungsangebotes auf eine Reduktion der Honorierung zu reagieren. Gleichwohl gilt es festzuhalten, dass ein derartiges Ergebnis von der Durchsetzung einer regionalen Monopsonmacht abhängig wäre, was in erster Linie von den Wettbewerbsbedingungen im Versicherungswettbewerb abzuleiten ist.

Cassel: Je stärker nämlich der Wettbewerb um Versicherte zwischen den Krankenversicherungen ist, desto geringer dürfte die Durchsetzungsfähigkeit regionaler Nachfragemacht sein. Dies gilt insbesondere, wenn Patienten bereit sind, Versorgungsangebote auch überregional zu substituieren. Fortentwicklungen in der Medizintechnik, etwa durch Möglichkeiten der Telemedizin, erleichtern dies. Gleiches dürfte auch zu erwarten sein, wenn ein Leistungserbringer ein regionales Monopol der Leistungs-

erstellung hat und die Kassen in dieser Region darauf angewiesen sind, mit ihm zu kontrahieren.

Jacobs: Die Solidarische Wettbewerbsordnung bedarf daher der Gestaltung des Wettbewerbs inklusive einer Regulierungsstruktur, die idealerweise in eine Wettbewerbsordnung sui generis eingebunden sein kann oder durch Regulierungsbehörden ergänzt werden könnte.

Zerth: Eine wesentliche Herausforderung für die sozialen Gesundheitssysteme in postindustriellen Gesellschaften liegt darin, durch das Setzen adäquater Rahmenbedingungen hinreichenden medizinisch-technischen und organisatorischen Fortschritt zu ermöglichen. Einerseits gewährleistet das Solidarprinzip den freien und gleichen Zugang zur aktuellen medizinischen Versorgung, andererseits sollen gerade im dynamischen Wettbewerbsprozess zwischen Krankenkassen, Leistungserbringern und letztlich den Patienten adäquate, vor allem aber fortschrittliche Versorgungskonzepte gefunden werden. Ein regulierter Wettbewerb in der GKV braucht daher eine Strategie für eine Innovationsumgebung, da gerade vor dem oben erwähnten Aspekt der Risikoteilung die Anreize für Produkt- und Prozessinnovationen divergieren. Eine Regelleistungsdefinition, die grundlegend für die Gewährleistung des Solidaritätsversprechens ist, muss nicht im Widerspruch zu dezentralen Suchprozessen stehen. Wenn sich z. B. ein Patient in seiner Rolle als Versicherter freiwillig dafür entscheidet, sich in eine selektivvertraglich vereinbarte Versorgungsform einzuschreiben, zu der ein Verzicht auf die jederzeitige unbeschränkte freie Arztwahl zählt, ist dies kein Verstoß gegen das Solidaritätsprinzip. Vielmehr stellt eine solche

<< Die Solidarische Wettbewerbsordnung bedarf daher der Gestaltung des Wettbewerbs inklusive einer Regulierungsstruktur, die idealerweise in eine Wettbewerbsordnung sui generis eingebunden sein kann oder durch Regulierungsbehörden ergänzt werden könnte. >>

Prof. Dr. Klaus Jacobs

Entscheidung eine mögliche Ausprägung der Realisierung der freien Arztwahl dar – etwa weil die mit der Einschreibung in ein bestimmtes Versorgungs- und Tarifmodell verbundene Selbstbindung seitens der Versicherten mit einem von ihm erwarteten Spezialisierungs- und Qualitätsvorteil verknüpft wird. Grundsätzlich können von den im Rahmen von Selektivverträgen in Verbindung mit entsprechenden Wahlтарifen gesammelten Erfahrungen auch Rückwirkungen auf das Gesamtsystem ausgehen, und zwar sowohl im Hinblick auf das solidarisch finanzierte Regelleistungsversprechen des GKV-Leistungskataloges als auch auf die Ausgestaltung von Kollektivverträgen zur konkreten Realisierung dieses Versprechens. Einen entsprechenden Automatismus kann es jedoch nicht geben – allein schon wegen des Stellenwerts unterschiedlicher Versicherten- und Patientenpräferenzen, aber auch im Hinblick auf Unterschiede in den etwa in regionaler Sicht bestehenden Umsetzungsmöglichkeiten.

Cassel: Eine Solidarische Wettbewerbsordnung erfordert schließlich auch eine eindeutige Definition für die Zuständigkeiten der Wettbewerbs- und Regulierungsaufsicht. Die Unterscheidung zwischen bundesweit agierenden Kassen, die dem Bundesversicherungsamt unterstehen, und regionalen Kassen, die der Landesaufsicht unterstehen, ist angesichts der Erfordernis konsistenter und gleicher Wettbewerbsregeln für alle Akteure nicht mehr sachgerecht. Funktional gleiche Angelegenheiten, etwa die Genehmigung von Selektivverträgen, sollten gleichbehandelt und einer einzigen Aufsichtsbehörde zugeordnet werden. Hier wäre eine Bundeszuständigkeit sinnvoll. Die Bundesländer sollten hingegen dann zuständig sein, wenn die Einhaltung der Mindestversorgung bei selektiv verhandelten Versorgungsverträgen gefährdet ist, etwa bei der Gewährleistung der Notfallversorgung oder flächendeckender Mindestkapazitäten. Somit läge die Regulierungsaufgabe der Bundesländer stärker in einem Monitoring der regionalen Versorgungsumsetzung im Lichte der kollektiv und bundesweit gültigen Mindeststandards der Versorgung.

Ihr Fazit im Rückblick auf mehr als 20 Jahre gesundheitspolitischer Gestaltung?

Jacobs: Es wird deutlich, dass die Richtungsentscheidung für eine Solidarische Wettbewerbsordnung zwar getroffen wurde und diese Gestaltungsoption einer Sozialen Krankenversicherung inzwischen auch von den Versicherten bzw. Patienten angenommen wird. Ebenso wird klar, dass gleichwohl die konkreten gesundheitspolitischen Reformschritte zu stark am Einzelfall orientiert waren. Auch ist es nicht zu übersehen, dass nach Inhalt und Umfang eine Regulierungsintensität an den Tag gelegt wurde, die dem ökonomischen Verständnis von „Wettbewerb als Entdeckungsverfahren“ nicht entspricht und keineswegs erforderlich ist. Beispielsweise ist es nicht zwingend notwendig, unterschiedliche Formen von Selektivverträgen im Gesetz vorzugeben, da die Herausbildung adäquater Vertragsformen gerade Gegenstand des Wettbewerbs- und Verhandlungsprozesses sein sollte. Dagegen mangelt es an zusammenhängenden, in sich konsistenten „Reformpaketen“ zur Ablösung der bisher prädominanten, kollektiv-administrativen Steuerung des Versorgungsgeschehens, insbesondere zur Fortentwicklung der Selektivversorgung bei bestehendem Regelleistungskatalog. Hier bestehen noch vielfältige Probleme, die jedoch aus institutionenökonomischer Perspektive durchaus lösbar scheinen.

Cassel: Doch geht man daraufhin den Text des Koalitionsvertrages zwischen CDU, CSU und SPD als Regierungsprogramm für die 18. Legislaturperiode einmal kritisch durch, ist von alledem kaum etwas zu lesen. Im Gegenteil: Wettbewerb wird nur an wenigen Stellen eher beiläufig erwähnt, und von einem konzeptionellen wettbewerblichen Gestaltungswillen im Sinne der Solidarischen Wettbewerbsordnung ist überhaupt nichts zu spüren. Stattdessen soll vertragsgemäß mit filigranen Regulierungen von unzähligen Details die Prädominanz der kollektiv-administrativen Steuerung des Versorgungsgeschehens noch verstärkt werden. Zwar sollen die Krankenkassen einerseits im Vertragswettbewerb Freiräume erhalten, um im Wettbewerb gute Verträge gestalten zu können, doch soll andererseits die Wirtschaftlichkeit selektivvertraglich vereinbarter Versorgungsformen nach vier Jahren gegenüber der Aufsichtsbehörde nachgewiesen werden. Versorgungsformen, deren Qualität und Wirtschaftlichkeit erwiesen sind, sollten dann in die Regelversorgung überführt werden. Dies unterstreicht doch die Tendenz, sowohl inhaltlich als auch strukturell Selektivverträge als Komplement einer „Regelversorgung“ zu verstehen, die fälschlicherweise mit der kollektivvertraglich geregelten Versorgung gleichgesetzt wird.

Zerth: Dagegen machen nach vertragswettbewerblichem Verständnis sowohl kollektiv- als auch selektivvertragliche Vereinbarungen zusammengekommen die Regelversorgung aus, wenngleich in unterschiedlich konditionierten Formen der Leistungserbringung und unterschiedlichen Möglichkeiten der Versicherten, ihre Präferenzen zu offenbaren. Die koalitionsvertragliche Steuerungs-idee läuft somit ordnungspolitisch auf eine Sicherung des korporatistischen „Bestandskartells“ hinaus. Sie schlägt sich auch in der fragwürdigen Vorstellung nieder, dass selektivvertraglich ver-



Dr. Christoph Vauth, Bereichsleiter „Versorgungsmanagement“ bei der hkk-Erste Gesundheit, Bremen.



Prof. Dr. Jürgen Zerth, Professor für Wirtschaftswissenschaften (Gesundheitsökonomie) an der Wilhelm Löhe Hochschule in Fürth.

<< Bei der Realisierung des geplanten Innovationsfonds zur Förderung sektorübergreifender Versorgungsformen würde geradezu „der Bock zum Gärtner gemacht“. >>

Prof. Dr. Jürgen Zerth

Effizienzpotenziale zu erschließen, regionalen Unterschieden gerecht zu werden sowie den Patienten mehr Wahlmöglichkeiten zu eröffnen.

Zerth: Bei der Realisierung des geplanten Innovationsfonds zur Förderung sektorübergreifender Versorgungsformen würde geradezu „der Bock zum Gärtner gemacht“; denn der Gemeinsame Bundesausschuss wird auf Seiten der Leistungserbringer mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung von zwei Institutionen gebildet, deren Existenzgrundlage gerade in der sektoralen Abschottung der Versorgungslandschaft liegt, um deren

Überwindung es bei sektorübergreifenden Versorgungsformen geht.

Jacobs: Mangelndes Zutrauen in das Verantwortungsbewusstsein von Kassen und Leistungserbringern – die sich ja aus institutionenökonomischer Sicht als Agenten der Versicherten und Patienten im Wettbewerb auf dem Leistungs- und Behandlungsmarkt bewähren müssen – und damit letztlich in die Steuerungstauglichkeit des Vertragswettbewerbs selbst kommt schließlich auch darin zum Ausdruck, dass Selektivvertragsakteure die Wirtschaftlichkeit ihrer Vereinbarungen nach vier Jahren gegenüber der Aufsicht nachweisen müssen. Bei freiwillig zwischen Leistungserbringern und Krankenkassen vereinbarten Versorgungsformen, in die sich Versicherte freiwillig einschreiben, besteht dazu jedoch keinerlei Notwendigkeit. Diese und eine Reihe weiterer Vorhaben aus den Koalitionsvereinbarungen sind im Lichte der Solidarischen Wettbewerbsordnung und ihrer notwendigen Vollendung nicht zielführend, sondern setzen die ordnungspolitische Orientierungslosigkeit fort. Das Postulat einer stringenten, verstärkt wettbewerblichen Ausrichtung auch und gerade im Gesundheitswesen bleibt somit auch weiterhin aktuell. <<

Cassel/Jacobs/Vauth/Zerth (Hrsg.)
Solidarische Wettbewerbsordnung:
 Genese, Umsetzung und Perspektiven einer Konzeption zur wettbewerblichen Gestaltung der gesetzlichen Krankenversicherung
 medhochzwei Verlag 2014 / 358 Seiten,
 Hardcover / 79,99 Euro / ISBN: 978-3-86216-150-8)



„Bahnbrechende Therapie“ bei der Behandlung von Hepatitis C

Was darf denn Heilung kosten?

Wir freuen uns sehr über die positiven Ergebnisse der PEARL-III-Studie, die belegen, dass mit dem Behandlungsschema von AbbVie bei nicht vorbehandelten Patienten mit GT1b-Infektion hohe SVR-Raten ohne Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse erzielt werden können“, erklärte Dr. Scott Brun, Vice President, Pharmaceutical Development von AbbVie, anlässlich einer „Data Press Conference“ auf dem Londoner ISL-Kongress. Mit den Daten zu diesem neuen rein oralen, interferonfreien 3D-Schema zur Behandlung von Hepatitis C sei AbbVie auf einem gutem Weg, im zweiten Quartal dieses Jahres umfassende Zulassungseinreichungen vorzunehmen; in Deutschland werde mit einer Zulassung im vierten Quartal gerechnet. Spätestens dann muss sich das deutsche Gesundheitssystem mit einem recht schwierigen Thema auseinandersetzen, das bislang so explizit noch nie auf der Agenda war: Was darf denn Heilung kosten? Zumindest dann, wenn „Sustained Virologic Response“ als solche anerkannt wird, was in der IQWiG-Bewertung zu Telaprevir/Boceprevir, ebenfalls zur Behandlung von Hepatitis C zugelassen, nicht der Fall war; die zu Sofosbuvir steht noch aus.

>> Wenn Brun von „positiven Ergebnissen“ spricht, stapelt der Vice President von AbbVie, eines globalen, forschenden BioPharma-Unternehmens, das 2013 aus der Aufteilung von Abbott Laboratories entstanden ist, eher tief; vielleicht ist er auch nur vorsichtig ob der auch auf dem International Liver Congress (ISL) ebenfalls anwesenden Börsen-Journalisten, von denen einer bereits im „Wall Street Journal“ schrieb: „New Drug Cocktail should boost AbbVie Shares“. Bereits im Mai 2013 war das Behandlungsschema von AbbVie mit und ohne Ribavirin für Patienten mit einer HCV-Infektion vom Genotyp 1 von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA als „bahnbrechende Therapie“ (Breakthrough Therapy) anerkannt worden.

Ein Börsen-Hype ist bislang zwar noch ausgeblieben, doch wird er wohl zu erwarten sein, wenn die ersten globalen Zulassungen erteilt sind. Das Aktienrecht war übrigens auch der Grund, warum im Vorfeld des Kongresses keinerlei Daten aus den Studien bekannt werden durften und seien sie auch noch so positiv.

Das waren sie durchaus. Und nicht nur in einer, sondern in gleich sechs verschiedenen Studien, allesamt global, multizentrisch, randomisiert, doppelblind und placebo kontrolliert aufgesetzt. Wo bei das besondere noch nicht ein-

mal die enorm hohe Zahl der Gesamt-Studienpopulation von immerhin mehr als 2.300 Patienten des Genotyp 1 war, die in über 25 Ländern auf der ganzen Welt rekrutiert wurde, sondern die in den Studien abgebildeten Erkrankungsgrade. Ob bei behandlungsnaiven oder behandlungserfahrenen, solchen, die auf eine vorhergegangene interferonbasierte Therapie nicht angesprochen haben (Non-Responder) oder gar Patienten mit fortgeschrittener Leberfibrose oder -zirrhose – bei all diesen Patienten wurde nach 12-wöchiger Behandlung mit dem 3D-Schema von AbbVie ein anhaltendes virologisches Ansprechen auch noch weitere 12 Wochen nach Ende der Behandlung erreicht. Und das bei einer Population mit dem Genotyp 1a, der als Subtyp unter Wissenschaftlern – so das Unternehmen – durchaus als recht schwierig zu behandeln gilt.

AbbVie

AbbVie ist ein globales, forschendes BioPharma-Unternehmen, das 2013 aus der Aufteilung von Abbott Laboratories entstanden ist. Ziel von AbbVie ist es, innovative Therapien für einige der komplexesten und schwerwiegendsten Krankheiten der Welt zu entwickeln und bereitzustellen. Das Unternehmen beschäftigt weltweit etwa 25.000 Mitarbeiter und vertreibt seine Medikamente in über 170 Ländern.

3D-Schema

Das in der Prüfphase befindliche 3D-Behandlungsschema von AbbVie mit drei direkt wirkenden antiviralen Wirkstoffen (3D) besteht aus einer Fixkombination aus ABT-450/Ritonavir (150/100 mg), kombiniert mit ABT-267 (25 mg) einmal täglich, sowie ABT-333 (250 mg) mit oder ohne RBV (gewichtsbasiert) zweimal täglich. Die Kombination der drei unterschiedlichen Wirkmechanismen hat zur Folge, dass der Replikationsprozess des Hepatitis-C-Virus unterbrochen wird. Ziel ist es, die SVR-Raten in verschiedenen Patientenpopulationen zu verbessern. ABT-450 wurde im Zuge der bestehenden Zusammenarbeit zwischen AbbVie und Enanta Pharmaceuticals (NASDAQ: ENTA) zu HCV-Protease-Inhibitoren und Behandlungsschemata mit Protease-Inhibitoren entdeckt. ABT-450 wird von AbbVie zur Verwendung in Kombination mit anderen Prüfpräparaten zur HCV-Therapie entwickelt.

So erreichten beispielsweise in der SAPPHERE-I-Studie, an der 631 therapienaive Patienten teilnahmen, immerhin 96,2% der zuvor unbehandelten Patienten einen „Sustained Virologic Response“ (SVR). Selbst Patienten mit kompensierter Leberzirrhose sprachen in der TURQUOISE-II-Studie mit 91,8 bis 95,9% an. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse im 3D- und Placebo-Arm waren Müdigkeit, Kopfschmerzen und Übelkeit, was, so einer der anwesenden Studienleiter auf der Datakonferenz aber auch der Krankheit als solcher zugeschrieben werden könne. Ein Abbruch der Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse trat daher auch nur in der SAPPHERE-1-Studie bei 0,6% der Patienten auf.

In der PEARL-III-Studie, die 419 Patienten einschloss, wurde

mit und ohne Ribavirin 12 Wochen nach Behandlungsende ein anhaltendes virologisches Ansprechen von 99,5 bzw. 99,0% erreicht, kein einziger Patient brach die Studie aufgrund unerwünschter Ereignisse ab.

„Die Ergebnisse aus der PEARL-III-Studie sind äußerst vielversprechend, da sie belegen, dass mit dem Behandlungsschema von AbbVie bei Patienten mit chronischer HCV-Infektion vom Genotyp 1b hohe SVR-Raten erzielt werden können“, erklärte Prof. Dr. Peter Ferenci, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der Universitätsklinik Wien. Das gelte, so Studienleiter Ferency, für die Behandlung mit und ohne Ribavirin sowie über unterschiedliche Patientenmerkmale hinweg. Also: quasi eine Heilung?

„Die SVR bedeutet eine Hei-

lung von der chronischen Hepatitis C Virus-Infektion“, erklärte Prof. Dr. med. Thomas Berg, Leiter der Sektion Hepatologie an der Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie im Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie am Universitätsklinikum Leipzig und Mitglied des Stiftungsrats der Deutschen Leberstiftung, schon gegenüber „Market Access & Health Policy“ (02/12), als es um die eher kritische Bewertung des IQWiG zu Telaprevir und Boceprevir ging. Sowohl die amerikanische als auch die europäische Zulassungsbehörden FDA und EMA würden bei der Einschätzung der Wirksamkeit die SVR als den relevanten Endpunkt der Therapie fordern, erklärte Berg. Es sei, so Berg weiter, „nicht akzeptabel,

dass die Bedeutung der SVR als Indikator für die Heilung dieser chronischen Infektionskrankheit“ angezweifelt werde.

1.000 Euro pro Tablette?

Ob Heilung oder beinahe – so weit ist die Diskussion bezüglich des neuen Therapieschemas von AbbVie noch nicht. Sie wird aber kommen, denn an ähnlichen Schemata arbeiten auch andere große Pharmaunternehmen wie BMS, Gilead, Janssen-Cilag und Merck.

Gilead hat mit dem Medikament „Sovaldi“ (Wirkstoff: Sofosbuvir), einer ebenfalls oral zu verabreichenden Behandlungsmöglichkeit, einen zeitlichen Vorsprung, ebenso Janssen-Cilag mit „Simeprevir“ (Zulassung Ende Mai). „Sovaldi“ ist bereits seit Anfang des Jahres von der EU in

einem beschleunigten Verfahren („Compassion Use“) in 18 Ländern zugelassen – indes nur für Patienten, bei denen Interferon nicht infrage kommt, doch immerhin in den Genotypen 1 bis 4. Sofosbuvir hat zudem den AMNOG-Prozess bereits begonnen: Am 1. Februar wurde das IQWiG mit einer Bewertung beauftragt, dieser Tage die Nutzenbewertung veröffentlicht.

Dies kann für AbbVie durchaus ein Vorteil sein, denn spätestens dann wird öffentlich, wie sich das IQWiG erneut zu SVR stellt und welchen Preis Gilead aufruft. Zwar wollte Brun auf der „Data Conference“ keine Größenordnung für den noch nicht einmal gebrandeten Wirkstoff nennen, doch wurde von anwesenden Journalisten schon einmal eine Zahl in den Raum geworfen: 600

bis 1.000 Euro pro Tablette. Bei einer 12wöchigen Behandlung mit zweifacher Gabe pro Tag würden die Therapiekosten demnach 14.000 bis 24.000 Euro betragen. Und das bei rund einer halben Million Menschen, die alleine in Deutschland mit Hepatitis C infiziert sind. Weltweit sind es 160 bis 170 Millionen, wobei jedes Jahr rund 350.000 an den Folgen von Leberzirrhose und -karzinom sterben.

Was auf den ersten Blick viel aussieht, relativiert sich bei einer Vollkostenbetrachtung: viel weniger ambulante und stationäre Kosten, weniger bis keine unerwünschten Nebenwirkungen; und das bei wohl hoher Compliance durch die orale Gabe, die sicher viele Patienten den bisher üblichen Interferon-Spritzen vorziehen werden. <<

Klinische Studien der Phase III von AbbVie zu „ABT-450“					
Studie	Studienleiter	Studienpopulation	Behandlungsschema	Behandlungsdauer	SVR-Rate
SAPPHIRE-I	Prof. Ola Weiland, Stockholm (Schweden) Prof. Dr. Michael Manns, Hannover (Deutschland)	GT1, behandlungsnaiv (631)	• ABT-450/r*+ABT-267** • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	96,2 % (n=455/473)
			• Placebo	12 Wo., danach wirkstoffbas. Behandlung für 12 Wo.	
SAPPHIRE-II	Prof. Dr. Stefan Zeuzem, Frankfurt (Deutschland)	GT1, behandlingserfahren (394)	• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	96,3 % (n=286/297)
			• Placebo	12 Wo., danach wirkstoffbas. Behandlung für 12 Wo.	
PEARL-II		GT1b, behandlingserfahren (179)	• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	97 % (n=85/88)
			• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333	12 Wochen	100 % (n=91/91)
PEARL-III	Prof. Dr. Peter Ferenczy, Wien (Österreich)	GT1b, behandlungsnaiv (419)	• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	99 % (n=209/210)
			• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Placebo	12 Wochen	99 % (n=208/210)
PEARL-IV		GT1a, behandlungsnaiv (305)	• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	97 % (n=97/100)
			• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Placebo	12 Wochen	90 % (n=185/205)
TURQUOISE-II	Prof. Dr. Stanilas Pol, Paris (Frankreich) Prof. Dr. Fred Poortad***, Texas (USA)	GT1, behandlungsnaiv und behandlingserfahren (mit kompensierter Leberzirrhose) (380)	• ABT-450/r +ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	12 Wochen	91,8 % (n=191/208)
			• ABT-450/r+ABT-267 • ABT-333 • Ribavirin	24 Wochen	95,9 % (n=165/172)

Abb. 1: Überblick über die klinischen Studien der Phase III. Legende: *ABT-450/Ritonavir, **ABT-267 in Koformulierung mit ABT-450/r, als zwei Tabletten einmal täglich verabreicht. ***Publikation: Poordad, F. et al: „ABT-450/r–Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with Cirrhosis“, in NEJM, 12. April 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1402869.

Bayer Pressekonferenz: Kampagne „Rote Karte dem Schlaganfall“ startet ins dritte Jahr

„Time is brain“

Leben retten durch Prävention, das ist die Kernaussage unserer bundesweiten Kampagne „Rote Karte dem Schlaganfall“, erklärte Olaf Gerber, Leiter Business Unit General Medicine Bayer Vital GmbH, im Rahmen der Pressekonferenz zum zweiten Geburtstag der Initiative. Gemeinsam mit den Kooperationspartnern Deutsche Sporthochschule Köln und der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe setzte sich Bayer für verstärkte Prävention und Aufklärung rund um das Thema Schlaganfall ein. Wie notwendig Aufklärung ist, machen einige Zahlen deutlich, die Prof. Dr. med. Matthias Endres, Direktor der Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie der Charité Berlin, präsentierte. „In Deutschland erleiden knapp 270.000 Menschen jährlich einen Schlaganfall. Weltweit ist es die dritthäufigste Todesursache.“

>> „Bei einem Schlaganfall werden im Schnitt 1,2 Milliarden Nervenzellen im Gehirn unwiederbringlich zerstört“, führte der Neurologe Endres weiter aus. „Das entspricht einer beschleunigten Alterung von 36 Jahren in wenigen Stunden.“ Ein Schlaganfall sei zudem der häufigste Grund für dauerhafte Pflegebedürftigkeit. Deshalb gelte „Time is brain“ – oder anders formuliert: Je schneller ein Schlaganfallpatient behandelt werde, desto größer sei die Überlebenschance und umso geringer die bleibenden Schäden. Die Bevölkerung muss nach Einschätzung von Prof. Endres über „das schmale Zeitfenster, das zwischen Leben und Leben mit Behinderung oder gar Tod entscheiden kann“, informiert werden. „Jeder Schlaganfall bedeutet akute Lebensgefahr“, so der Experte. Deshalb müsse die Hemmschwelle, bei typischen Symptomen die Notrufnummer 112 zu wählen, herabgesetzt werden.

Gleich zwei Studien beschäftigten sich mit der Frage, wie Informationen rund um das Thema Schlaganfall für Betroffene und Interessierte aufbereitet sein sollten. Im März 2014 wurde die von Bayer HealthCare Deutschland in Auftrag gegebene Forsa-Umfrage zum Thema „Was wissen Sie über Risikofaktoren und Symptome des Schlaganfalls?“ veröffentlicht. Bei den 1.002 befragten Personen zeigte sich, dass bei den unter 30-Jährigen weniger Schlaganfallwissen vorhanden ist als bei älteren Menschen. Interessanterweise sind aber auch die Kenntnisse bei



Pressekonferenz zur Kampagne „Rote Karte dem Schlaganfall“. Auf dem Podium sitzen: Axel Schulz (Boxer und Botschafter der Stiftung Schlaganfall-Hilfe); Dr. Markus Wagner (Deutsche Schlaganfall-Hilfe); Dr. Markus Feufel (Charité); Prof. Dr. Matthias Endres (Charité) und Prof. Hans-Georg Predel (Sporthochschule Köln) (v.l.n.r.).

den über 60-Jährigen – der Personengruppe mit zunehmendem Schlaganfallrisiko – geringer im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Eine Untersuchung des Max-Planck-Instituts für Bildungsforschung in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Konsumgüterforschung, die im September 2013 publiziert wurde, kommt zu dem Schluss, „dass das Wissen über die Anzeichen eines Schlaganfalls europaweit überraschend gering ist“, so Dr. Markus Feufel von der Charité Berlin, der die Studien vorstellte. „Und das, obwohl der Schlaganfall einer der häufigsten Todesursachen ist und Überlebende oft zeitlebens mit irreversiblen Folgen zu kämpfen haben.“ Befragt wurden insgesamt 10.228 Personen aus Deutschland, Österreich, den Niederlanden, Spanien, Frankreich, Italien, Großbritannien, Russland und Polen. Der Umfrage zufolge seien die Deutschen und Österreicher zwar über die Symptome im europäischen Vergleich relativ gut informiert. „Über 40 Prozent

der dort Befragten erkannten die wichtigsten Symptome“, so Feufel. Insbesondere in Deutschland sei jedoch die Abweichung zwischen Symptom- und Handlungswissen „erschreckend hoch“. So raten 28 Prozent der Deutschen den Betroffenen, Tee oder einen Schluck Wasser zu trinken, sich ins Bett zu legen oder abzuwarten. Die einzig richtige Entscheidung wäre in einem solchen Fall, den Notarzt zu rufen. Neben zielgerichteter Arzneimittelforschung und dem Ausbau neuer Technologien fehle den Europäern nach Ansicht von Feufel eine Sache am meisten: Nämlich eine verbesserte Gesundheitskompetenz der Bürger sowie mehr Zeit für Ärzte, um ihre Patienten zu informieren.

„Angesichts der schwerwiegenden individuellen und gesamtgesellschaftlichen Folgen eines erlittenen apoplektischen Insultes sind effektive präventive Strategien notwendiger denn je“, konstatierte Prof. Dr. Hans-Georg Predel, Leiter des Instituts für

Kreislaufforschung und Sportmedizin an der Deutschen Sporthochschule Köln. Zahlreiche Studien der vergangenen Jahre hätten klar belegt, dass neben modernen pharmakologischen Konzepten, insbesondere nachhaltige Veränderungen des gesundheitsbezogenen Lebensstiles wirksam seien. In einer kürzlich publizierten britischen Studie wurden Männer im Alter zwischen 60 bis 79 Jahren untersucht, ob bereits „normales“ Spazierengehen ausreiche, um das Risiko eines Schlaganfalls zu senken. „Im Ergebnis fand sich tatsächlich eine signifikante Reduktion des Apoplex-Risikos um mehr als 30 Prozent ab einer Spaziergehzeit von drei Stunden pro Woche“, so Predel. Für den Sportmediziner belegen die Ergebnisse der Studie „das enorme präventive Potenzial einer nachhaltigen Steigerung alltagsbezogener körperlicher Aktivitäten auch bei älteren Menschen“. Als Basis reichten bereits einfache Bewegungsformen wie Spazierengehen aus. <<

ERGEBNISSE EINER STUDIE VON KNORR HEALTH STRATEGY

ERFOLGSFAKTOREN IN DER NUTZENBEWERTUNG

Ein gutes Nutzenbewertungsergebnis ist zwar die Voraussetzung, jedoch noch kein Garant für einen guten Erstattungspreis. Der Erstattungspreis wird durch viele Variablen bestimmt, vor allem aber durch hohe Referenzpreise im Ausland begünstigt. Das belegt eine empirische Untersuchung unter 18 Entscheidungsträgern aus pharmazeutischen Unternehmen, Bewertungsinstitutionen, Dienstleistern und wissenschaftlichen Experten.

>> Der Erstattungspreis eines neuen Arzneimittels hängt mit Inkrafttreten des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) (Bundesgesetzblatt [BGBl.] I 2010/67) vom Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) ab. Der Zusatznutzen wird durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) nach § 35a SGB V ermittelt. Der Erstattungspreis wird mit dem GKV-Spitzenverband nach § 130b SGB V verhandelt. Preisverhandlungen betreffen alle Arzneimittel mit Zusatznutzen sowie Arzneimittel ohne Zusatznutzen, die nicht in eine Festbetragsgruppe eingruppiert werden können.

Evaluation der Nutzenbewertung

KNORR Health Strategy hat bereits 2012 die ersten Nutzenbewertungsverfahren in einer empirischen Erhebung untersucht und die Ergebnisse im Market Access Kompass 2012 vorgestellt (Knorr, 2012). Die Evaluation wurde 2013 in einem Monitor fortgeführt. Ziel war es, die Strategien herauszuarbeiten, die für ein erfolgreiches Abschneiden im Bewertungsverfahren und in den anschließenden Preisverhandlungen notwendig sind. Daneben bildeten die internationalen Implikationen der Nutzenbewertung einen Schwerpunkt des Market Access Kompass 2013 (Knorr, 2013).

Als Erhebungsmethode wurde die telefonische Befragung gewählt. 18 Experten aus Unternehmen, Selbstverwaltung, Schiedsstelle und Wissenschaft gaben über ihre Erfahrungen Auskunft. Die Thementauswahl fokussierte auf folgende Eckpunkte:

- Erfahrungen und Schlussfolgerungen aus bisherigen Verfahren der Nutzenbewertung
- Referenzierung und erzielbare Preisniveaus in den Preisverhandlungen
- Evaluation von Opt-Out-Lösungen
- Europaweite Auswirkungen.

Nachfolgend werden einige zentrale Ergebnisse der Studie und ihre Bedeutung skizziert.

Studienplanung, Studiendurchführung und Dossiererstellung

Der Nutzen eines Wirkstoffs soll anhand harter klinischer Endpunkte gezeigt werden. Dabei sind grundsätzlich solche Indikationen im Nachteil, bei denen harte Endpunkte schwieriger zu bestimmen sind, wie zum Beispiel neurologische Erkrankungen. Bei onkologischen Indikationen dagegen zeigen sich Vorteile.

Die Anforderungen der Nutzenbewertung müssen möglichst frühzeitig in der klinischen Phase berücksichtigt werden.

Wie schon in der Basisstudie gezeigt wurde, kann auch der Market Access Kompass 2013 die zweckmäßige Vergleichstherapie als den entscheidenden Erfolgsfaktor der Zusatznutzenbewertung identifizieren: Ohne Daten, die den Zusatznutzen eines Arzneimittels gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie evidenzbasiert darstellen, kann eine Nutzenbewertung nicht erfolgreich sein.

Neben dem Komparator werden in der Studienkonzeption bereits über die Auswahl der Endpunkte und die Bildung von Subgruppen die Weichen für die Nutzenbewertung gestellt. Die Studien sollten auf Überlegenheit in allen Endpunkten angelegt werden, die als relevant betrachtet werden können und sämtliche Analysen sollten für alle Subgruppen durchgeführt werden, bei denen Effektmodifikationen zu erwarten sind.

Im Hinblick auf die Erstellung des Dossiers gilt die Auswahl des externen Dienstleisters als Erfolgskriterium.

Nutzenbewertung, Anhörung und Beschluss

Die Untersuchung bestätigt frühere Befunde der Basisstudie: Häufig werden Parameter, die unter medizinischen Gesichtspunkten als

• • • weiter auf Seite 2

KOMMENTAR

Liebe Leserinnen,
liebe Leser,



Prof. Dr. Ralph Tunder, 1. Vorsitzender der DFGMA e.V.

welche aktuellen Entwicklungen des Market Access gibt es in Recht und Gesellschaft? Diesen Themen widmen wir uns am 22. Mai auf unserer Frühjahrstagung in Berlin. Juristische Fragestellungen bilden die Grundlage aller weiteren Aktionen und somit auch die Ausgangsbasis unserer Tagung. Anwältinnen unseres Gastgebers Taylor Wessing werden daher rechtliche Aspekte der Nutzenbewertung, Rabatte und weitere Themen diskutieren. Prof. Groß wird daraufhin auf die gesellschaftliche Perspektive insb. im Kontext von HTAs eingehen. Bevor die DFGMA Mitgliederversammlung an die Frühjahrstagung anschließt, wird Dr. Gantner einen interaktiven Workshop moderieren, um mit Ihnen gemeinsam der Frage nach dem Umfang des Bereiches Market Access näher auf den Grund zu gehen und die dahinterliegende Rationale zu erörtern.

In dieser Ausgabe finden Sie einen Flyer mit dem ausführlichen Programm, welches Sie alternativ aber auch unter der Rubrik Veranstaltungen auf unserer Homepage www.dfgma.de abrufen können. Sie sind herzlich eingeladen, kostenfrei den spannenden Vorträgen zu folgen, mitzudiskutieren und sich mit anderen Entscheidern auszutauschen.

Auf den folgenden Seiten stellen wir Ihnen die diesjährigen Umfrageergebnisse von Caroline Knorr über die Erfolgsfaktoren in der Nutzenbewertung vor. Die unterschiedlichen Akteure haben dabei Auskunft gegeben, welche Kriterien die Nutzenbewertung sowie die Preisverhandlungen am meisten beeinflussen. Daraus leitet sie strategische Handlungsoptionen ab. Gleichzeitig weist sie auf etwaige künftige Entwicklungen hin, wie beispielsweise die Anwendung eines transparenten Algorithmus zur Preisfindung, der europäische Referenzpreise, zweckmäßige Vergleichstherapie und Zusatznutzen mit unterschiedlichen Gewichtungen unterlegt.

Ich hoffe, Sie bei unserer Frühjahrstagung in Berlin begrüßen zu dürfen!

Ihr Ralph Tunder

• • • • • 22.05.2014 DFGMA FRÜHJAHRTAGUNG • • • • •

• • • Fortsetzung von Seite 1

sinnvoll erachtet werden, in der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt. Dennoch gibt es für die Unternehmen derzeit keine andere Möglichkeit, als sich den aktuellen Bewertungsmaßstäben zu unterwerfen.

In den Stellungnahme- und Anhörungsverfahren vor dem G-BA werden die IQWiG-Bewertung und die im Dossier präsentierten Studienergebnisse nochmals in zentralen Punkten beleuchtet. Die Unternehmen haben die Gelegenheit, den G-BA davon zu überzeugen, dass von der IQWiG-Bewertung positiv abzuweichen ist. Dies gelingt auf Basis der Ergebnisse am besten mit sachorientiert vortragenen Argumenten, die mit Sachbeweisen unterlegt werden.

Innerhalb des G-BA werden Entscheidungen maßgeblich durch die Vertreter des GKV-Spitzenverbands bestimmt.

Von Seiten der Fachgesellschaften und anderen institutionellen Vertreter ist nur von sehr geringen positiven Effekten auszugehen: Die von den Fachgesellschaften betonte medizinische Ebene ist für den G-BA weniger relevant als die methodische Ebene. Die Patientenvertreter argumentieren häufig auf der Linie des GKV-Spitzenverbands. Die Arzneimittelkommission gilt als pharmakritisch. Der vfa nimmt an den Anhörungen in der Regel nur beobachtend teil. Die Betroffenenvertreter formulieren medizinische Aspekte häufig aus der Laienposition heraus.

Kompetenz, Vertrauenswürdigkeit und Transparenz gelten als wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Präsentation der Hersteller vor dem G-BA. Eine pragmatische Vorgehensweise die sich auf ausschließlich auf Sachbeweise stützt gilt als zielführend.

Preisverhandlungen

Im Hinblick auf den Erstattungsbetrag sollte berücksichtigt werden, dass ein guter Preis noch nicht den ökonomischen Erfolg

eines Präparates garantiert. Die Umsatzprognosen, die der Preisverhandlung zugrunde gelegt werden, sollten entsprechend zurückhaltend sein.

Es ist davon auszugehen, dass die Wortführer in den Preisverhandlungen nicht die alleinigen Entscheider sind. Vorgaben der Vorstandebene können wiederum von der Politik beeinflusst werden.

Trotz der in 2013 beobachteten höheren Abschläge gegenüber den früheren Verhandlungsergebnissen 2011 und 2012 werden die verhandelten Erstattungspreise auch von Seiten der Industrie zumindest bei den Präparaten mit Zusatznutzen noch als akzeptabel betrachtet. Da bei Präparaten ohne Zusatznutzen in der Rahmenvereinbarung der Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Preisobergrenze festgelegt wurde, müssen die Hersteller alles daran setzen ein solches Nutzenbewertungsergebnis zu vermeiden.

Den Preisverhandlungen liegt formal kein Algorithmus zugrunde, allerdings wird es auch auf Seiten des GKV-Spitzenverbandes ein Berechnungsschema geben, das sich an der Gewichtung des europäischen Vergleichspreis mit zwanzig Prozent, der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit dreißig Prozent und des Zusatznutzens mit fünfzig Prozent orientieren könnte. Dabei läge der Preis, der sich aus dem Ausmaß des Zusatznutzens ergibt, in einem der Drittel zwischen dem Ausgangspreis des Arzneimittels und dem Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Aus der Höhe der Rabatte kann kein unmittelbarer Zusammenhang mit dem Ausmaß und der Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens abgeleitet werden. Auch für eine Korrelation mit dem Budget-Impact der Kassen ergeben sich allein aus der Höhe der Abschläge ebenfalls keine Hinweise. Vielmehr bestätigt sich, dass der europäische Durchschnittspreis eine übergeordnete Rolle bei der Preisverhandlung spielt – vor allem bei Arzneimitteln, bei denen andere Parameter wie die Jahrestherapiekosten vergleichbarer Arzneimittel nicht herangezogen werden können, weil es keine vergleichbaren Therapiealternativen gibt.

Schiedsstellenverfahren

Grundsätzlich ungünstig für die Hersteller ist das Schiedsstellenverfahren nach § 130b SGB V. Bei fehlendem Zusatznutzen entscheidet die Schiedsstelle maximal auf den Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei bestehendem Zusatznutzen werden die europäischen Referenzpreise zugrunde gelegt. Eine Einigung im Verhandlungsverfahren erscheint daher ratsam. Kommt es dennoch zu einem Verfahren gegenüber der Schiedsstelle, sollten die europäischen Referenzpreise möglichst transparent dargestellt werden oder zumindest glaubhaft begründet werden, warum man nicht mit Schätzungen arbeiten kann.

Nutzenbewertung abgeschlossen – und was dann?

Opt-out-Lösungen müssen auch bei sehr ungünstiger Ver-

handlungsbasis sehr gut überlegt sein, denn nach den Ergebnissen der Studie gibt es zunehmend Zweifel, dass durch einen Opt-out im deutschen Markt das Ziel der Preissicherung im Ausland erreicht wird. Eher funktioniert Opt-out als politisches Druckmittel.

Eine Preiserhöhung nach der Preisverhandlung ist für den Erstattungsbetrag unschädlich. Die Rationale dieses Schrittes liegt in der Antizipation von Festbeträgen oder Preisermoratorium.

Die Vertragsoptionen gemäß § 130a Abs. 8 SGB V, § 130c SGB V und § 140a SGB V gelten für neue Arzneimittel als nicht attraktiv. Sofern der Erstattungspreis noch zusätzliche Margen bietet, sind die Chancen für den Abschluss eines Rabattvertrag nach § 130a Abs. 8 SGB V relativ am größten, auch weil die Kassen diese etablierte Vertragsform gegenüber einen noch als rechtsunsicher eingestuften 130c-Vertrag gegebenenfalls bevorzugen. Verhandlungen zu Verträgen nach § 140a SGB V werden angesichts geringerer Schnittmengen und vergaberechtlicher Probleme weder von Herstellern noch von Kassenseite forciert.

Harmonisierung der Nutzenbewertung in Europa

Unter dem Aspekt eines möglichst guten Bewertungsergebnisses in möglichst vielen europäischen Ländern steht eine stärkere Abstimmung von Zulassungsbehörden und nationalen Bewertungsinstitutionen im Vordergrund. Ziel ist die Einheitlichkeit der Komparatoren in den Zulassungsstudien und in der Nutzenbewertung in den europäischen Ländern.

Allerdings ist eine weitreichende Harmonisierung der Nutzenbewertung in Europa nach den Ergebnissen der Erhebung noch nicht absehbar. Als Hindernis werden insbesondere die nationalen Eigenheiten der Gesundheitssysteme und die die Interessen der Kostenträger gesehen.

Literatur

Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) vom 22. Dezember 2010. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2010 Teil 1 Nr. 67, ausgegeben zu Bonn am 27. Dezember 2010 [Elektronische Version]. Köln: Bundesanzeiger Verlag.

Knorr, C. (2012): Market Access Kompass 2012. Evaluation der frühen Nutzenbewertung (§ 35a SGB V). Basisstudie 2012 – Endbericht, KNORR Health Strategy, Rheinstetten.

Knorr, C. (2013): Market Access Kompass 2013. AMNOG und die Folgen, Monitor 2013 – Endbericht, KNORR Health Strategy, Rheinstetten

Politische Lösungsansätze

Grundsätzliche Änderungen des Verfahrens können nur politisch herbeigeführt werden. Ein grundlegender Kritikpunkt ist die Kompetenzfülle der Selbstverwaltung im Verhältnis zu ihrer geringen demokratischen Legitimierung. Auch die Bestrebung, medizinische Expertise stärker in den Bewertungsprozess einzubinden, ist ein wichtiger Ansatzpunkt.

Bei Erkrankungen, bei denen harte klinische Endpunkte schwierig zu bestimmen sind wird als politischer Lösungsansatz die Differenzierung der Nutzenbewertungskriterien nach Indikation gesehen.

Ausblick: Market Access Kompass 2014

Die Studie zeigt: Ein guter Erstattungspreis wird nicht allein durch den Zusatznutzen erreicht. Natürlich sind gute Studiendaten die entscheidende Voraussetzung, damit ein akzeptabler Erstattungspreis verhandelt werden kann. Zu den weiteren Bedingungen gehören aber eine erfolgreiche Sachargumentation in den Anhörungsverfahren und positive Daten zu den maßgeblichen Kriterien des GKV-Spitzenverbands. Hierzu bedarf das strategische Management der Unternehmen und Verbände einer weitsichtigen Planung. Ansätze zu einer Harmonisierung der Nutzenbewertung in Europa sind zwar vorhanden und schaffen zahlreiche Berührungspunkte für die verschiedenen nationalen Market Access Abteilungen, die Nutzenbewertung und erfolgreiche Preisverhandlung in Deutschland bleibt aber in erster Linie die Aufgabe der nationalen Niederlassungen.

Im Market Access Kompass 2014 wird es im Schwerpunkt um die Positionierungsstrategien in den Preisverhandlungen und die Kalkulationsmethoden des GKV-Spitzenverbands gehen. <<

von:
Carolin Knorr*

DIE ZAHL ZUR LAGE UND DEN ERWARTUNGEN AN MARKET ACCESS GOVERNANCE WIRD ZUM THEMA

Seit Anfang des Jahres befragt die DFGMA ihre Mitglieder und Besucher ihrer Homepage zum Klima des Market Access (MA) im Gesundheitswesen in Deutschland. Die Umfrageteilnehmer beurteilen einerseits die Lage des MA und andererseits die Erwartungen an die Entwicklung des MA zu einem bestimmten Zeitpunkt.

>> Lage und Erwartungen werden ähnlich wie bei dem bekannten IFO-Geschäftsklima-Index per geometrischem Mittel in eine Zahl zum Market Access Klima transformiert. Der Market Access Klima-Wert kann Werte zwischen -100 (alle Befragten schätzen die Lage schlecht/sehr schlecht ein und beurteilen die zukünftige Entwicklung mit ungünstiger/viel ungünstiger) und 100 (alle Befragten schätzen die Lage gut/sehr gut ein und beurteilen die Entwicklung mit günstiger/viel günstiger) annehmen.

Die Umfrage ergab im März 2014 folgendes Ergebnis:

Aus den Umfrage-Ergebnissen ergibt sich ein Market-Access-Klima-Index von -0,04 (zum Vergleich Jan 14: 4,6). Die Ergebnisse zeigen damit eine tendenzielle, aber nicht signifikante Verschlechterung der Einschätzung des Klimas. Annähernd zwei Drittel der Befragten schätzen die Lage und die Entwicklung eher negativ ein. Bei den Teilnehmern, die in der Pharmaindustrie tätig sind, sind es sogar drei

Viertel der Befragten. Interessant ist, dass die Extrem-Positionen sehr schlecht/viel ungünstiger nicht genutzt werden. Insgesamt wird damit signalisiert, dass die Unternehmen zumindest versuchen, mit der Situation zurechtzukommen. Dementsprechend beurteilen drei Viertel die Situation weiterhin eher neutral, mit leicht negativer Tendenz.

- Wie im Januar ergeben sich drei Hauptproblemfelder des Market Access im Gesundheitswesen:
- a) finanzielle Auswirkungen der verschiedenen regulativen Eingriffe/Richtlinien des G-BA oder der Gesetzgebung,
 - b) interne Probleme bei der Etablierung/Positionierung der Market Access-Abteilung im Unternehmen und
 - c) Probleme, die im Zuge von AMNOG/Nutzenbewertungen entstehen.

Interessanterweise wird in dieser Umfrage das Thema Governance mehrfach angesprochen: Der Einfluss des GKV-Spitzenverbands wird aufgrund seiner Posi-

tion im G-BA als unangemessen, monopolistisch und unfair angesehen.

Die DFGMA wird dieses und das Thema der Etablierung/Positionierung der Market Access Abteilungen in der Frühjahrstagung aufnehmen. <<

von: Dr. Maike Bestehorn

DIE FRAGEN

1. Wie schätzen Sie aktuell die Lage des Market Access im Gesundheitswesen ein?

Antworten skaliert:

„sehr gut, gut, eher gut, eher schlecht, schlecht, sehr schlecht“.

2. Wie wird sich Ihrer Meinung nach die Lage des Market Access im Gesundheitswesen in den nächsten zwölf Monaten entwickeln?

Antworten skaliert:

„viel günstiger, günstiger, eher günstiger, eher ungünstiger, ungünstiger, viel ungünstiger“.

3. Welche Problemfelder gibt es im Market Access?

Bitte mit Stichworten beschreiben.

Antworten: zunächst offen, nach ca. 3 Runden schließen mit „Sonstige“ (offen)

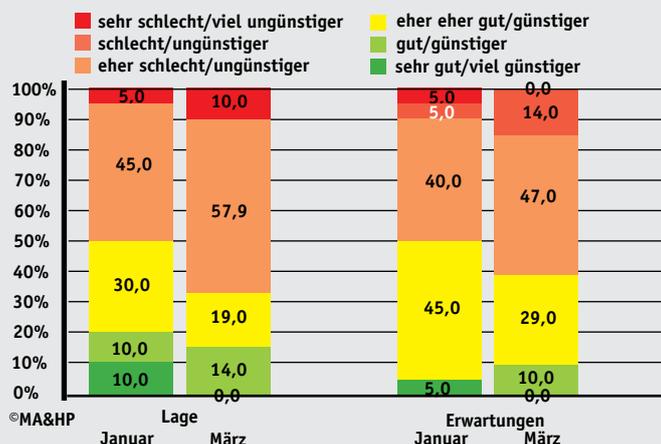
4. Wo sind Sie tätig?

Antworten geschlossen.

5. In welchem Bereich?

Antworten geschlossen.

Market Access Klima März 2014



DRITTER JAHRGANG:

MA-INTENSIVSTUDIUM

ERFOLGREICH BENEDET

Ende März hat mittlerweile der dritte Jahrgang das Intensivstudium Market Access erfolgreich absolviert. Das Studium wird jedes Jahr mit Start im November an der EBS Universität für Wirtschaft und Recht angeboten.

>> In einer Kleingruppe entfaltet sich eine produktive Arbeits- und Lernatmosphäre, die es erlaubt, intensiv in die Diskussion einzusteigen und die nach Aussage der Absolventen auch in diesem Jahr wieder zu einem großen Wissenszuwachs geführt hat. Doch damit nicht genug, die Absolventen schätzen auch die Zusammenhänge, die sich ihnen aufgrund der aufeinander aufbauenden Vorlesungen erschlossen, sowie das Netzwerk,

welches sie im Laufe der 4-monatigen Weiterbildung aufgebaut haben.

Im vergangenen Jahrgang unterrichteten 16 verschiedene Dozenten, die Mehrzahl davon mitten aus der Praxis. Nicht nur Dozenten aus der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie kamen zu Wort, auch die Blickwinkel der anderen Akteure wurden aktiv durch Dozenten bspw. aus IQWiG oder Krankenkassensicht. <<

NEWS

Jahresbericht 2013 der DFGMA veröffentlicht

Kürzlich wurde der Tätigkeitsbericht für das abgeschlossene Jahr veröffentlicht und allen Mitgliedern zugesandt. Darin finden sich Zusammenfassungen der zahlreichen Aktivitäten der DFGMA, die von Veranstaltungen, über Veröffentlichungen bis hin zu Förderung von Wissenschaft und Forschung reichen. Der Jahresbericht ist zum Download erhältlich auf der Presseseite unter www.dfgma.de.

AMNOG-Seminare in Berlin: Anhörungsverfahren (24.-25.06.2014) und Preisverhandlungen (26.-27.06.2014)

In jedem der beiden AMNOG-Seminare werden die Themen in der Theorie sowie in diversen Simulationen und Trainings behandelt, um das Gelernte direkt zu praktizieren. Referenten: Dr. Manfred Zipperer, Dr. Ch.-Markos Dintsios, Dr. med. Olaf Pirk, Harald Bierlein-Neußinger und RA Henning Anders. Mehr Informationen erhalten Sie unter www.knorr-hs.de.

- DEUTSCHE FACHGESELLSCHAFT FÜR MARKET ACCESS E. V. (DFGMA) •
- HAUPTSTRASSE 31 • 65375 OESTRICH-WINKEL • WWW.DFGMA.DE
- EMAIL: INFO@DFGMA.DE •
- FAX +49 0611/7102 101876 • •

FRÜHJAHRSTAGUNG DER DFGMA

22.05.2014 in Berlin bei Taylor Wessing
Ebertstraße 15; 10117 Berlin

von	bis	Thema		
12:00	13:00	Willkommensimbiss		
13:00	13:15	Begrüßung	Dr. Manja Epping und Dr. Gregor Schmid, Taylor Wessing	 
13:15	13:30	Begrüßung	Vorstand der DFGMA, Prof. Dr. Ralph Tunder	
13:30	14:00	Nutzenbewertung, Rabatte & Co. – aktuelle rechtliche Entwicklungen	Dr. Manja Epping und Dr. Ursel Paal, Taylor Wessing	 
14:00	14:15	Zeit für Diskussion und Fragen zum Vortrag		
14:15	14:45	Kaffeepause / Networking		
14:45	15:15	HTA und Wertentscheidungen	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil. Dominik Groß, RWTH Aachen	
15:15	15:30	Zeit für Diskussion und Fragen zum Vortrag		
15:30	16:00	Market Access: Eher eine Einstellung als eine Abteilung	Dr. med. Tobias Gantner, MBA, LL.M., HealthCare Futurists GmbH	
16:00	16:15	Zeit für Diskussion und Fragen zum Vortrag		
16:15		Ende der Sommer-tagung		
16:30	18:00	DFGMA-Mitglieder-versammlung		
18:00		Ende der Veranstaltung		

Die ANMELDUNG ZU DER KOSTENLOSEN VERANSTALTUNG IST UNTER WWW.DFGMA.DE ZUM DOWNLOAD VERFÜGBAR

Amgen und GSK Osteotalk: „Osteoporose-Therapie heute – wen, wann und wie behandeln?“

Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit

Mit Denosumab haben wir ein Medikament an der Hand, mit dem es uns gelingt, das hohe Frakturrisiko von Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose an allen relevanten Skelettlokalisationen nachhaltig zu reduzieren“, erklärte Professor Dr. Christopher Niedhart, niedergelassener Orthopäde aus Heinsberg, im Rahmen des von Amgen und GSK veranstalteten Osteotalks. Neben der Diskussion über die Einsatzmöglichkeiten und Wirksamkeit des Präparates wurden auch die wirtschaftlichen Aspekte und die gesundheitsökonomischen Rahmenbedingungen beleuchtet. „Das Engagement für Osteoporose ist sinnvoll, wird jedoch unzureichend honoriert“, lautet das Fazit von Dr. Andreas Zemke, der unter anderem auch Mitglied des Prüfungs- und Beschwerdeausschusses der KV Berlin ist.

>> Zunächst stellte Professor Niedhart in seinem Vortrag „Denosumab – Profil und Einsatzmöglichkeiten einer modernen Substanz“ nochmals die Problematik der Osteoporose-Diagnostik und -Therapie dar. „Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose rechtzeitig zu diagnostizieren und durch eine effiziente Langzeittherapie vor neuen Frakturen und dem damit verbundenen Leidensweg zu schützen, kann sich im Praxisalltag als Herausforderung erweisen.“ Mit der Progression des trabekulären und kortikalen Knochenabbaus nehmen laut Niedhart die Wirbel- und Hüftfrakturen exponentiell zu. „Während Bisphosphonate vor allem den trabekulären Knochenverlust unterbinden, kann der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab die Knochendichte

sowohl am trabekulären als auch am kortikalen Knochen langfristig erhöhen“, so Niedhart. Wie bereits die dreijährige Zulassungsstudie FREEDOM zeigte, könne Denosumab das Risiko für osteoporosebedingte Wirbelkörper- und Hüftfrakturen senken. Als Vorteil sieht Niedhart auch die einfache halbjährliche subkutane Applikation des Präparates. „Das fördert auch die Adhärenz der Patientinnen.“ Außerdem könne Denosumab – im Gegensatz zu anderen Osteoporosemedikamenten – vor allem auch bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung eingesetzt werden. „Auch für Osteoporosepatienten mit Schluckbeschwerden beziehungsweise mit Unverträglichkeiten von Bisphosphonaten ist Denosumab eine effektive und



Prof. Dr. Christopher Niedhart (links) und Dr. Andreas Zemke.

gut verträgliche Therapiealternative“, lautete Niedharts Fazit.

Dr. Andreas Zemke, niedergelassener Orthopäde in Berlin, ging der Frage nach, wie dem niedergelassenen Arzt auch unter den schwierigen gesundheitsökonomischen Rahmenbedingungen eine suffiziente Behandlung der Osteoporose mit einer innovativen Substanz wie Denosumab gelingen könne.

Die Indikation für eine spezifische Therapie der Osteoporose richte sich nach der in der aktuellen Leitlinie definierten Therapieschwelle entsprechend dem individuellen Risikoprofil der Patienten. Dennoch habe in den letzten Jahren die Versorgung auch bei einer manifesten Osteoporose nur marginal zugenommen, denn letztlich gehe es immer ums Geld. „Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot können durchaus kostenintensivere Therapiealternativen eingesetzt werden, wenn dafür ein

konkreter medizinischer Grund besteht“, führte Zemke aus. So hätten Arztpraxen mit vergleichsweise vielen Osteoporosepatienten die Möglichkeit, die Behandlung mit Denosumab als Praxisbesonderheit anerkennen zu lassen. „Um eine erkennbare Schwerpunktbildung zu belegen, ist der Nachweis der entsprechenden Fallzahlen nach ICD-Verschlüsselung im Vergleich zur Fachgruppe erforderlich“, so Zemke. Darüber hinaus sollte die Verordnung von Denosumab vor dem Hintergrund der Rahmenbedingungen in jedem einzelnen Behandlungsfall sorgfältig dokumentiert werden. Die Dokumentation sollte Anamnese, Befund, Krankheitsverlauf und Begründung der Therapieentscheidung enthalten. Zemke zeigte auch auf, dass es bei gleicher Erkrankung deutliche regionale Unterschiede der Budgets gebe. „Dennoch ist das Engagement für Osteoporose sinnvoll“, resümierte Zemke. <<

Daten zum Langzeitnutzen von Denosumab

- Während der FREEDOM-Verlängerungsstudie wurden 2.343 Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose aus der ursprünglichen Denosumab-Gruppe für weitere 5 Jahre kontinuierlich mit Denosumab behandelt.
- Nach insgesamt 8 Jahren unter Denosumab stieg die Knochenmineraldichte an der LWS kumulativ um 18,5 Prozent und an der Gesamthüfte um 8,2 Prozent im Vergleich zu Studienbeginn an.
- In der ursprünglichen Placebogruppe, die erst nach der 3-jährigen Doppelblindphase auf Denosumab umgestellt wurde (n = 2.207), stieg die Knochenmineraldichte nach 5 Jahren kumulativ um 13,8 an der LWS bzw. 4,8 an der Gesamthüfte an.
- Nach insgesamt 8 Jahren Therapie betrug die jährliche Inzidenz neuer Wirbelkörperfrakturen in der Langzeitgruppe 1,2 Prozent und in der Crossover-Gruppe 1,7 Prozent.
- Auch die Hüftfrakturen waren mit einer Jahresinzidenz von 0,2 Prozent in der Langzeitgruppe bzw. 0,1 Prozent in der Crossover-Gruppe sehr seltene Ereignisse.

Quelle: Amgen

Mit Erkenntnissen aus der Alltagsversorgung Arzneitherapien verbessern helfen

Innovation: Versorgungsinfos des Alltags

Versorgungsdaten aus dem Alltag der ärztlichen Praxis vermitteln andere Erkenntnisse als z.B. Ergebnisse aus klinischen Studien, die für die Zulassung von Arzneimitteln relevant sind. „Real world evidence“-Daten („RWE“) geben darüber Aufschluss, wie zugelassene Arzneimittel in der alltäglichen Praxis eingesetzt werden. Entsprechende Informationen können Stakeholdern helfen, tiefere Einblicke in das alltägliche Versorgungsgeschehen zu gewinnen. Daraus folgend lassen sich bei Bedarf die notwendigen Stellgrößen in der Versorgung verändern.

>> Ergebnisse evidenzbasierter Untersuchungen aus dem Versorgungsalltag sind für unterschiedliche Zwecke hilfreich. Sie reichen von der Festlegung von Therapie-Guide-Lines über die Definition von Behandlungspfaden bis hin zu neuen Erkenntnissen in der Anwendung von Medikamenten und gegebenenfalls ergänzenden Anforderungen, etwa im Bereich der Diagnostik. Fachgesellschaften nutzen die Erkenntnisse bspw. zur Überarbeitung von Therapierichtlinien, Kassenärztliche Vereinigungen orientieren sich bei Empfehlungen an ihre Verordner daran.

Wichtig sind „RWE“-Informationen auch im Blick auf die Pharmakovigilanz, wenn es darum geht zu wissen, wie zugelassene Arzneimittel eingesetzt werden und welche unerwünschten Ereignisse bei Patienten auftreten, denen die Medikamente verordnet werden. Ferner können Ergebnisse aus der alltäglichen Versorgung auch dazu beitragen, Kosteneinsparpotenziale aufzudecken und die Qualität der Versorgung zu verbessern. So weiß man inzwischen, dass die Verbesserung der Compliance hier gute Ansatzpunkte bietet.

Ländervergleich Typ 2-Diabetes

Aufschlussreich für einen Wissenstransfer können auch Therapievergleiche zwischen Ländern sein. Typ 2-Diabetes wird im Schwerpunkt von Hausärzten behandelt. Diese stehen

oftmals vor der Frage, ob und wann sie eine Insulintherapie zur Senkung des Blutzuckerwertes HbA1c beginnen sollen. Manche Hausärzte betrachten die Verordnung von Insulin als wenig erstrebenswert, weil sie Hypoglykämien fürchten und den Eindruck haben, diese Behandlung sei zu komplex, um sie im hektischen Praxisalltag zu bewältigen.

IMS hat vor diesem Hintergrund auf Basis von Längsschnittdaten aus allgemeinmedizinischen Praxen in Deutschland und Großbritannien untersucht, ob sich zwischen 1995 und 2010 Unterschiede danach zeigen, wann eine Insulintherapie begonnen wird. Basis bildete die IMS Disease Analyzer Datenbank, die therapierelevante Parameter wie z.B. Diagnosen und Medikamentenverordnungen beinhaltet. Die Studie schloss 6.368 deutsche und 1.998 britische Patienten ein. In die Auswahl einbezogen waren solche Behandlungsverläufe von Patienten mit Typ 2-Diabetes, die zwischen 2005 und 2010 zum ersten Mal Insulin erhielten, jedoch nicht bei der ersten Diabetes-Diagnose.

Im Ergebnis hat sich die Zeit bis zum Beginn einer Behandlung mit Insulin in beiden Ländern signifikant verlängert. Zudem waren die zuletzt vor dem Start der Insulin-Therapie gemessenen HbA1c-Werte hoch und stiegen während des untersuchten Zeitraums sogar weiter an. Die retrospektive Analyse

ergab ferner, dass zwischen dem ersten Versagen oraler Antidiabetika und dem Beginn einer Insulinbehandlung bei der Hälfte der Patienten fast fünf Jahre lagen. Auch die Patienten selbst stehen der Insulin-Therapie ablehnend gegenüber. Sie befürchten, dass diese komplexere Form der Diabetestherapie ihr Leben zusätzlich einschränkt – eine problematische Haltung, denn inzwischen belegen zahlreiche Studien, dass die Blutzuckerwerte bei Typ 2-Diabetes durch eine Insulintherapie gut zu kontrollieren sind.

Späterer Beginn der Insulin-Therapie in beiden Ländern – unterschiedliche Folgeschäden

In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob die Zeit bis zum Beginn der Insulin-Behandlung bei Patienten mit Diabetes Typ 2 in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland und in Großbritannien gegenüber früher zugenommen hat. Eine Überlegung, weshalb dies der Fall sein könnte, gründet sich darauf, dass in den vergangenen Jahren einige neue Antidiabetika auf den Markt kamen, z.B. Dipeptidylpeptidase-Inhibitoren (DPP-4-Hemmer) und Glucagon-like Peptid-1-Agonisten (GLP-1-Agonisten) (1). Immer noch kommen Metformin und Sulfonylharnstoffe bei Typ 2-Diabetes am häufigsten zum Einsatz. Jedoch erhalten Patienten, die ihre Zielwerte mit Metformin und Sulfo-

nylharnstoffen nicht erreichen, oftmals DPP-4-Hemmer (2).

Ein Vergleich der klinischen Merkmale der Patienten aus beiden Ländern zeigt, dass die deutschen Patienten im Durchschnitt ein wenig älter waren. In der britischen Patientengruppe war der Anteil an Männern höher. In Großbritannien waren im Durchschnitt die Dauer der Diabetes-Behandlung in der Praxis länger und die HbA1c-Werte höher als in Deutschland. Der gemessene Body Mass Index war im Schnitt bei allen untersuchten Patienten hoch. In beiden Ländern waren Biguanide die am häufigsten genutzten oralen Antidiabetika, gefolgt von Sulfonylharnstoffen, Glitazonen und DPP-4-Hemmern.

Bei den zwischen 2005 und 2010 untersuchten Behandlungsverläufen deutscher Patienten waren das Durchschnittsalter und der durchschnittliche BMI durchweg ähnlich. Mit Ausnahme von 2005 kamen zudem jedes Jahr mehr Männer hinzu. Bei den deutschen Praxen zeigte sich eine Zunahme des Zeitraums bis zur Insulin-Therapie. Die Zeitspanne von der ersten Diagnose bis zum Beginn der Insulin-Therapie zeigte signifikante Unterschiede zwischen 2009 bzw. 2010 und 2005. Während des gesamten Untersuchungszeitraums hatten 29 bis 32 Prozent der Patienten ihre Blutzuckerwerte vor Therapie-Beginn schlecht unter Kontrolle. Definiert wurde dies als HbA1c-Werte über 9 Prozent. Zwischen 2005 und 2010 stiegen die zuletzt vor Beginn der

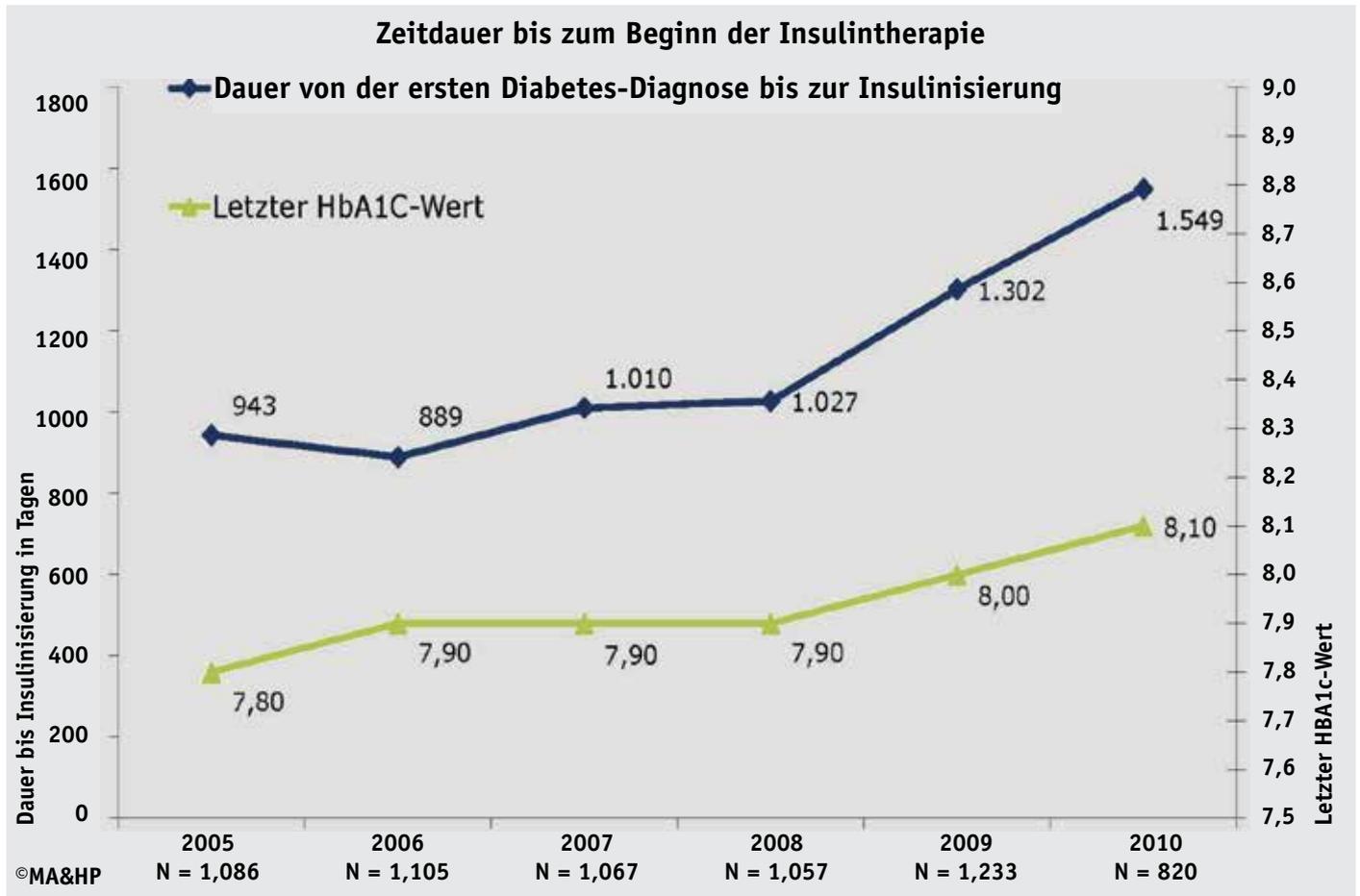


Abb. 1: Zunehmend längere Zeitdauer bis zum Beginn der Insulintherapie. Quelle: 2014, IMS HEALTH

Insulin-Therapie gemessenen HbA1c-Werte leicht an.

Auch bei den britischen Praxen waren Durchschnittsalter und Verteilung nach Geschlecht von 2005 bis 2010 ähnlich. Ebenso waren die gemessenen BMI-Werte vor Beginn der Insulin-Therapie kontinuierlich hoch. Zudem verlängerte sich auch in Großbritannien die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der ersten Diabetes-Diagnose und dem Beginn der Insulin-Therapie. Insgesamt waren die durchschnittlichen gemessenen HbA1c-Werte vor Beginn der Insulin-Therapie hoch. Ähnlich wie in Deutschland stiegen die zuletzt vor Therapiebeginn gemessenen Werte zwischen 2005 und 2010 signifikant an.

Zum Zeitpunkt der Insulin-Therapie wurden makrovaskuläre, also große Blutgefäße betreffende Folgeschäden bestimmt.

Diese basierten auf der hausärztlichen Diagnose nach dem ICD-10-Schlüssel von koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt, Schlaganfall, peripheren Gefäßerkrankungen und Herzversagen. Zu den mikrovaskulären,

also kleine Blutgefäße betreffenden Folgeschäden zählten Retinopathie (Netzhauterkrankungen), Neuropathie (Erkrankungen des peripheren Nervensystems) und Nephropathie (Nierenerkrankungen).

Es zeigen sich einige Unterschiede bei den dokumentierten makrovaskulären Folgeschäden. Diese traten bei den deutschen Patienten insgesamt häufiger auf. Bluthochdruck wurde in beiden Gruppen oft diagnosti-

Literatur

- (1) T. Karagiannis, P. Paschos, K. Paletas, D.R. Matthews, A. Tsapas, Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis, *British Medical Journal* 344 (2012) e1369.
- (2) H. Becher, K. Kostev, D. Schröder-Bernhardi, Validity and representativeness of the Disease Analyzer patient database for use in pharmacoepidemiological and pharmaco-economic studies, *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 47 (2009) 617–626.
- (3) S.B. Harris, J. Kapor, C.N. Lank, A.R. Willan, T. Houston, Clinical inertia in patients with T2DM requiring insulin in family practice, *Canadian Family Physician* 56 (2010) e418–e424.
- (4) S. Jones, M. Benroubi, C. Castell, A. Goday, A. Liebl, L. Timlin, C. Nicolay, A. Simpson, A. Tynan, Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus initiating insulin therapy: baseline data from the INSTIGATE study, *Current Medical Research and Opinion* 25 (2009) 691–700.
- (5) K. Khunti, T. Damci, L. Meneghini, C.Y. Pan, J.F. Yale, SOLVE Study Group, Study of Once Daily Levemir (SOLVE TM): insights into the timing of insulin initiation in people with poorly controlled type 2 diabetes in routine clinical practice, *Diabetes, Obesity and Metabolism* 14 (2012) 654–661.
- (6) J.D. Ellis, T. Zvandasara, G. Leese, R. McAlpine, C.J. Macewen, P.S. Baines, I. Crombie, A.D. Morris, DARTS/MEMO Collaboration. Clues to duration of undiagnosed disease from retinopathy and maculopathy at diagnosis in type 2 diabetes: a cross-sectional study, *British Journal of Ophthalmology* 95 (2011) 1229–1233.

ziert, war bei den deutschen Patienten aber weiter verbreitet als bei den britischen. Auch Fettstoffwechselstörungen kamen in der Patientengruppe aus Deutschland häufiger vor. Bei den mikrovaskulären Komplikationen zeigten sich ebenfalls deutliche Unterschiede: Nephropathien beispielsweise wurden häufiger bei den britischen Patienten dokumentiert, Retinopathien und Neuropathien bei den deutschen.

Mögliche Ursachen der späteren Insulinisierung

Die Analyse ergibt, dass sich die Zeit bis zum Beginn einer Insulin-Therapie bei Diabetes Typ 2 zwischen 2005 und 2010 signifikant verlängert hat. Das gilt sowohl für die hausärztliche Versorgung in Deutschland als auch in Großbritannien. In beiden Patientengruppen stiegen auch die zuletzt vor Therapiebeginn gemessenen HbA1c-Werte. Um die zugrunde liegenden Faktoren für diese Entwicklung genauer zu bewerten, sind weitere Untersuchungen nötig. Eine Erklärung für die Entwicklung liegt möglicherweise in dem Umstand, dass im Beobachtungszeitraum der Studie neue orale Antidiabetika auf den Markt kamen, bspw. DPP-4-Hemmer und GLP-1-Agonisten. Es erscheint naheliegend, dass Hausärzte es vorgezogen, die Behandlung zu intensivieren, indem sie verschiedene orale Antidiabetika miteinander kombinierten anstatt eine Insulin-Therapie zu beginnen. Diese Vermutung müssten weitere Untersuchungen allerdings erst noch belegen.

Studienergebnisse im Einklang mit anderen Untersuchungen

Die Studie bestätigt Ergebnisse aus anderen Untersuchungen, wonach die Insulin-Therapie bei Patienten mit Typ 2-Diabetes zu einem Zeitpunkt

beginnt, zu dem die HbA1c-Werte bereits weit über den Zielwerten liegen – mit der Konsequenz, dass die Wahrscheinlichkeit für Folgeschäden steigt. Die durchschnittlichen HbA1c-Werte vor Beginn der Insulin-Therapie stiegen bei den hier untersuchten Patienten zwischen 2005 und 2010 sogar an. Eine kanadische Studie zeigt in Hausarztpraxen ebenfalls hohe durchschnittliche HbA1c-Werte (9,5 Prozent) vor Beginn einer Insulin-Therapie (3). Ähnlich den hier vorliegenden Daten aus Großbritannien hatten 57 Prozent eine schlechte Kontrolle über ihren Blutzucker (HbA1c > 9 Prozent) und Folgeschäden waren entsprechend weit verbreitet (74 Prozent).

Eine große Querschnittsstudie in Europa zeigte, dass nur ein Viertel der Patienten mit Typ 2-Diabetes trotz einer Behandlung mit verschiedenen Kombinationen oraler Antidiabetika angemessene Werte (HbA1c < 6,5 Prozent) erreichten. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zur hausärztlichen Versorgung in Großbritannien wies Patienten-Merkmale auf, die der hier vorliegenden Stichprobe sehr ähneln: Durchschnittsalter 63 Jahre, 56 Prozent Männeranteil, BMI 30 kg/m². Auch hier zeigte sich eine schlechte Kontrolle der Blutzuckerwerte vor Beginn der Insulin-Behandlung. Die letzten HbA1c-Werte vor Therapiestart lagen bei 9,6 Prozent.

Die vorliegende Studie zeigt bei Patienten mit Typ 2-Diabetes aus dem Vereinigten Königreich höhere HbA1c-Werte vor Beginn der Insulin-Therapie als bei der deutschen Gruppe. Zu diesem Ergebnis kam auch die multinationale INSTIGATE-Studie (4). Eine weitere große multinationale Studie (SOLVE) ermittelte HbA1c-Werte bei Patienten mit Typ 2-Diabetes vor Beginn der Insulin-Therapie, die sogar noch höher waren als in der vorliegenden Untersuchung (Mittelwert, SD; GB: 9,8 Prozent,

1,8 Prozent; D: 8,5 Prozent, 1,2 Prozent) (5). Diese und weitere Daten belegen, dass der Beginn einer Insulin-Therapie oftmals trotz Hyperglykämie verzögert ist. Für Patienten mit Diabetes Typ 2 steigt damit das Risiko für Folgeschäden (4).

Fazit

Trotzdem als gesichert gelten kann, dass der Einsatz von Insulin bei Patienten mit Typ 2-Diabetes die Kontrolle der Blutzuckerwerte verbessert und das Risiko von Folgeschäden mindert, hat sich die Zeitdauer bis zum Einsatz von Insulin wie gezeigt verlängert. Demzufolge sind größere Anstrengungen nötig, um die Hemmnisse zu beseitigen, die zurzeit einen früheren Beginn von Insulin-Therapien bei Patienten mit Typ 2-Diabetes verhindern.

Dieses Fazit lässt sich eindeutig ziehen, auch wenn die hier vorgestellten Ergebnisse aus der Alltagsversorgung in mancher Hinsicht Begrenzungen unterliegen. Dazu gehört bspw. der Wechsel von Arztpraxen, was die Bestimmung des korrekten Zeitpunktes der Diabetes-Diagnose einschränkt (6). Dennoch erscheint es plausibel anzunehmen, dass der Zeitpunkt der ersten Diabetes-Diagnose in den

betrachteten Hausarztpraxen in Deutschland und in Großbritannien während des untersuchten Zeitraums von 2005 bis 2010 relativ konstant war, so dass aus den Daten Rückschlüsse auf die veränderte Zeitspanne bis zur Insulin-Therapie gezogen werden können. Ferner setzen retrospektive Datenbankanalysen Aussagen über die hausärztliche Versorgung dahingehend Grenzen, dass genauere Informationen bspw. zum Diabetes-Typ, der verordneten täglichen Insulin-Dosis, Hypoglykämien, Begleiterkrankungen, Überweisungen, Klinikaufhalten usw. nicht vollständig vorliegen. HbA1c- und Nüchternblutzucker-Werte standen nur für eine Teilgruppe und vor Behandlungsbeginn zur Verfügung, nicht während der Insulin-Behandlung. Der geringe Verbreitungsgrad mikrovaskulärer Schädigungen im Vergleich mit Schätzungen auf Basis der Gesamtbevölkerung deutet darauf hin, dass diese Folgeschäden bei einer beträchtlichen Zahl von Patienten nicht erkannt wurden. Damit erbringen die hier analysierten „real world“-Daten neben den Erkenntnissen auf den zeitlichen Einsatz der medikamentösen Therapie zusätzlich noch den Hinweis, dass auch bei der Diagnostik Verbesserungsbedarf besteht. <<

Autoren

Dr. Karel Kostev

ist als Senior Research Advisor bei IMS Health in Frankfurt tätig sowie an mehreren Projekten und der Lehre an Universitäten beteiligt. Er ist für die Koordination und Durchführung der epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Studien zuständig; sein Schwerpunkt liegt in der evidenzbasierten Medizin. Kontakt: KKostev@de.imshealth.com



Dr. Gisela Maag

arbeitet seit 2000 bei IMS Health, seit 2002 u.a. als Pressesprecherin. Zuvor war sie als Referentin Marktforschung und Gesundheitsmanagement bei AstraZeneca tätig, davor als Projektleiterin bei SINUS. Die diplomierte Sozialwissenschaftlerin mit Zusatzausbildung in systemischer Therapie und Beratung promovierte an der Universität Mannheim. Kontakt: GMaag@de.imshealth.com



Kalkulationsmöglichkeiten aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmens (pU) und des Spitzenverbands Bund

Mischpreise im Kontext des AMNOG

Der pharmazeutische Unternehmer (pU) agiert generell wie ein klassischer Marktteilnehmer auf einem freien Markt. Dieser hat Kosten und muss Gewinne erzielen, um sich am Markt zu beweisen (Breyer et al. 2012). Der Hauptunterschied zwischen einem freien Markt und dem pharmazeutischen Markt in Deutschland liegt vor allem an der externen Preisbestimmung basierend auf einem Gesetz, welches mit dem AMNOG eingeführt wurde (Gerber A et al, 2011). Es stellt sich die Frage, ob mit Mischpreisen eine Lösung angeboten werden kann, welche die Preisbestimmung im Rahmen des AMNOG sowohl für den pharmazeutischen Unternehmer als auch für den GKV-Spitzenverband optimieren könnte. Der Schwerpunkt liegt dabei weniger in einem wissenschaftlich-theoretischen, sondern in einem pragmatischen Ansatz.

>> Die Preisverhandlung basiert hauptsächlich auf dem Zusatznutzen des neuen Medikamentes und der Verhandlungsspielraum bzw. die Verhandlungsstärke ist determiniert vom Ausmaß des Zusatznutzens.

In der Prä-AMNOG-Ära haben die pU den Preis in aller Regel am Wettbewerb orientiert bzw. anhand der Zahlungsbereitschaft, mittels Preisfindungsstudien festgelegt. Dieser berücksichtigt daneben auch das unternehmerische Risiko, z.B. Forschungsfehlschläge, die Kapitalkosten sowie die Gewinnmarge.

Seit der Einführung des AMNOG dient grundsätzlich das eingereichte Dossier des pU als Basis für die Preisverhandlungen. Das Dossier wird in aller Regel vom IQWiG bewertet. Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar und gibt das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens des jeweiligen Wirkstoffs an.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA in seiner abschließenden Bewertung, diese dient dann im jeweiligen Ausmaß als Referenz für die Preisverhandlung. Dem pU ist es gestattet, in der Preisverhandlung auch Quellen außerhalb des Dossiers für seine Argumentationsführung zu nutzen.

„Was ist ein Mischpreis?“

Gemäß einer systematischen

Literatursuche konnte keine Definition für den Begriff Mischpreise im Bereich der pharmazeutischen Industrie gefunden werden. Aus der ökonomischen Theorie sind Ansätze der Mischkalkulation bekannt, dabei allerdings eher aus dem Bereich der Investitionen und Kostenkalkulationen (Trautmann S, 2007).

Grundsätzlich gibt es mehrere Ansätze, die zu einem Mischpreis führen können, unterstellt, dass sich ein Mischpreis aus verschiedenen Komponenten zusammensetzt. Die „Reinform“ eines Preises kann vielmehr wie folgt definiert werden: Produkt A zur Anwendung in der Indikation B wird zu einem Preis X vom pU im Bereich der GKV angeboten.

Eine neue Dimension einer Mischpreiskalkulation ist nunmehr durch die ebenfalls neue Rolldefinition im AMNOG Prozess entstanden, bei der der GKV-Spitzenverband als Preisverhandler auftritt. Folglich, für die Betrachtung im Bereich des Marktzugangs

in Deutschland, kommen neue Perspektiven für die Preisfindung zum Tragen, sowohl was eine Mischpreiskalkulation betrifft als auch wann eine solche in Frage kommt und welche Perspektiven dabei die beiden Verhandlungspartner pU und GKV-Spitzenverband ansetzen.

Ausgangsbasis ist/sind für beide die Zulassungsstudie/n. Aufgrund dieser Studie/n vergibt die Zulassungsbehörde eine Indikation („label“), in welcher das Produkt Anwendung finden darf (Mulaje S, 2013). Schon auf der Ebene der Zulassung können verschiedene Faktoren für einen möglichen Mischpreis identifiziert werden, die sich aus den Charakteristika der Studien ergeben. Neben anderen kann man im Wesentlichen folgende, einen Mischpreis beeinflussende Kriterien unterscheiden:

Subgruppen: In den Zulassungsstudien finden sich mehrere prospektive Subgruppen (bspw. über Stratifizierung), die im Statistischen Analyseplan (SAP) vordefiniert sind und standardmäßig

ausgewertet werden.

Slicing: Beim sog. „Slicing“ werden Subgruppen z.B. auf Basis der vorhandenen Patientenmerkmale post-hoc definiert und ausgewertet. Im Rahmen der regulatorischen Zulassung geschieht dies in aller Regel bei spezifischen Nachfragen durch bspw. der Europäischen Arzneimittelagentur EMA zu Wirksamkeit oder Sicherheit einer retrospektiven Subgruppe. Die Analyse ist grundsätzlich möglich, muss allerdings als exploratorische Auswertung interpretiert werden, da hierfür keine statistischen Grundlagen bei der Planung der Studie berücksichtigt wurden.

Indikationen: Welche medizinische Maßnahme bei einem bestimmten Krankheitsbild angebracht ist und zum Einsatz kommt, bestimmt die Indikation. Medikamente können gleichzeitig in mehreren Indikationen zugelassen werden. Häufig ist damit ein unterschiedlicher Nutzen in den einzelnen Indikationen verbunden.

Indikationserweiterungen: In

Literatur

- Breyer F, Zweifel P, Kifmann M. Gesundheitsökonomik. Springer Gabler; Auflage: 6., vollst. erw. u. überarb. Aufl. 2013 (16. November 2012)
- Gerber A, Stock S, Dintsios C-M. Reflections on the Changing Face of German Pharmaceutical Policy. *Pharmacoeconomics* 2011; 29 (7): 549-553
- Grandfiles N. Drug price setting and regulation in France. Institut de recherche et documentation en économie de la santé. Working paper 16. 2008
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Cabazitaxel – Nutzenbewertung gemäß §35a SGB V. IQWiG Bericht Nr. 114. 2012
- Mulaje SS, Birajdar SM, Patil BR, Bhusnure OG. Procedure for drug approval in different countries: A review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*; 2013, 3(2), 233-238
- Trautmann, S. Investitionen, Springer, 2. Auflage. 2007.

aller Regel werden Medikamente, beim erstmaligen „Inverkehrbringen“ nur für eine Indikation zugelassen. Der pU betreibt gleichzeitig weitere Studien in anderen Indikationen. Ein erfolgreicher Abschluss dieser Studien führt zu einem Zulassungsgesuch zur Indikationserweiterung und im Idealfall auch zur Zulassung dieser erweiterten Indikationen.

Mischpreis aus der Perspektive des pU

Den Einfluss der zuvor genannten Kriterien und die gleichzeitig damit auftretenden Probleme im Rahmen der Mischpreisgestaltung des pU können wie folgt beschrieben werden:

Subgruppen: Der pU muss einen Preis definieren, der trotz möglicher Unterschiede beim Nutzen in verschiedenen Subgruppen, einem Preis des Wettbewerbers standhält und Akzeptanz bei den Kostenträgern (bspw. dem GKV-Spitzenverband) finden sollte.

Indikationen: Wird ein Medikament für mehrere Indikationen gleichzeitig zugelassen, so wird der pU auch in dieser Situation eine Ausgleichskalkulation für den Preis vornehmen müssen, um einen Preis auf Basis eines Mischpreises definieren zu können (s.o.). Es ist auch hier wiederum unwahrscheinlich, dass der Nutzen in allen Indikationen vergleichbar sein wird, von daher wird er einen Kompromiss mit dem GKV-Spitzenverband eingehen müssen.

Indikationserweiterungen: Die größte Herausforderung für den pU besteht bei Indikationserweiterungen. Es müsste bereits ein Preis für die erste Indikation bestimmt werden, welcher eine Akzeptanz bei der Erstattung findet und folgende Situationen antizipiert und damit berücksichtigt hätte:

1. Zeigt das Medikament einen wesentlich höheren Nutzen in der Folgeindikation, so steht der pU vor dem Problem eines ggf. zu geringen Preises, gemessen an dem zu erwartenden Nutzen-

wert. In der Regel gelingt es in so einer Situation nicht, eine Preiserhöhung durchzusetzen.

2. Zeigt das Medikament in der Folgeindikation einen wesentlich geringeren Nutzen, so wird er unter einen starken Preisdruck geraten.

Die besondere Problemstellung dabei ist, dass:

- eine antizipierte Preiskalkulation mit einem robusten Preis nur bei bereits laufenden Studien zu anderen Indikationen sowie mit ausreichend Hinweisen auf die Ergebnisse und deren Einfluss in der medizinischen Realität möglich ist.
- Darüber hinaus wird man für jede Indikation durch eine erneute Nutzenbewertung gehen und auch neue Preisverhandlungen führen müssen, die ihrerseits einen nicht antizipierbaren Einfluss auf den jeweiligen Preis haben.
- Im ersten Fall kann man lediglich über eine überlegene Nutzenbewertung der neuen Indikation, eine bedeutende Zielpopulation sowie unter Herausarbeitung des besonderen Innovationscharakters genügend Verhandlungsstärke erreichen, jedoch voraussichtlich auch nur unter Eingeständnissen bei der preislichen Bewertung bei den anderen Indikationen.
- Im zweiten Fall, der geringeren Nutzenbewertung in einer neuen Indikation, wird der pU nur über einen Kompromiss mit dem GKV-Spitzenverband einen neuen Preis vereinbaren können (schlechteste Position).

In der Prä-AMNOG-Ära hat der pU den Preis für das Medikament frei bestimmen können. Die volle Marktmacht lag beim pU. Mit Einführung des AMNOG wurde zwar das Konstrukt der Preisverhandlung von pU und GKV-Spitzenverband eingeführt, faktisch, zumindest in Bezug auf die Marktmacht, bestimmt nun aber der GKV-Spitzenverband (im Namen der Versicherten) den Preis. D.h. die Kräf-

teverhältnisse wurden umgekehrt.

Mischpreiskalkulation aus der Perspektive des GKV-Spitzenverbands als Preisverhandler

Wie eingangs erwähnt, wird von der Zulassungsbehörde ein Label vergeben. Dieses muss nicht immer deckungsgleich mit der eingeschlossenen Population der Zulassungsstudie/n sein. Bei den meisten Medikamenten findet man deshalb u.a. folgende Konstellationen (modellhaft dargestellt):

- n % der Patienten wurden in die Zulassungsstudie gar nicht eingeschlossen
- n % der Patienten haben z.B. einen hohen Zusatznutzen
- n % der Patienten haben einen geringen Zusatznutzen
- n % der Patienten profitieren nicht von dem Medikament (in Bezug auf die Zweckmäßige Vergleichstherapie = ZVT)

Der GKV-Spitzenverband könnte nun ebenfalls einen Mischpreis-Ansatz für die Preisverhandlung wählen, wie er exemplarisch am folgenden Beispiel aufgezeigt ist: Angenommen der vom pU geforderte Preis wäre z.B. 100 EUR. Die Anzahl der betroffenen Patienten in Deutschland wäre z.B. 1'000. Sehr vereinfacht dargestellt wäre dann z.B. folgendes Szenario denkbar: Es würden

- 100 Patienten (nicht in Studie eingeschlossen) der Preis von 0 zugerechnet (0% Nutzen)
- 700 Patienten der Preis von 100 zugerechnet (100% Nutzen)
- 200 Patienten geringer der Preis von 50 zugerechnet (50% Nutzen)

Dies würde bedeuten, dass der pU mit einem Umsatz anstelle von (im Idealfall) 100 Tsd. EUR nur mit 80 TSD rechnen könnte. Daraus resultiert ein Preis von 80 statt 100 EUR, also ein Abschlag von 20 %.

Nachdem wir nunmehr die zwei Perspektiven kennengelernt haben, ist offensichtlich, dass diesen konträre Ansätze

und Interessen zugrunde liegen.

Im Dossier des pU stößt man auf vordefinierte Subgruppen, welche vorab im SAP festgelegt wurden und somit statistisch auswertbar sind. Auf Basis dieser sowie der anderen zuvor genannten Kriterien versucht der pU, seinen Mischpreis möglichst genau und für jegliche spätere Preisveränderungen robust zu definieren.

Hinzu kommt nun, dass das IQWiG (beispielhaft als Auftragnehmer des GBA) aufgrund von Slicing „eigene“ Subgruppen identifiziert, welche entweder einen geringen, keinen oder gar einen negativen Nutzen aufweisen. Es ist aber auch festzuhalten dass es auch Fälle gab, in denen das IQWiG aufgrund von „Slicing“ zusätzliche Subgruppen fand, die einen positiven Nutzen aufwiesen (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2012).

Der pU beruft sich zunächst darauf, die Zulassung nur erhalten zu haben, da ein positives Nutzen/Schaden-Verhältnis vorliegt. Durch das AMNOG-Verfahren muss der pU gegebenenfalls zugestehen, dass er eine „breitere Zulassung“ (Label) erhalten hat, als jene, die idealerweise dem maximalen Nutzen einer spezifischen Patientenpopulation (Subgruppe) entspricht. Dies liegt u.a. an den zentralen Zulassungen, z.B. der EMA.

Der GBA stellt bei der Analyse des Dossiers, welches der Zulassung entspricht aber nunmehr auch weitere oder andere Subgruppen fokussiert, fest, dass auf Basis dieser Evidenzbasis durchaus Subpopulationen existieren, die unterschiedlich profitieren. In der Folge tritt nun die zuvor beschriebene Mischpreiskalkulation des GKV-Spitzenverbands ein, der auf Basis der G-BA Bewertung argumentiert, dass der geforderte Preis nun nur für die Population gilt, welche maximal profitiert. Die Mischpreiskalkulation greift damit nur einseitig auf Seiten der nationalen Preisverhandler (GKV-Spitzenverband) und bietet damit bestenfalls nur eine Hilfe in der Preisgestaltung, aber keine tatsächliche Lösung.

Diese müsste vielmehr auch die vom pU notwendigerweise adaptierte Preisfindung berücksichtigen, damit eine Preisverhandlung überhaupt durchführbar bleibt. Andernfalls, und so schon geschehen, würde diese den Verhandlungspartnern entzogen, so dass ein Scheitern und die in dieser Folge vorgesehenen Mechanismen einsetzen (Schlichtungsstelle) oder im schlechtesten Fall der pU sich aus dem Markt zumindest für die neue Indikation zurückzieht.

Allerdings ist eine Lösung des Dilemmas nicht so fern. Ein schematischer Blick auf den Prozess lässt nämlich folgendes erkennen:

- **Möglichkeit 1** ist, der pU ist möglicherweise durchaus bereit, auf die Erstattung bei bestimmten Subgruppen zu verzichten, wenn dieser dadurch den gewünschten (Listen-) Preis erzielen könnte. Der GKV-Spitzenverband würde möglicherweise dieser Argumentation folgen, würde aber auf die „breitere Zulassung“ (Label) verweisen – Mischpreiskalkulation. An dieser Stelle kommt dann nun wieder der Arzt in die Verantwortung, über das geeignetste Medikament und dessen Einsatz entscheiden.
- **Möglichkeit 2**, dabei könnte als Lösungsweg wiederum das eingereichte und bewertete Dossier dienen. Es werden im AMNOG-Prozess Subgruppen gesucht und identifiziert, die dem Nutzen entsprechen, für welchen der Hersteller seinen Preis fordert. Nur für diese identifizierte/n Subgruppe/n werden die Kosten von der GKV erstattet.
- **Möglichkeit 3** (Zusatzoption) würde vorsehen, dass im Dossier dazu neben dem Nutzen u.a. auch die Anzahl der betroffenen Patienten benannt werden (epidemiologische Daten = EPI). Nimmt man nun die Populationen, die aufgrund des Nutzens dem geforderten Preis entsprechen, so erhält man die Gesamtkosten für die GKV.

D.h. der GKV-Spitzenverband einigt sich mit dem pU auf ein (Umsatz-)volumen. Wird dieses überschritten, ergeben sich zwei Möglichkeiten, zum einen kann eine Nachverhandlung des Umsatzvolumens erfolgen, zum anderen eine weitere Erstattung gestoppt werden und somit eine Nachverhandlung des Preises einsetzen.

Der mögliche Einwand der systeminduzierten Rationierung ist in diesem Zusammenhang nicht relevant, da das GKV-System ohnehin über exogen bestimmte Gesundheitsbudgets bereits Rationierung betreibt.

So wird zum einen auch sichergestellt, dass nur Patienten das Medikament erhalten, die auch tatsächlich im gewünschten Rahmen davon profitieren – Erlass von Behandlungsrichtlinien sowie freie Therapieentscheidung im Rahmen des Budgets der Ärzte. Diese werden auf der Leistungserbringerebene in Bezug auf Therapiericht- und Leitlinien durch die Kassenärztliche Vereinigungen (KVen) und deren medizinische Dienste überwacht und gesteuert, so dass Medikamente zweckgerichtet eingesetzt werden.

Unsere Auffassung ist, dass jeder Akteur an der Stelle eingesetzt werden sollte, an der seine Kompetenz angesiedelt ist, so dass das System auf seinen Ebenen die notwendige und beabsichtigte steuernde Wirkung erzielt, ohne durch einen vertikalen Durchgriff unerwünschte Effekte auf den Systemebenen auszulösen. Das französische System funktioniert seit Jahren auf Basis eines ähnlichen Modells (Grandfiles N, 2008).

Zusammenfassend kann man damit aber folgende Vorteile ableiten:

- So kann gewährleistet werden, dass ein Medikament nur für Patienten erstattet wird, die auch wirklich optimal profitieren.
- Diese Patienten gleichzeitig aber auch tatsächlich davon profitieren, da der Arzt über den zweckgerichteten Einsatz

entscheidet, da er als Einziger über diese Kompetenz verfügt und geleitet wird durch Richtlinien und Leitlinien

- Zudem wird dabei dann die Zulassung (Label) nicht in Frage gestellt bzw. ggf. sogar einer Änderung bedürfen würde
- Auch die Bewertung des Dossiers durch den GBA, bzw. die Diskussion mit den pharmazeutischen Herstellern entspannt würde
- Die Verhandlungen des GKV-Spitzenverband mit dem pharmazeutischen Unternehmer erleichtert würden
- International agierende Hersteller nicht gezwungen werden, ein Medikament nicht einzuführen (Stichwort „Referenzpreis“) und somit die Versicherten unter dieser Entscheidung leiden würden
- Es müssen keine aufwendigen Modelle für Medikamente gefunden werden, die nur über eine einzige Darreichungsform für mehrere Indikationen verfügen
- Die notwendigen Daten stehen in Apothekenrechenzentren bereits zur Verfügung
- Es können z.B. jährliche Revisionen stattfinden und ggfs. nachverhandelt werden (analog Frankreich)

Man muss jedoch abschlie-

ßend sagen, dass dieser Ansatz ein gewisses Umdenken notwendig macht. Gleichwohl sollte dieser zumindest für alle Seiten Interessant sein, die eine optimierte Versorgung der Patienten zu fairen Preisen beabsichtigen und dabei die Unternehmerischen sowie Öffentlichkeits-Unternehmerische Interessen ausreichend berücksichtigt. Offenheit der Beteiligten für innovative Ansätze muss vorausgesetzt werden können.

Dazu eignen sich Methoden wie beispielsweise das Context-Pricing-Modell, das dazu angelegt ist, einen für beide Seiten fairen, transparenten und nachvollziehbaren Preis zu finden. Innerhalb des Context-Pricing-Modells kann auch ein Übergang zu Volumenregelungen, bspw. bei mehreren Indikationen, zu einem Mischpreis führen. Dies bedingt aber genau einen Preisfindungsprozess, bei dem beide Parteien auf derselben Basis, mit denselben Informationen und Bewertungsmaßstäben verhandeln. Zudem müssen beide ad-hoc anpassungsfähig agieren können und die modifizierten Ergebnisse sofort und transparent zur Verfügung stellen. <<

Autoren

Dr. Stefan Walzer

hat über 10 Jahre Erfahrung im Bereich des pharmazeutischen Market Access sowie des strategischen Pricing. Er ist Gründer und Geschäftsführer der Beratungsagentur MARs Market Access & Pricing Strategy GmbH. Nach mehrjähriger Beratertätigkeit für verschiedene Pharmazie- und Medizinprodukt-Unternehmen war Walzer auch über 6,5 Jahre als Global Payer Strategy Leader im Bereich der Onkologie bei der F. Hoffmann – La Roche AG tätig. Kontakt: stefan.walzer@marketaccess-pricingstrategy.de



Daniel Dröschel

hat mehr als 5 Jahre Erfahrung als gesundheitsökonomischer Berater im Bereich Management des Gesundheitswesens (Health Care Management) und der Gesundheitsökonomie. Bevor er bei MARs GmbH begonnen hat, arbeitete er als freier wissenschaftlicher Berater und Dozent für verschiedene Unternehmen und Institute im Feld Gesundheitsökonomie. Davor arbeitete er als Gesundheitsökonom und Projektmitarbeiter in der Gruppe Gesundheitssysteme und Gesundheitsökonomie des Zentrums für Internationale Gesundheit. Kontakt: daniel.droeschel@marketaccess-pricingstrategy.de



Das Zusammenspiel rechtlicher Vorgaben und ungeschriebener Gesetze

AMNOG-Regeln auf der Spur

Der mit dem AMNOG etablierte Prozess zur Nutzenbewertung und Preisbildung für neue Arzneimittel wirkt für die meisten Beteiligten bis heute Fragen auf und die Auswirkungen bleiben im konkreten Einzelfall schwer einschätzbar. Zudem kann die aktuelle Novellierung des Systems zu einer stärkeren Interdependenz zwischen Früher Nutzenbewertung und Festbetragsystem führen, was neue strategische Spielräume für Preissenkungsvorhaben eröffnet und damit die Planungssicherheit für pharmazeutische Unternehmen erschwert.

>> Erkenntnisse und Anhaltspunkte, die zu mehr Transparenz und Berechenbarkeit des Prozesses führen, können in erster Linie aus den bisherigen AMNOG-Verfahren gewonnen werden. In diesem Sinne haben die Autoren eine detaillierte Bewertung der rund 100 bis heute durchgeführten Verfahren auf Basis eines hierfür entwickelten Analyse-Tools vorgenommen. Im Fokus steht die Frage, welche Parameter und Konstellationen zu welchen Bewertungs- und Verhandlungsergebnissen führen. Die fundierte Analyse erlaubt es, Zusammenhänge und ungeschriebene Kriterien im AMNOG-Verfahren zu erkennen und hieraus Schlussfolgerungen für künftige Verfahren abzuleiten. Der vorliegende Beitrag gibt auf Basis dieser Analyse exemplarisch einen Einblick in die gelebte Praxis des AMNOG und seiner Effekte.

AMNOG-Verfahren aus unterschiedlichen Blickwinkeln

Mit Stand vom März 2014 liegt für 64 AMNOG-Verfahren ein Beschluss des G-BA vor. Diese repräsentieren 59 Wirkstoffe mit 117 (Patienten-)Subgruppen und insgesamt rund 22 Mio. Patienten. Abbildung 1 gibt einen Überblick über diese Verfahren. Dargestellt ist hier, wie häufig die jeweiligen Nutzenkategorien durch den G-BA vergeben wurden. Diese Frage wurde zunächst im Hinblick auf die grundsätzlich betroffenen Verfahren beantwortet (blaue Säulen). Ferner ist dargestellt, für wie viele (Patienten-)Subgruppen (rote Säulen) und für welche Zahl

an Patienten (grüne Säulen) diese Nutzenkategorien jeweils vergeben wurden.

Bereits auf Basis dieser einfachen Übersicht lassen sich interessante Aspekte erkennen. Abbildung 1 zeigt z. B., dass die häufig zitierte Zahl, wonach in rund einem Fünftel aller Verfahren ein beträchtlicher Zusatznutzen vom G-BA attestiert wurde, mit Blick auf die Folgen in der Versorgungs- und Unternehmenspraxis zu relativieren ist. So ist der Anteil an (Patienten-)Subgruppen mit beträchtlichem Zusatznutzen deutlich geringer (11,1 %). Wird darüber hinaus auf die Patientenzahlen abgestellt, ist diese Diskrepanz eklatant: Lediglich 1,3 % aller Patienten, die im Rahmen aller AMNOG-Verfahren berücksichtigt wurden, können von einem beträchtlichen Zusatznutzen profitieren.

Ein deutlicher Unterschied zeigt sich auch im Vergleich der höchsten bislang vergebenen Kategorie (beträchtlicher Zusatznutzen) mit der niedrigsten (Zusatznutzen nicht belegt), wenn diese auf Basis der betroffenen Patienten verglichen werden: Gemäß den G-BA-Bewertungen besteht für 78,2 %, und damit mehr als 3 von 4 Patienten, kein Zusatznutzen durch neue Arzneimittel. Dies wirft etwa die betriebswirtschaftlich wie gesundheitspolitisch relevante Frage auf, ob im AMNOG-System kleine Patientenpopulationen leichter einen höheren Zusatznutzen zugesprochen bekommen als größere Patientenpopulationen.

Im Folgenden wird der Blick auf diejenigen 9 AMNOG-Verfahren

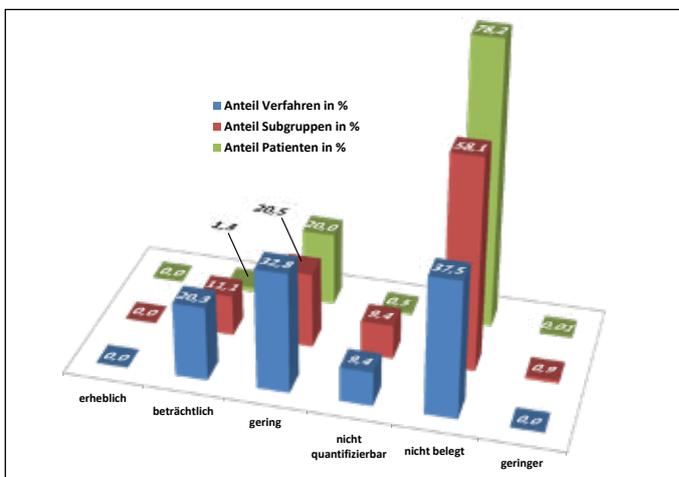


Abbildung 1: Zusatznutzen aus unterschiedlichen Blickwinkeln.

gerichtet, in denen der G-BA einen beträchtlichen Zusatznutzen bescheinigt hat, auch wenn dieser nur für eine Subgruppe anerkannt wurde.

Im Fokus: Beträchtlicher Zusatznutzen

Abbildung 2 veranschaulicht hier den Zusammenhang zwischen der Patientenzahl, den Jahrestherapiekosten pro Patient sowie den sich daraus ergebenden Jahrestherapiekosten für die Zielpopulation. Der letztgenannte Wert ergibt sich fiktiv unter der Annahme, dass alle Patienten im Anwendungsgebiet mit dem jeweiligen Arzneimittel behandelt werden. Somit ist dieser Betrag auch eine Annäherung für den maximal durch das Unternehmen erreichbaren Umsatz.

Während die linke Ordinate auf die Jahrestherapiekosten pro Zielpopulation abstellt (grüne Linie), repräsentiert die rechte Ordinate

die Jahrestherapiekosten pro Patient (rote Balken) sowie die Patientenanzahl (blaue Linie). Anhand der roten Balken wird zunächst die große Spannweite der ausgehandelten Jahrestherapiekosten pro Patient von 735 bis ca. 235.000 Euro deutlich. Da die Patientenzahl in der Abbildung (blau) von links nach rechts zunimmt, bedeuten die in dieser Richtung tendenziell kleiner werdenden roten Balken, dass es qualitativ einen ausgeprägten Zusammenhang derart gibt, dass bei einer geringen Patientenzahl tendenziell höhere Jahrestherapiekosten akzeptiert werden und umgekehrt. Die beiden eindrucklichsten Fälle stellen diesbezüglich Ticagrelor und Ivacaftor dar. Im Ergebnis bedeutet dies für die GKV, dass die Ausgaben für Arzneimittel mit Zusatznutzen bei hohen Patientenzahlen durch die niedrigeren Jahrestherapiekosten eher im Budgetrahmen bleiben, d. h. der sog. Budget Impact wird

insoweit begrenzt. Gleichzeitig wird so – zumindest auf den ersten Blick – die Chance für pharmazeutische Unternehmen verstärkt, auch in Anwendungsgebieten mit geringeren Patientenzahlen ausreichende Erträge zur Deckung ihrer F&E- sowie Markteinführungskosten zu erzielen.

Die Betrachtung der Jahrestherapieproteinkosten pro Zielpopulation, dargestellt durch die grüne Linie, zeigt unterdessen ein Auf und Ab mit extremen Schwankungen um den Faktor 10. Die Spannweite reicht hier von rund 29 Mio. Euro (Crizotinib) bis hin zu 303 Mio. Euro (Abirateronacetat).¹ Der entsprechende Mittelwert (Median) beträgt für diese „beträchtlich“-Verfahren rund 102 Mio. Euro. Die erhebliche Diskrepanz der im AMNOG erzielbaren Jahrestherapieproteinkosten pro Zielpopulation erstaunt, da sie ausdrückt, dass mit Präparaten der selben Nutzenkategorie implizit höchst unterschiedliche aggregierte Zahlungsbereitschaften und ebenso stark divergierende (betriebs-)wirtschaftliche Rentabilitäten und Anreize verbunden sind. Der gezackte Verlauf der grünen Kurve macht auch deutlich, wie unstetig der oben beschriebene Zusammenhang zwischen Patientenzahlen und Therapieproteinkosten pro Patient ausgeprägt ist. Dies bedeutet zugleich, dass weder dem oben skizzierten Budget Impact-Aspekt noch dem Deckungsbeitragsgesichtspunkt auf Unternehmensseite an dieser Stelle nachvollziehbar Rechnung getragen wird. Beispielsweise wird deutlich, dass die beiden Präparate mit den geringsten Patientenzahlen im Hinblick auf die erzielbaren Umsätze mindestens um den Faktor 2 gegenüber Präparaten mit höheren Patientenzahlen benachteiligt sind. Ob dies einer möglichen AMNOG-Logik entspringt, wonach insbesondere Orphan Drugs aufgrund mangelnder

¹ Aufgrund einer Erweiterung des Anwendungsgebietes von Abirateronacetat wurde ein erneutes AMNOG-Verfahren durchgeführt, das am 15.01.2014 abgeschlossen wurde. Aus Vereinfachungsgründen wurde dieses Verfahren nicht berücksichtigt.

Therapiealternativen ihr Umsatzpotential leichter erschließen können als Medikamente in großen Indikationen, bedarf einer weitergehenden Analyse. Bis hierher bleibt auch die Frage offen, welche verbleibenden Determinanten im Einzelnen die eklatanten Unterschiede in der Bewertung von Präparaten mit (wohlgemerkt) gleicher Zusatznutzenkategorie zu erklären vermögen.

Vor dem Hintergrund der Intention des Gesetzgebers, dass der Preis dem Nutzen folgen soll, deuten die dargelegten Differenzen insgesamt auf Inkonsistenzen hin. Unternehmen im AMNOG-Prozess sollten demnach Kriterien, die nicht unmittelbar zu dem Nutzen oder Zusatznutzen des betreffenden neuen Präparats in Relation stehen, eine noch höhere Aufmerksamkeit beimessen. Dies gilt z. B. für die Kosten vergleichbarer Arzneimittel sowie die Abgabepreise in anderen europäischen Ländern. Darüber hinaus treten verhandelbare Parameter im Zusammenhang mit der Thematik der Mischpreise und Praxisbesonderheiten sowie Mengen, Laufzeiten und Staffelpreise noch stärker in den Vordergrund.

Fazit und Ausblick

Die Analyse der Ergebnisse bisheriger AMNOG-Verfahren zeigt, dass sich die Zusammenhänge und Abhängigkeiten zwischen den Parametern, mit denen ein Arzneimittel in das Verfahren geht und die Verhandlungs- oder Schiedsergebnisse, mit denen es das Verfahren verlässt, nicht in einfache Regeln fassen lassen. Noch weniger sind diese aus den Bestimmungen des SGB V, der Nutzenbewertungsverordnung oder der Rahmenvereinbarung zu den Preisverhandlungen ableitbar. Unerwartete Divergenzen können einerseits deshalb überraschend sein, weil sie den im AMNOG postulierten Interessenausgleich zwischen GKV und Arzneimittelhersteller im Ein-

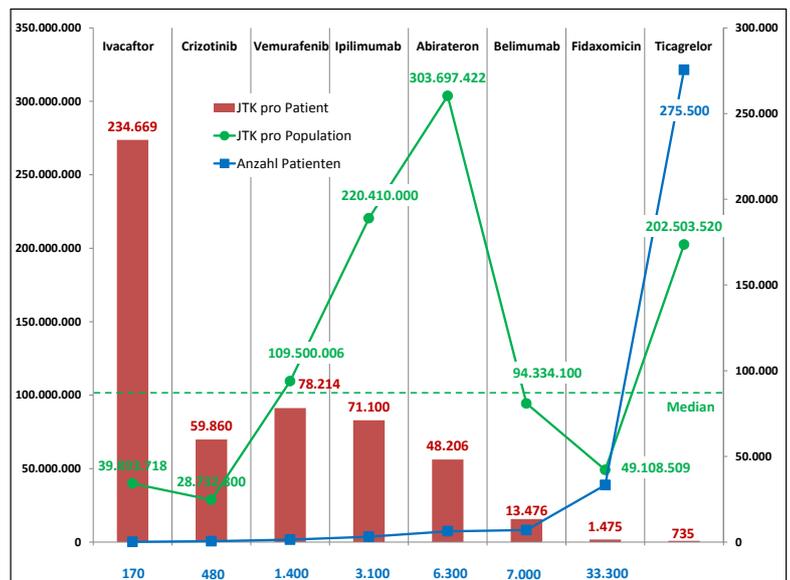


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen Patientenzahlen und Kosten.

zelfall grob gefährden. Zum anderen kommt es teilweise zu Ergebnissen, die vor dem Hintergrund gesundheitsökonomischer Überlegungen nicht nachvollziehbar sind und demnach mitunter eine gewisse Rationalität vermissen lassen.

Für die durch den AMNOG-Prozess Betroffenen, insbesondere auf Unternehmensseite, kann es zunächst hilfreich sein, diese möglichen Inkonsistenzen und Unregelmäßigkeiten zu erkennen und zu antizipieren. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, tiefer in die Analyse der Verfahren einzusteigen und dabei hinter scheinbaren Unregelmäßigkeiten neue, ungeschriebene

Regeln des AMNOG zu erkennen. Auf diese Möglichkeiten und sich ergebende Chancen will der vorliegende Beitrag exemplarisch hinweisen ohne dabei in Frage zu stellen, dass die Ergebnisse von Verhandlungen neben diesen algorithmischen Aspekten naturgemäß stets auch von Verhandlungsgeschick und -position sowie von Ermessen, Glück und Zufall abhängen. Diese „Störgrößen“ beschränken letztlich auch den prognostischen Wert jeglicher AMNOG-Statistik und geben Softskills wie Erfahrung, Intuition und Kreativität ihren Stellenwert bei der Deutung zurückliegender und der Gestaltung künftiger Verfahren. <<

Autoren

Cosima Bauer, M.A., Prof. Dr. Uwe May und Dr. Frank Münchberg (Foto von links nach rechts) sind geschäftsführende Gesellschafter der May und Bauer GbR – Konzepte im Gesundheitsmarkt. Die Beratungsfirma hat gemeinsam mit ihrem Kooperationspartner Prof. Dr. Jürgen Wasem den AMNOG-Prozess von Beginn an sowohl gesundheitspolitisch als auch wissenschaftlich und praktisch begleitet. Dazu gehört die Anfertigung von Nutzendossiers in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Medizinmanagement sowie die Beteiligung an der politischen und akademischen Diskussion im Rahmen von Gutachten und wissenschaftlichen Expertisen.

Frederic Grande, M.A., ist Diplom-Medizinökonom, hat den Masterstudiengang Medizinmanagement am Lehrstuhl von Prof. Dr. Jürgen Wasem absolviert und promoviert derzeit zum Thema der Frühen Nutzenbewertung. Seit dem Jahr 2012 ist er Mitarbeiter der May und Bauer GbR – Konzepte im Gesundheitsmarkt.
Kontakt: info@may-bauer.de



Biosimilar-Einsatz und -Vorbehalte im Fokus

Biosimilars in der ärztlichen Praxis

Biosimilars bahnen sich den Weg in der Behandlung, allerdings erfordert ihr Einsatz noch viel Mühe. Bei den Ärzten gibt es noch offenbar viele Vorbehalte gegen die biopharmazeutische Alternativ-Medikamente. Das zeigte die Pressekongferenz „Biosimilars heute und morgen“, veranstaltet von der Hexal AG im Rahmen des Deutschen Krebskongresses 2014 in Berlin. Die Referenten der Veranstaltung, darunter zwei Mediziner sowie zwei Hexal-Experten, berichteten zudem über die Chancen der Biosimilars für das Gesundheitssystem und fragten nach dem Stellenwert dieser Medikamente in Kliniken heute und in Zukunft.

>> Dr. Martin Puchwein, Head Oncology Biopharmaceuticals bei Hexal, gab zunächst einen Überblick über das Portfolio des Unternehmens. Hexal verfüge als Teil der Novartis-Gruppe in der Sparte der patentfreien Pharmazeutika ein großes Portfolio, sagte er. Als „Steckenpferd“ von Hexal bezeichnete er in diesem Zusammenhang die so genannten „komplexen Produkte“, laut Puchheims Erklärung, „alles, was in der Entwicklung, Produktion und Vermarktung nicht im klassischen Sinne dem Generika-Modell entspricht“. Die Biosimilars stellten dort einen großen Pfeiler dar, fügte er hinzu.

Mit drei aktuell auf dem Markt vertriebenen Medikamenten nehme Hexal in dieser Sparte eine Marktführer-Position ein, „weltweit und in Deutschland“, so Puchheim. Er verwies auf das Wachstumshormon Filgrastim, das in der Onkologie Anwendung findet und seit 5 Jahren auf dem Markt ist. Filgrastim CSF sei das meist eingesetzte Produkt in Deutschland, sagte der Hexal-Experte, „eine schöne Bestätigung dafür, dass Biosimilars in der Therapie angekommen sind“. In der Pipeline des Unternehmens befänden sich zudem monoklonale Antikörper, die künftig zu großen Einsparungen in der Onkologie – „einer der teuersten Indikationen“ – führen sollen.

Auf den Hexal-Experten folgte Prof. Dr. med. Hans Tesch, Arzt für Hämatologie und Onkologie in der Onkologischen Gemeinschaftspraxis am Betha-

nien-Krankenhaus in Frankfurt. Er präsentierte die Ergebnisse der Studie „HEXAFIL“ und beschäftigte sich mit der Frage: Wie gut ist die G-CSF-Supportivtherapie in der onkologischen Praxis? Bei der Studie wurden circa 1.500 Patienten untersucht, die während ihrer Chemotherapiebehandlung erstmalig eine Therapie mit G-CSF (Filgrastim/Hexal) erhielten. Dokumentiert wurden maximal drei aufeinander folgende Filgrastim/Hexal-unterstützte CT-Zyklen.

Der Referent erklärte zu Beginn seines Vortrags die Funktion von G-CSF: Die so genannten Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren (G-CSFs) seien Eiweißmoleküle, die die Bildung von Granulozyten im Knochenmark stimulieren. Dies könne bei der Chemotherapie genutzt werden, da diese meistens nicht nur die erkrankten, sondern auch die gesunden Zellen angreift, was wiederum die Infektionsgefahr steigern lässt.

Weniger Infektionen

Die Therapie mit G-CSF ermögliche als onkologische Supportivtherapie ein dosisdichtes und -intensives Chemotherapie-regime, so Tesch. Die G-CSF-Faktoren reduzierten die Neutropeniedauer (damit gingen auch weniger Infektionen einher), verminderten die Häufigkeit von neutropenischem Fieber bei Patienten mit malignen Erkrankungen unter myelosuppressiver Chemotherapie und ermöglichen damit eine Verbesserung



Referenten Dr. rer. nat. Hans-Peter Lipp Prof. Dr. med. Hans Tesch, Dr. Joerg Windisch.

der Überlebensdauer. Die G-CSF-Supportivtherapie sei mittlerweile Standard, ohne diese sei die Chemotherapie heutzutage nicht mehr möglich, erklärte der Mediziner.

Nach dieser Einführung wandte sich Tesch der Studie zu. Die Daten würden zeigen, dass über 10 Prozent mehr Langzeitheilungen möglich seien. Patienten mit Mammakarzinom profitierten beispielsweise deutlich von der dosisdichten Chemotherapie. Andere Daten belegten ebenfalls verbesserte klinische Ergebnisse bei Dosisintensivierung.

Darüber hinaus habe die Studie ergeben, dass ein „Guideline-konformer“ früherer Beginn der Filgrastim-Therapie sich günstig auf die Behandlung auswirkt und es beispielsweise weniger CT-Modifikationen gibt. Auch die Nebenwirkungen seien laut Tesch gering, nur 8,1 Prozent hätten eine UAW berichtet; am häufigsten seien „erwartungsgemäß“ leichte Schmerzen am Bewegungsapparat aufgetreten. Das Fazit des Arztes zu der Studie: Das Wirksamkeits- und Sicherheitspro-

fil von Filgrastim/Hexal sei bestätigt worden. Allerdings habe man auch festgestellt, „dass die Anwendung von Filgrastim häufig nicht den Guideline-Empfehlungen entspricht“. Nachholbedarf bestehe in einem früheren Therapiebeginn und einer längeren Therapiedauer.

Nach der Studienvorstellung referierte Dr. Joerg Windisch, Chief Science Officer (CSO) bei Sandoz Pharmaceuticals, über die Entwicklung, den Einsatz und die Zulassung von Biosimilars. Seiner Prognose nach könnten Biosimilars „erhebliche Einsparungen“ bringen, da bis 2020 Erstanbieterbiologika mit etwa 100 Milliarden USD Umsatz ihren Patentschutz verlieren werden. Windisch berichtete auch über die Pipeline des Unternehmens: Diese sei mit drei vermarkteten Biosimilars und fünf weiteren in klinischer Entwicklung „weltweit führend“. Derzeit führe das Unternehmen acht Phase-III-Studien an Biosimilars durch. Während Omnitrope, Epoetin/Hexal und Filgrastim/Hexal bereits vermarktet würden, stehe die Vermark-

tung für vier weitere Biosimilars noch bevor: Pegfilgrastim, Rituximab, Etanercept und Adalimumab (alle in Phase-III-Studien). Bei der Entwicklung des Rituximab-Biosimilar sei Hexal sogar „ganz vorn“, noch vor allen anderen Unternehmen, darunter Pfizer und Boehringer Ingelheim, wie Windisch ausführte..

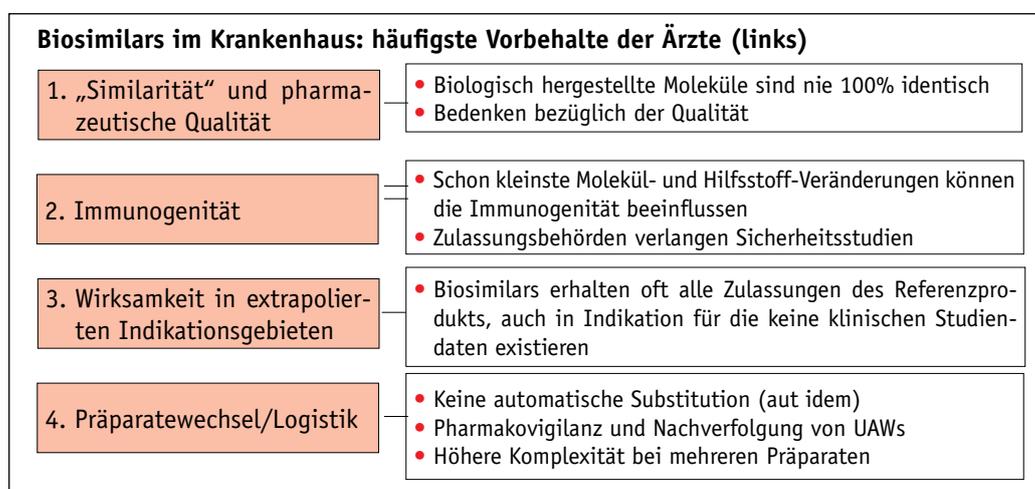
Biosimilars in Kliniken – Vorbehalte bei Ärzten

Dr. rer. nat. Hans-Peter Lipp, Cheph Apotheker des Universitätsklinikums Tübingen, berichtete über den Stellenwert von Biosimilars in deutschen Kliniken. Lipp machte deutlich, dass Biosimilars nicht nur an sich komplex sind, sondern auch, dass Neueinführungen beziehungsweise Umstellungen im Krankenhaus auf proteinhaltige Präparate eine komplexe Entscheidungsfindung verlangen würden, unter anderem deshalb, weil die Wirkstoffe eben „biosimilar und nicht chemisch identisch“ seien. Als zu Stütze führte bei der Entscheidungsfindung empfahl er die Arzneimittel-Auswahl nach SOJA-Kriterien (Selection by Objectified Judgement Analysis). Diese enthalte verschiedene Kriterien, die je mit einer Punktezahl versehen werden können. Einige von diesen Kriterien zählte Lipp zu „besonderen Überlegungen zu rekombinant hergestellten Proteinen“. Dazu gehören folgende Kriterien:

- Spektrum zugelassener Indikationen
- Klinische Endpunktstudien
- Kosten ambulant/stationär
- Dokumentation (z. B. Pharmakovigilanz)

Lipp machte darauf aufmerksam, dass es noch einige Vorbehalte gegen den Einsatz von Biosimilars im Krankenhaus gibt (s. Abb. oben). Der Cheph Apotheker ging im Weiteren auf diese Vorbehalte ein und erklärte, warum diese unbegründet seien.

Beim ersten Vorbehalt („Si-



Quelle: Vortrag Hans-Peter Lipp, Hexal-Presskonferenz 20.02.2014 in Berlin.

„Similarität“ und pharmazeutische Qualität s. Abb. oben) konstatierte Lipp, dass allein schon der Begriff der „Biosimilars“ oftmals zu Verwirrungen führe. Er stellte jedoch klar, dass biologische Moleküle ohnehin nie zu 100 Prozent identisch seien: „Selbst bei verschiedenen Chargen des Erst-anbieterpräparats gibt es Mikroheterogenitäten.“ Des Weiteren sei eine ausgedehnte Präklinik inklusive Analytik bei Biosimilars erforderlich; nur sehr geringe Abweichungen in der Glykoproteinstruktur seien vom EMA-Board erlaubt, erklärte der Experte. Herstellungsprozesse für Biosimilars müssten zudem wie Erstanbieterpräparate auch allen Qualitätsstandards entsprechen. Schließlich müsse der Herstellungsprozess stets auf dem neuesten Stand der Technik stattfinden, ergänzte der Fachmann.

Das zweite Vorurteil hinsichtlich der Immunogenität und Sicherheit, sei bei Ärzten vor allem dann vorhanden, wenn bereits bekannt sei, dass Immunantworten zu ernststen UAW führen können, führte der Experte aus Lipp wies aber darauf hin, dass die Zulassungsbehörden bei Biosimilars genauso wie auch bei den Erstanbietern ein Konzept für teils umfangreiche „Post-Approval Safety Surveillance“ ver-

langten. Die Sicherheit von Biosimilars werde daher genauso streng überwacht wie jene von Erstanbieter-Präparaten.

Im Hinblick auf den dritten Vorbehalt führte Lipp aus, dass ein Biosimilar, anders als herkömmliche Generika, nicht automatisch das Indikationsspektrum des Referenzproduktes erhalte. Darüber hinaus sei ein komplettes Phase-III-Programm in allen Indikationen weder notwendig noch zielführend. Eine Extrapolierung der Daten auf andere Indikationen sei nur zulässig, wenn die Similarität zum Referenzprodukt durch „Totality of Evidence“ gezeigt werden könne.

Im Zusammenhang mit dem letzten Vorbehalt „Präparatewechsel“ räumte Lipp ein, dass Regelungen zur aut-idem-Substitution noch verabschiedet werden müssen. Die vorgegebene INN-Verordnung in der Entlassmedikation durch das SGB V sei nämlich bei signifikanten Einsparungen nicht zu empfehlen, um wirtschaftliche Weiterverordnungen im niedergelassenen Bereich zu fördern. Eine automatische Substitution könne aber schwierig sein, da Unterschiede in der Darreichungsform bestünden. Außerdem prägten die eigenen Preisvorstellungen im Krankenhaus die Situation. Dennoch wies Lipp darauf hin, dass neue

Darreichungsformen auch Vorteile in der Praxis und Klinik bringen können wie etwa das Nadelschutzsystem.

Schließlich ging Lipp auf den Kostenaspekt bei Biosimilars ein. Mit Filgrastim/Hexal ließen sich seinem Bericht nach innerhalb von dreieinhalb Jahren etwa 34 Prozent gegenüber dem Originalprodukt einsparen. Bei Erythropoetinen führten Biosimilars ambulant zu „substanziellen Einsparungen“. 2008 ließen sich mit Hilfe kurzwirksamer Erythropoietine ambulant 32 Millionen Euro einsparen, im Jahr 2009 und 2011 je 47 Millionen Euro und 49 Millionen im Jahr 2010. Insgesamt kam Lipp in den Jahren 2008 bis 2001 auf Einsparungen in Höhe von 459 Millionen Euro. Da künftig wichtige onkologische Biologika wie Rituximab bis 2020 den Patentschutz verlieren werden, rechnet Lipp mit einer zunehmend großen Bedeutung von Biosimilars. In einer Simulation rechnete der Experte außerdem vor, wie die Umsätze ambulant und stationär am Klinikum der Uni Tübingen gegenüber heute in Zukunft potenziell gesenkt werden könnten. Insgesamt könne eine Preisreduktion von 40 Prozent im Jahr erreicht werden, was 4,1 Millionen Euro pro Jahr entspricht. <<

PremiumCircle stellt die Ergebnisse der Diskussionen im „ZukunftskreisGesundheit“ vor

1.000 Puzzle-Teile und kein Überblick

In der Studie „Faktencheck Gesundheits- und Versicherungssystem in Deutschland“ hat die PremiumCircle Deutschland GmbH (PCD) versucht, das komplexe System des deutschen Gesundheitswesens, mit all seinen Zusammenhängen und wichtigen Akteuren abzubilden. Damit will PCD „die dringend notwendige Grundlage für gesellschaftliche und politische Handlungsoptionen“ im deutschen Gesundheitssystem schaffen. Erarbeitet wurden die Studienergebnisse vom „ZukunftskreisGesundheit“, einer Arbeitsgemeinschaft aus 60 Akteuren des Gesundheitswesens, die im vergangenen Jahr die GKV, die PKV sowie das gesamte Gesundheitssystem analysiert und bewertet haben.

>> Um die Komplexität des heutigen Gesundheitssystems und der damit einhergehenden Herausforderungen zu veranschaulichen, wählte der PCD-Geschäftsführender Gesellschafter Claus-Dieter Gorr das Bild eines 1000-Teile-Puzzles. „Bis dato bestand Unklarheit darüber, ob für das fertige Bild alle Teile aus dem Puzzle gebraucht werden, und wie das komplette Bild überhaupt aussieht“, sagte Gorr. „Tatsache ist“, erklärte er weiter, dass bislang kaum jemand das komplett fertige Puzzlebild hätte detailliert beschreiben können. Die veröffentlichte Studie „Faktencheck Gesundheits- und Versicherungssystem in Deutschland“ soll diese Lücke schließen.

Das Wissen der Wenigen

Der erste Teil der Studie enthält folgende Kernaussagen:

- Das GKV-System ist hoch komplex und aufgrund zahlloser Reformen intransparent und unübersichtlich.
- Das GKV-System und die Rolle der relevanten Akteure sowie deren Zusammenspiel ist nur sehr wenig Akteuren aus Politik und Gesundheitswirtschaft bekannt.
- Die Politik hat die Steuerung des GKV-Systems an eine Vielzahl von Institutionen übertragen, die teilweise direkt gesteuert werden oder autark der Selbstverwaltung der Beteiligten unterliegen. Durch die Zuführung von Steuermitteln ins

GKV-System bestehen wichtige politische Steuerungsinstrumente, die unmittelbar zu einer Stabilisierung oder auch Destabilisierung des deutschen Gesundheitssystems führen können.

- Unterschiedliche Auslöser einer medizinischen Versorgung haben unterschiedliche Gesetzesgrundlagen (Gesetzliche Unfallversicherung SGB VII, Gesetzliche Krankenversicherung SGB V und Soziale Pflegeversicherung SGB XI) mit inkonsistenten kostenträgerspezifischen Leistungsbetrachtungen, Leistungsausgestaltungen und Vergütungen.
- Die Kontrolle der Beteiligten und die Verteilung der einzelnen Budgets für Leistungsausgaben findet vor allem untereinander statt. Ein Qualitätswettbewerb innerhalb des GKV-Systems ist kaum ersichtlich. Abhängigkeiten und Verbindungen sind nur mit Mühe erkennbar und nur einem sehr kleinen Expertenkreis verständlich.
- Das planwirtschaftliche System verharrt in sich und ist mit sich selbst beschäftigt. Impulse können von einzelnen Institutionen oder Akteuren kaum noch ausgehen. Die Auswirkungen der Änderungen werden gleich von allen anderen betroffenen Akteuren negativ kommentiert. Verharren bleibt als einzige erfolgsversprechende Überlebensstrategie.
- Die Finanzierungsgrundlage des Systems erfolgt nicht für die

Bereitstellung der Strukturen, sondern nur durch die Abrechnung einzelner Fälle. Krankenhäuser und Ärzte sind darauf angewiesen, Krankheitsfälle zu erhalten und zu behandeln. Reicht das nicht, müssen diese erzeugt werden.

- Das System ist von seiner Grundstruktur her als Krankheitsverwaltungssystem zu bezeichnen, bei dem der Patient nur als Mittel zum Zweck erscheint.

Bei der internationalen Einordnung des deutschen Gesundheitswesens wird in der Studie deutlich, dass Deutschland bei der Verfügbarkeit und dem freien Zugang zu (fach-) ärztlicher Versorgung gut darsteht, im Hinblick auf die Qualität aber nur ein Mittelmaß erreicht. Als Grundlage für die weitere Bewertung dienten den Experten des „ZukunftskreisGesundheit“ die vom Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR) 2007 in seinem Gutachten postulierten neun Leitbilder an ein Gesundheitssystem:

1. Souveränität und Eigenverantwortung
2. Zugänglichkeit und Erreichbarkeit der Leistung
3. hohe Versorgungsqualität
4. Kostenbewusstsein und Outcome-Orientierung
5. Transparenz und Schlüssigkeit, Planbarkeit
6. Autonomie, Eindbindung in den Entscheidungsprozess
7. Wahlmöglichkeit der Versicherten und Patienten

8. Solidarität und Verteilungsgerechtigkeit

9. Finanzierbarkeit und Nachhaltigkeit

Die Ergebnisse der Workshop-Diskussionen zu diesen Leitbildern wurden in der Studie systematisch erfasst. Nach einer kurzen Einleitung wurde jedes Leitbild zunächst als Begriff definiert und daraufhin im Gesundheitssystem sowie im Hinblick auf die GKV/PKV, inklusive Pro- und Kontra-Aspekten, bewertet.

Das Fazit des Zukunftskreises zeigt eindeutigen Verbesserungsbedarf: Das Gesundheitswesen sei aufgrund der demografischen und gesellschaftlichen Entwicklungen aktuell nicht nachhaltig für die Herausforderungen der Zukunft gewappnet. Trotz der intensiv geführten Diskussion um die Einführung einer Bürgerversicherung und damit auch um die Zukunft von PKV und GKV gehe es dennoch nicht darum, jetzt zu entscheiden, welches System grundsätzlich „das gute“, „das schlechte“, und damit das „grundsätzlich“ richtige für Deutschland sei, erklärten die Experten. Vielmehr müssten auf Basis der vorliegenden Kenntnisse die einzelnen Systembestandteile hinsichtlich ihrer medizinischen und ökonomischen Aufgaben detailliert analysiert, die Effektivität und Effizienz hinterfragt und ergebnisorientiert neu geordnet werden. Vertiefende Analysen sowie Handlungsfelder für eine Reformagenda will PCD übrigens in der nächsten Phase der Projektarbeit erarbeiten. <<

Innovatives Festbetrags-Medikament ermöglicht Remission bei Colitis ulcerosa

>> In Deutschland leben derzeit rund 170.000 Menschen mit Colitis ulcerosa¹ – eine Zahl, die in den nächsten Jahren weiter steigen wird.² Insbesondere junge Menschen erkranken und sind daher einen Großteil ihres Lebens betroffen.² Das Erreichen einer langanhaltenden Remission wird damit zum übergeordneten Behandlungsziel und ist gleichzeitig eine der größten Herausforderungen in der Therapie der Patienten.

Mit der einmal täglichen oralen Gabe von Mesalazin („Mezavant“) – übrigens in Deutschland zum Festbetrag erhältlich – kann eine Remission erzielt und während der Erhaltungstherapie aufrecht erhalten werden.^{3,4,5,6} Dies zeigen auch aktuelle Daten der MOMENTUM-Studie, die beim 9. Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Ende Februar in Kopenhagen veröffentlicht wurden.⁷ Darüber hinaus kann das Präparat, ausgestattet mit der Multi-Matrix-Technologie („MMX“) auch Aspekte der krankheitsbezogenen Lebensqualität sowie die Erwerbsfähigkeit günstig beeinflussen.^{8,9}

„Voraussetzung für das Errei-

chen einer anhaltenden Remission ist eine gute Therapieadhärenz. Diese lässt sich am besten mit oralen Präparaten erzielen, die einmal täglich eingenommen werden“, betonte Prof. Dr. Ralf Kiesslich, Frankfurt, im Rahmen eines Pressegesprächs in Berlin. „Die Daten der MOMENTUM-Studie, die beim diesjährigen ECCO-Kongress publiziert wurden, zeigten, dass „Mezavant“ eine gute Option darstellt, um sowohl eine Remission zu erreichen als auch Menschen mit Colitis ulcerosa ein besseres Leben mit ihrer Erkrankung zu ermöglichen.“

MOMENTUM ist eine Phase-3b/-4-Studie (open-label, prospektiv, multinational) mit erwachsenen Patienten mit aktiver milder bis moderater Colitis ulcerosa. Die Patienten (n=717) erhielten über acht Wochen einmal täglich 4,8 g „Mezavant“ („MMX“-Mesalazin). 459 Patienten, die nach acht Wochen eine klinische und endoskopische Remission (CR) oder eine partielle Remission (PR) erreichten, wurden über weitere 12 Monate mit einer reduzierten Dosis von 2,4 g/Tag weiterbehandelt. 373 Patienten blieben über 12 Monate auf die

Therapie eingestellt.

Die aktuellen Daten zeigen, dass bei Patienten mit Colitis ulcerosa eine höhere Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Remission besteht, wenn sie nach der Initialtherapie eine vollständige CR erreichen. Von den Patienten, die sich zu Beginn der Erhaltungstherapie in CR bzw. PR befanden, erfüllten 47,8 bzw. 26 Prozent nach zwölf Monaten die Kriterien für eine CR (p<0,001). Bei diesen Patienten war die Reduktion der Dosis in der Erhaltungstherapie wirksamer. 57 Prozent der initialen CR-Patienten sowie 37 Prozent der initialen PR-Patienten erreichten nach zwölf Monaten endoskopische Scores von 0. Bei mehr als 40 Prozent der Patienten in CR oder PR konnten nach einem Jahr Stuhlfrequenz-Scores von 0 festgestellt werden, mehr als 55 Prozent wiesen Scores für rektale Blutungen von 0 auf.7

Diese Daten spiegeln die Ergebnisse bisheriger Studien wider, in denen mit der einmal täglichen oralen Gabe von Mesalazin nach acht Wochen eine Remission erzielt und über sechs oder zwölf Monate aufrechterhalten werden konnte.^{3,4,5,6}

Basis für die einmal tägliche Gabe ist die Multi-Matrix-Technologie („MMX“), die eine verlängerte Wirkstofffreisetzung ermöglicht. Damit erreicht ein Großteil des Wirkstoffs den Wirkort und kommt genau dort an, wo er gebraucht wird. Die äußerste Schicht einer Retardtablette besteht aus einem magensaftresistenten Polymerüberzug, die so lange intakt bleibt, bis – wie eben im Ileum – ein pH-Wert von 7 oder höher vorliegt. Erst dann interagiert der Trägerstoff und bildet eine viskose Gelmasse, die sich um den Wirkstoff legt und die Freisetzung von Mesalazin in das Dickdarmlumen verlangsamt. Danach löst sich die Gelmasse vom Kern ab, so dass der Wirkstoff freigesetzt und im gesamten Kolon verteilt wird.^{10,11} <<

Aus für Bestandsmarkt

>> Nachdem die Nutzenbewertung von Arzneimitteln im so genannten Bestandsmarkt bereits im Dezember 2013 vorläufig ausgesetzt worden war, hat der G-BA nun (fast) alle entsprechenden Verfahren endgültig eingestellt. Der Beschluss geht zurück auf das 14. Gesetz zur Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (14. SGB V-ÄndG), das zum 1. April in Kraft getreten ist, mit der auch die Rechtsgrundlage für die Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Bestandsmarkt mit Wirkung zum 1. Januar 2014 entfallen ist.

Die Entscheidung betrifft sämtliche Nutzenbewertungen von im Verkehr befindlichen Wirkstoffen mit Patentschutz, die bislang noch nicht abgeschlossen wurden – ausgenommen sind demnach weiterhin die Gliptine. Zudem bleiben auch bewertete Präparate, die sich im Verfahren der Preisbildung befinden oder dieses durchlaufen haben, laut G-BA von der formalen Einstellung des Bestandsmarktaufrufs unberührt. <<

5. Kongress von MVF

>> Der 5. Kongress von „Monitor Versorgungsforschung“ (MVF) findet am 10. Februar 2015 in Berlin, wieder in den Räumen der BertelsmannRepräsentanz, statt. <<

19.5.: Gesundheitspreis

>> Noch bis zum 19. Mai können sich alle Mitglieder der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns sowie persönlich ermächtigte Ärzte für den Bayerischen Gesundheitspreis 2014 bewerben. Die IKK classic und die KVB vergeben bereits zum fünften Mal den mit 12.000 Euro dotierten Preis, mit dem Projekte ausgezeichnet werden sollen, die auf besonders kreative und innovative Weise zu einer Verbesserung der ambulanten ärztlichen und psychotherapeutischen Versorgung in Bayern beitragen. <<

Literatur

- 1 Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV), online publiziert unter: <http://www.dccv.de/crohn-colitis/colitis-ulcerosa/>
- 2 Barmer GEK. Gesundheitswesen aktuell 2012, 286-309
- 3 Kamm MA et al. Gastroenterology. 2007; 132(1): 66-75
- 4 D'Haens G et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107(7): 1064-1077
- 5 Kamm MA et al. Gut. 2008; 57: 893-902
- 6 Kane S et al. Inflamm Bowel Dis. 2012; 18(6): 1026-1033
- 7 D'Haens G et al. Remission status and maintenance therapy outcomes in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis (UC): Results from the MOMENTUM study. ECCO, 20.-22.02.2014, Kopenhagen; P365
- 8 Ashish V et al. Disease-specific health-related quality of life in adult patients with mild to moderate ulcerative colitis receiving short-term and long-term daily treatment with multi-matrix (MMX) mesalamine. ECCO, 20.-22.02.2014, Kopenhagen; P514
- 9 Yarlus A et al. Impact of short-term and long-term daily therapy with multi-matrix mesalamine on workrelated outcomes in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis. ECCO, 20.-22.02.2014, Kopenhagen; P456
- 10 Tenjarla S et al. Adv Ther. 2007; 24: 826-840
- 11 Brunner M et al. Aliment Pharmacol. Ther. 2003; 17: 395-402

VERSORGUNGSFORSCHUNG TRIFFT VERSORGUNGSMANAGEMENT TRIFFT POLITIK + SELBSTVERWALTUNG



Lesen Sie 6 Ausgaben Monitor Versorgungsforschung für 90€
und nutzen Sie unseren Online-Zugang zu allen PDF-Ausgaben.

www.monitor-versorgungsforschung.de/abonnement • abo@m-vf.de • Fax: 0228-76382801
Monitor Versorgungsforschung • ein Medium der eRelation AG - Content in Health • Kölnstraße 119 • 53111 Bonn • Tel. 0228 - 76 38 28 00 • mail@m-vf.de