

METHODIK ODER SYSTEM:

## INDIREKTE VERGLEICHE: RISIKO FÜR DIE BESTANDSMARKT-BEWERTUNG?

Die Bewertung der bekannt gewordenen Verhandlungsergebnisse aus der frühen Nutzenbewertung führt zur Ernüchterung, da bei den meisten Präparaten – unabhängig von dem Ausmaß des Zusatznutzens – nur einstellige Rabatte erzielt worden sind. Allerdings sind einige Präparate, die keinen Beleg eines Zusatznutzens nachweisen konnten, vollständig von den Unternehmen vom Markt genommen worden. Insbesondere in den Fällen, in denen sich die Notwendigkeit indirekter Vergleiche ergeben hat, war bislang kaum der Nachweis eines Zusatznutzens möglich. Bei der anstehenden Bewertung des Bestandsmarktes ist aber davon auszugehen, dass indirekte Vergleiche einen entscheidenden Stellenwert erhalten.

>> Die frühe Nutzenbewertung wurde mit dem expliziten Ziel eingeführt, um jährliche Einsparungen von 2 Mrd. Euro im Arzneimittelmkt zu erzielen. Seit Anfang 2011 sind insgesamt – inklusive der neuen Anwendungsgebiete – 51 Verfahren in der frühen Nutzenbewertung, von denen ein Großteil bereits abgeschlossen wurde. Der Monatsumsatz 12/2012 der seit 2011 in Deutschland bis Ende 2012 insgesamt neu eingeführten Arzneimittel im ambulanten Bereich lag bei ca. 64,5 Mio. Euro (Apothekenverkaufspreis), der Jahresumsatz 2011 lag bei knapp 140 Mio. Euro Umsatz, im Jahr 2012 betrug der Gesamtumsatz der neuen Arzneimittel bereits 648,5 Mio. Euro. Geht man davon aus, dass von diesem Umsatz 10 bis 20% Rabatt in den Verhandlungen erzielt werden (arznei-telegramm 2013; Jg. 44, Nr. 2), so beträgt die Einsparung der GKV zwischen 52 und 104 Mio. Euro; ohne die potenziellen Einsparungen aus den Präparaten, die vom Markt genommen worden sind. Ein Einsparvolumen in Höhe der angestrebten 2 Mrd. Euro/Jahr ist also noch lange nicht absehbar. Vor dem Hintergrund, dass das Preismoratorium Ende 2013 ausläuft, gewinnt die Bewertung des Bestandsmarktes zusätzlich an Bedeutung. Nicht zuletzt aus diesem Grund müssen die rechtlichen Verzögerungen, die sich bei dem ersten Verfahren des Bestandsmarktes (Bewertung der Gliptine) ergeben haben, aus Sicht der Kostenträger äußerst bedenklich erscheinen.

Aufgrund der unterschiedlichen Kriterien der Festlegung der Vergleichstherapie zwischen den Zulassungsbehörden und dem G-BA kommt es häufig zu der Situation, dass keine direkten Head to head-Vergleiche des zu bewertenden Arzneimittels mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zur Verfügung stehen. Ohne direkte Vergleichsstudien, kann die frühe Nutzenbewertung dann nur über einen

indirekten Vergleich vorgenommen werden. Diese Situation wird auch im Bestandsmarkt regelmäßig auftreten. Indirekte Vergleiche haben sich bislang nur wenig erfolgreich in der frühen Nutzenbewertung etablieren können. Von den 10 Wirkstoffen, bei denen indirekte Vergleiche eingesetzt wurden, um den Beleg eines Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu führen, wurde überhaupt nur ein indirekter Vergleich durch das IQWiG inhaltlich bewertet; im Ergebnis dann ohne den Beleg eines Zusatznutzens. In allen anderen Fällen wurden die vorgelegten indirekten Vergleiche aus methodischen Gründen seitens des IQWiG nicht akzeptiert und gar nicht erst bewertet. Probleme bereitete bspw. die Auswahl der Datengrundlage bzw. des Studienpools, die falsche Patientenpopulation, die in den indirekten Vergleichen abgebildet worden ist, die Anwendung nicht adjustierter indirekter Vergleiche oder die Wahl einer aus Perspektive des IQWiG und des G-BA falschen zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die positive Option eines indirekten Vergleiches zur Darstellung des Zusatznutzens, stellt sich realiter offensichtlich als große Herausforderung dar. Dies hängt in den bisherigen Verfahren vor allem damit zusammen, dass die Subgruppenbildung durch den G-BA zu Patientenpopulationen geführt hat, die sich in den Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht selektieren ließen. Damit war dann weder ein direkter noch ein indirekter Vergleich möglich. Bei der frühen Nutzenbewertung wie auch bei den anstehenden Verfahren zum Bestandsmarkt wird es daher entscheidend darauf ankommen, die Vergleichstherapie, respektive die Population so zu wählen, dass mindestens indirekte Vergleiche möglich sind. <<

von:  
Willi Schnorpfel, Solutions4health

### KOMMENTAR

Liebe Leser,  
das zweite Jahr unserer noch jungen Fachgesellschaft liegt nun vor uns. Für die nächsten Monate haben wir uns daher einiges auf die Agenda geschrieben, um die Sichtbarkeit der Fachgesellschaft und ihren Beitrag im gesundheitspolitischen Umfeld kontinuierlich zu erhöhen.



**Dr. Klaus-Jürgen Preuß, 2. Vorsitzender der DFGMA e.V.**

Market Access vereint aus unserem Selbstverständnis alle Aktivitäten, die für einen optimalen Marktzugang, ein dem Nutzen entsprechenden Preis sowie eine angemessene Erstattung durch die Kostenträger eines Produktes, einer Technologie oder einer medizinischen Dienstleistung erforderlich sind.

Betrachtet man den heutigen und insbesondere den zukünftigen Leistungskatalog der GKV in Deutschland, so kann man ohne Übertreibung konstatieren: er wird durch den Market Access definiert. Wird der Market Access strikt und rigide gehandhabt, sieht man sich mit einem engen und limitierten Leistungskatalog konfrontiert, der dann oft einen privaten grauen Markt für weitere medizinische Leistungen und Produkte nach sich zieht. Ist hingegen der Market Access als liberal und fortschrittsfreundlich zu charakterisieren, freuen sich Ärzte und Patienten über einen breiten Leistungskatalog mit weitgehend ungehindertem Zugang zu eben diesen Leistungen.

Grundsätzlich lässt sich zudem konstatieren, dass Market Access auch eine hohe ethische Dimension einnimmt. Zum einen liegt im Market Access mit Augenmaß und eindeutiger wissenschaftlicher Fundierung eine wichtige Schutzfunktion. Patienten und Versicherte müssen vor wenig sinnvollen, begrenzt nützlichen, überbewerteten und insbesondere vor potentiell Schaden anrichtenden Produkten, Technologien oder Dienstleistungen geschützt werden. Zum anderen muss durch schnellen und bürokratiearmen Market Access sichergestellt werden, dass den Patienten und Versicherten nicht durch eine einseitig ökonomische Perspektive wichtige nützliche oder sogar Leben verlängernde oder rettende Produkte oder medizinische Dienstleistungen nicht rechtzeitig und nicht ausreichend zur Verfügung gestellt werden.

GENESUNG HAT EINEN PREIS, GESUNDHEIT IST UNBEZAHLBAR. TEIL 2.

## NUTZEN, PATENTE & BREAKEVEN

In Zukunft werden strategische Entscheidungen zu fällen sein, in wie weit international durchgeführte Zulassungsstudien in frühen Phasen bereits auf die spezifisch deutschen Anforderungen, die das IQWiG an den Erreich bestimmter Evidenzklassen stellt, eingehen können. Dies kann zu verlängerter Forschungs- und Entwicklungszeit führen, die gegen die Patentlaufzeit gerechnet werden muss. Der klassische Verlauf der Marktentwicklung, bis die Therapie als Standard etabliert ist, bis ein „Break-even“-Punkt erreicht ist, an dem sich die Forschungsinvestitionen amortisiert haben, wird auf dem Zeitstrahl nach rechts verschoben, und unter Umständen gar nicht erreicht werden können. Dies korreliert insbesondere mit den Ergebnissen der Verhandlungen des AMNOG-Prozesses.

>> Es ist klar, dass die Nutzenbewertung für Arzneimittel ein per se nicht mehr zu diskutierendes Element beim Inverkehrbringen pharmazeutischer Produkte – und zukünftig wohl nicht nur dieser, wie der §137e SGBV für Medizinprodukte und nichtmedikamentöse Therapien andeutet – darstellt. Die Industrie sollte sie auch in Deutschland akzeptieren. Sie stellt sich ja schon heute in vielen Ländern den jeweils dort geltenden ähnlichen Herausforderungen. Es bleibt zu bemerken und zu beanstanden, dass es unter den Ländern Frankreich (Wirksamkeitsvergleich, Budget Impact), Schweden (Wirksamkeitsvergleich, Kosten pro QALY, Budget Impact, Modellierungen, Indirekte Vergleiche), Schottland, UK (Wirksamkeitsvergleich, Kosten pro QALY, Budget Impact, Modellierungen, indirekte Vergleiche, Kosten aus NHS-Perspektive) und Deutschland (Budget Impact, Zusatznutzen zur Vergleichstherapie, keine QALYs, keine indirekten Vergleiche als Mittel der ersten Wahl, keine Modellierungen) keine Homogenität in der Bewertung gibt. Dies macht eine internationale Studiengestaltung zu einem schwierigen, unnötig kostspieligen und aufwändigen Unterfangen. Insofern sollte es nicht überraschen, wenn wir in Zukunft intensivere Diskussionen über einen europaweiten Standard zu HTAs sehen werden.

Die für eine Landesorganisation jedoch vorrangige Frage im gesamten AMNOG-Prozess ist letztlich die der finalen Preisbildung im Rahmen der Verhandlungen bzw. der Schiedsstelle. Es ist mittlerweile klar, dass eine Orientierung an europäischen Referenzländern stattfinden kann. Wie jedoch die Preisverhandlung stattfindet, ist zum Zeitpunkt der Abfassung noch weitgehend unklar. Es gab bislang Beispiele von Produkten, die im Rahmen der „opt out – Regelung“ durch die Hersteller vom Markt genommen wurden, da der zu erzielende Preis nicht den Erwartungen der pharmazeutischen Unternehmen genügen konnte. Im Gesetz wird etwas unklar von Ra-

batten auf den Abgabepreis (SGB V, §130b, Absatz 1, Satz 2) bzw. von Zuschlägen auf die Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Rahmenvereinbarung, §5, Absatz 2) gesprochen. Es bleibt also – zur Drucklegung des Beitrags – zunächst unklar, ob wir uns in einer „top-down“ oder „bottom-up“-Verhandlungssituation befinden.

Wie auch immer die reale Ausgestaltung der Verhandlungen sein wird, könnten sich doch die Preise neuer Medikamente an der bislang vom IQWiG für pharmazeutische Produkte vorgeschlagenen Effizienzgrenze orientieren. Um dies zu illustrieren möchte ich zunächst ein allgemeines Krankheitsbild einführen, um dann spezieller zu werden und eine beispielhafte Rechnung in einem gemischt generischen und patentgeschützten Markt darzulegen.

Wie in Abbildung 1 dargestellt, werden die Kosten und der Nutzen einzelner bereits bestehender und im Markt etablierter Therapien A, B und C aufgetragen. Ein fiktives neu einzuführendes Produkt verfügt über einen erhöhten Zusatznutzen. Die Herausforderung ist es, diesem Zusatznutzen zur bisherigen Thera-

piealternative C entsprechende angemessene Kosten gegenüber zu stellen. Eine Methodik könnte es sein, die Verlängerung der Geraden BC herzunehmen und den Schnittpunkt mit dem Zusatznutzen als Anker zur Bepreisung anzusehen. Es ist jedoch einsichtig, dass es eine Herausforderung darstellt, aus den von IQWiG und G-BA vorgelegten Messgrößen des Zusatznutzens in „gering“, „beträchtlich“ und „erheblich“ eine genaue, auf der Nutzenskalierung verwendbare Messbarkeit herauszuarbeiten, an der sich zu orientieren letztlich auch der Spitzenverband der Krankenkassen bereit wäre.

Genau dies wird eine große Herausforderung darstellen, da im Rahmen dieser Diskussion Werturteile gefällt werden müssen, etwa, wie viel ist, bei bester vorliegender Evidenz der Studiendaten, n Monate an Überleben, Schmerzfreiheit usw. wert. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf die Bepreisung des gegenwärtig zur Verhandlung stehenden Produkts, es wird auch ein Signal sein, in wie weit sich Forschungsaktivitäten in bestimmten Therapiegebieten, insbesondere denen mit generischer Konkurrenz, überhaupt als finanziell

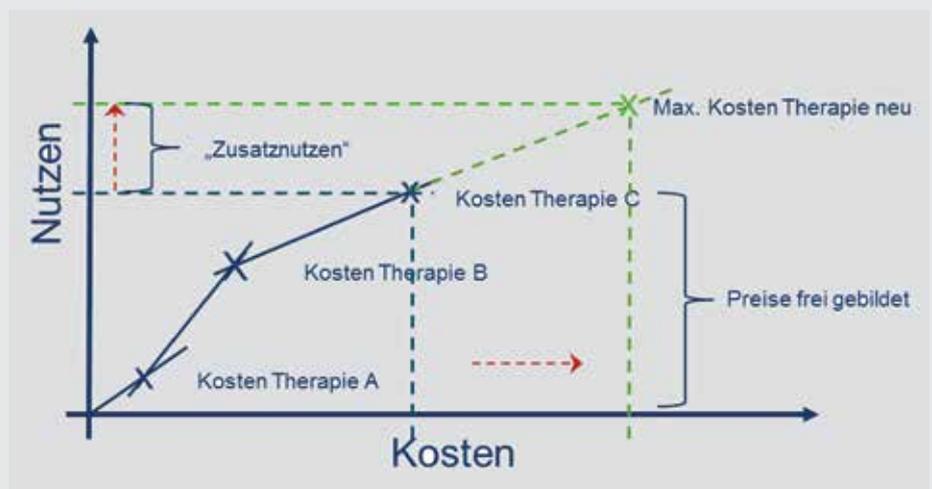


Abb. 1: Kosten und Nutzen der vorhandenen Therapien dienen dazu, den Zusatznutzen zu operationalisieren.

attraktiv erweisen, um die oben erwähnten Forschungs- und Entwicklungskosten herein zu spielen.

Betrachten wir einmal der Einfachheit der Argumentation folgend diese Herausforderung als durchdacht und im Einvernehmen naturwissenschaftlich und ökonomisch gelöst und wenden uns einem spezielleren Fall zu.

Die Fragestellung ist, wie wir in der Lage sein werden anhand eines fiktiven Beispiels namens Gluco-Topp®, einem potenziellen Metformin-Nachfolger einen gegebenen Zusatznutzen in einen Preis umzusetzen. Dazu gilt es folgende Produkteigenschaften zu berücksichtigen: Mit Gluco-Topp® liegt ein hochwirksamer neuer Wirkmechanismus vor, von dem das gesamte, bislang mit Metformin behandelte Patientenkollektiv profitiert. Unter der Anwendung von Gluco-Topp® treten keine Hypo- oder Hyperglykämien auf, es zeigt in doppelblinden RCT gefäß- und herzschildernde Eigenschaften sowie eine verringerte Anzahl an Amputationen und weniger häufig auftretende Visuseinschränkungen. Insgesamt ist die Vasculopathie deutlich reduziert, was darauf hindeutet, dass es auch weniger Schlaganfälle und Herzinfarkte in Langzeitstudien geben wird. Weiterhin führt der pharmazeutische Hersteller einen Compliancevorteil durch die wöchentliche Einmalgabe ins Feld. Das IQWiG bescheinigte dem Produkt in der frühen Nutzenbewertung einen beträchtlichen Zusatznutzen. Das Urteil des G-BA steht noch aus und der pharmazeutische Unternehmer bereitet eine Verhandlungsstrategie für die Preisverhandlung mit dem Spitzenverband vor.

Dabei wird klar, dass generische Vergleichstherapien einen deutlichen Einfluss auf die Effizienzgrenze haben. Unter der Berücksichtigung der Tatsache, dass die Therapiealternativen A und B irrelevant sind und man sich als Preisanker auf die definierte zweckmäßige Vergleichstherapie Metformin konzentrieren wird, bekommt der aktuelle Produktpreis eine erhebliche Bedeutung. Führt ein nicht generischer Preis für Metformin dazu, dass in der vorher dargestellten Methodik die Verlängerung der Kosten-Nutzen-Gerade die Zusatznutzen-grenze in einem stumpfen Winkel schneiden wird, so bedeutet eine Generifizierung von Metformin, dass der Winkel folglich spitzer sein und der ableitbare Preis entsprechend geringer sein wird. Man könnte sagen, dass, bei einem Preisvergleich mit einem generischen Produkt, hier Preiskorrekturen notwendig sein werden, um keine negativen Anreize zu setzen, in Märkten mit generischer Konkurrenz aufgrund mangelnder Zahlungsbereitschaft der Kostenträger, die Forschung einzustellen.

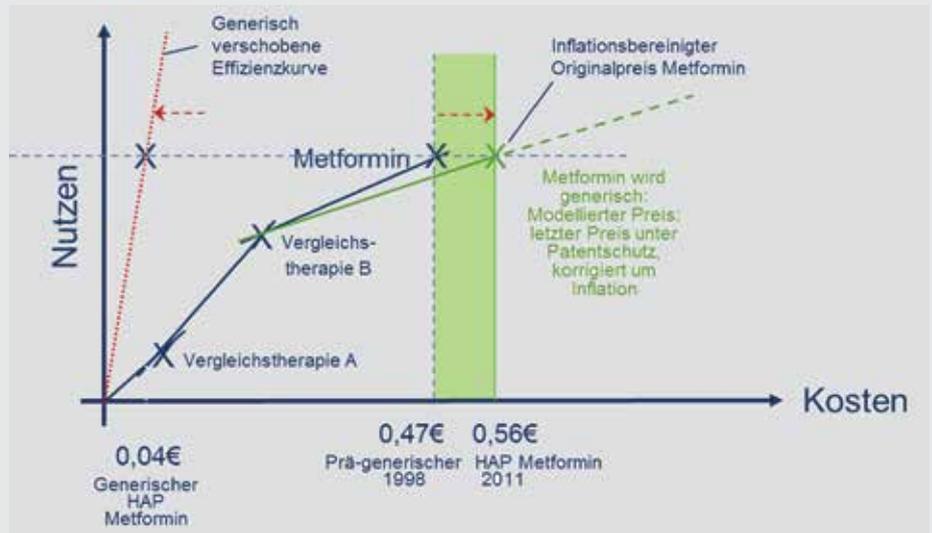


Abb. 2: Es gibt unterschiedliche Auffassungen jenseits des reinen generischen Preises der Vergleichstherapie.

Mit der „Opt-out“-Option, von der Boehringer/Lilly für das Produkt Trajenta® Gebrauch gemacht haben, liegt genau ein solcher Fall vor. Ein Vergleich mit generischen Produkten ist auch aus dem Blickwinkel des Marketing schwer zu vertreten: Generikahersteller haben grundsätzlich eine andere Kostenstruktur als forschende Arzneimittelhersteller: Ihnen entstehen geringere oder keine Forschungs- und Entwicklungskosten, sie agieren auf einem Markt, der bereits etabliert ist und in dem entsprechend niedrigere Marketingkosten anfallen werden für eine Vielzahl von PZNs. Die Problematik der Rabattvertragsausschreibungen im Generikabereich, die zur weiteren Preiserosion führt, soll hier unberührt bleiben.

Wollen wir einen fairen Vergleich, so ist eine Preiskorrektur notwendig. Abbildung 2

illustriert das zugrundeliegende Gedankenkonstrukt.

Der generische Preis von Metformin ist gegenwärtig 0,04 Euro HAP. Der prä-generische Preis, also gewissermaßen der Preis, den Metformin am Tag vor der Generifizierung hatte, betrug im Jahr 1998 umgerechnet 0,47 Euro. Im Jahr 2011 wären das unter Berücksichtigung der Inflation etc. 0,56 Euro.

Die Extrapolation des Schnittpunkts der jeweiligen Kosten-Nutzen-Gerade mit dem attestierten Zusatznutzen von Gluco-Topp® führt, wie in Abbildung 3 verdeutlicht, zu unterschiedlichen Preisschnittpunkten. Der jeweilige Ankerpreis für eine mögliche Strategie zur Verhandlungsführung beträgt demnach bei generischem Metformin 0,05 Euro, bei Metformin vor dem Ablauf des Patents als

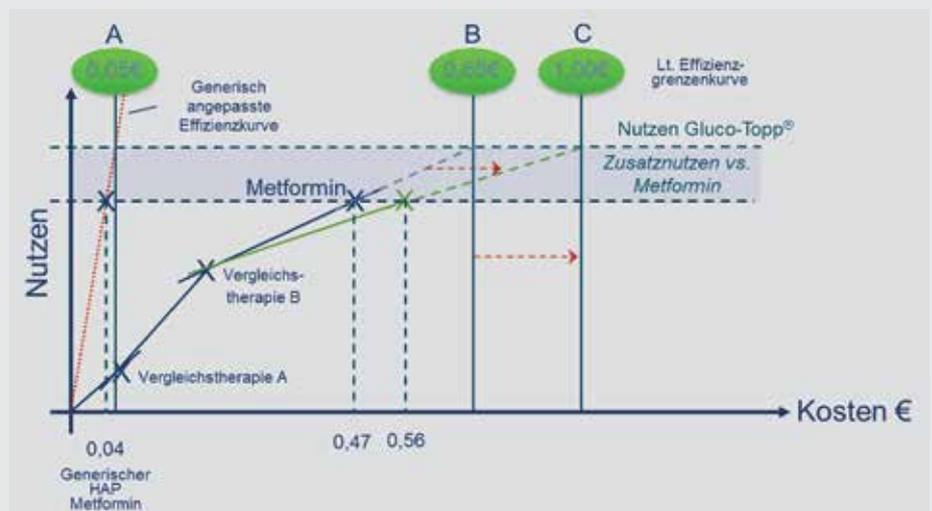


Abb. 3: Je nach Höhe des referenzierten generischen Preises ändert sich der Preis der Innovation.

Referenzpreis im Jahr 1998 0,65 Euro und bei preisangepasstem Metformin 1,00 Euro.

Bei einer Umlage der oben erörterten Preise auf einen inkrementellen Budget Impact zum bisherigen, aktuell generisch bepreisten Metformin ergäbe sich bei HAP (DDD) Kosten von 0,05 Euro für Gluco-Topp® und jeweils 100%iger Umstellung des Patientenkollektivs ein Impact von 9 Mio Euro. Bei einem Preis von 0,65 Euro wäre dieser 570 Mio Euro und bei einer Bepreisung von 1 Euro wären das 900 Mio Euro.

Insgesamt sprechen wir demnach von einer hundertfachen Spanne des Budget Impacts bei der Suche nach einem „gerechten Preis“ bzw. einer Preisreferenz für die Durchführung einer strategischen Planung, die der Preisverhandlung mit dem Spitzenverband zugrunde liegen mag.

Dieses fiktive Beispiel soll die bestehenden methodischen Unsicherheiten der Korrelation eines möglichen Zusatznutzens mit einem Preisanker verdeutlichen. Weiterhin auch das Dilemma pharmazeutischer Unternehmer aufzeigen, die Forschung betreiben in einem generischen Markt ceteris paribus, d. h. bei bestehender Patentlaufzeitregelung und unklaren politischen Verhältnissen, was zentrale und dezentrale Steuerungsmecha-

nismen angeht, ansprechen. Die Botschaft ist jedoch klar: Eine Nutzenbewertung für neue Arzneimittel ist ein richtiges, wichtiges und notwendiges Instrument, doch ihr Ziel darf nicht primär und alleinig die Kostenreduktion sein. In einem fragmentierten System, wie dem durch das AMNOG installierten, in dem wissenschaftlich-methodische Entscheidungen dem IQWiG zugeordnet sind, in dem der G-BA ein Aufsichtsrecht hat und in dem der Spitzenverband, der keinen unerheblichen Einfluss auf den G-BA hat, die Preisverhandlungen führt, muss darauf geachtet werden, dass der monetäre Primat nicht die Oberhand behält. Die Daseinsberechtigung des Gesundheitswesens leitet sich nicht aus der Anzahl der Ärzte, nicht aus der Verhandlungsposition der Krankenkassen und auch nicht aus Aktionärsträumen der pharmazeutischen Unternehmen ab, sondern aus den Bedürfnissen der Patienten. Daher ist der Rest hoffentlich nicht Schweigen. <<

von: Dr. Tobias Gantner, MBA  
3. Vorsitzender der DFGMA  
info@healthcarefuturists.com

## NEWS UND TERMINE

### Frühjahrestagung der DFGMA

Die Frühjahrestagung der DFGMA wird am 11. April 2013 in Ingelheim stattfinden. Unser Gastgeber ist die Boehringer Ingelheim AG, vertreten durch unser Beiratsmitglied Dr. Marko Penske. Thematisch werden Erfahrungen mit der frühen Nutzenbewertung nach dem AMNOG sowie die möglichen Entwicklungen der Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl im Zentrum der Veranstaltung stehen. Im Anschluss an die Frühjahreskonferenz wird die Mitgliederversammlung der DFGMA stattfinden.

### Wissenschaftspreis der DFGMA

Die Frist für die Einreichung von Arbeiten und Projekten zum Wissenschaftspreis der DFGMA endet am 31. August 2013. Infos: www.dfgma.de.

### Regionaltagung Nord

Die Regionaltagung Nord der DFGMA wird erstmalig am 26. September 2013 in Hamburg stattfinden. Thematisch gibt es zum heutigen Zeitpunkt noch keine Festlegung, denn die Abstimmung mit den bisher engagierten Teilnehmern ist noch in der Diskussion. Wir werden Sie zeitnah über das genaue Programm informieren.

# INFORMATIONEN ANFORDERN

Ich bin an weiteren Informationen über Ziele und Absichten der Deutschen Fachgesellschaft für Market Access e.V. interessiert. Bitte senden Sie mir die weiteren Informationen an neben stehende Adresse:

- Bitte senden Sie mir die Satzung der Fachgesellschaft zu.
- Mich interessiert die Mitgliedschaft in der Fachgesellschaft, bitte senden Sie mir einen Aufnahmeantrag für
  - eine persönliche Einzelmitgliedschaft
  - eine Firmenmitgliedschaft
  - Ich bin an einer Fördermitgliedschaft interessiert.
- Bitte rufen Sie mich an, damit wir weitere Informationen austauschen können.



Deutsche Fachgesellschaft für  
**MARKET ACCESS**

Name/Vorname

Aufgabe/Funktion

Firma/Organisation

Straße, Nr.

PLZ Ort

E-Mail

Telefon

Datum

Unterschrift

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

• DEUTSCHE FACHGESELLSCHAFT FÜR MARKET ACCESS E. V. (DFGMA) •  
ALTE RABENSTRASSE 32 • 20148 HAMBURG • WWW.DFGMA.DE  
EMAIL: INFO@DFGMA.DE • FAX 040/854 02 91-29