

Vom Innovations- zum Sanktionssystem?

Die SKC Beratungsgesellschaft mbH hat ein Whitepaper mit dem Titel „Routine practice data collection for benefit assessment“ zum Themenkomplex Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD) veröffentlicht. Wir sprachen mit den Autoren Univ.-Prof. Dr. Matthias Schönermark, Dr. Laura Könenkamp und Dr. Ingo Hantke über die Möglichkeiten der AbD und zukünftige Entwicklung der frühen Nutzenbewertung bei Therapien mit zunächst schlechter Datenlage.

Herr Professor Schönermark, was war die Motivation für Sie und Ihr Team diese besondere Datenerhebung genauer unter die Lupe zu nehmen?

Schönermark: Das Thema anwendungsbegleitende Datenerhebung, oder auch AbD, ist von großer und aktueller Bedeutung, insbesondere vor dem Hintergrund der sich verändernden und zunehmenden Herausforderungen im deutschen AMNOG-Verfahren: drastische Gesetzesänderungen durch das GKV-FinStG, die die Tektonik des bisherigen rechtlichen Rahmens verändern, die steigende Zahl teurer Einmal-Gentherapien und die Entwicklung von innovativen Therapieoptionen für teilweise extrem seltene Erkrankungen mit oft schwacher Evidenzgrundlage aufgrund der geringen Fallzahlen. Die AbD stellt für viele pharmazeutische Unternehmer (pU) eine bedeutsame Unsicherheit am Horizont dar, mit der sie sich strategisch beschäftigen müssen. Die erste AbD wurde vor über zwei Jahren verfügt, derzeit sind bereits sieben Verfahren eingeleitet beziehungsweise angeordnet – lediglich eines davon ist tatsächlich bereits im Praxisalltag angelaufen. Erstmals lassen sich demnach übergreifende Erkenntnisse ziehen und Implikationen für die eigene Market-Access-Strategie ableiten.

Was sind die zentralen Ergebnisse Ihrer Analyse?

Könenkamp: Für den pU kann eine AbD eine wertvolle taktische Komponente in der Market-Access-Strategie sein. Gleichzeitig kann eine AbD enormen Aufwand bedeuten und einen erfolgreichen Markteintritt mit einer frühen adäquaten Erstattung gefährden. In unserer Analyse testeten wir die Gründe für die bisherigen AbD-Verfahren auf vier grundlegende Hypothesen: geringe Evidenzqualität, hohe Kosten, nicht-quantifizierbare G-BA Bewertung und hoher therapeutischer Bedarf. Bisher wurden AbDs vor allem dann angeordnet, wenn in einer schweren, oft lebensbedrohlichen Erkrankung mit schnellem Krankheitsprogress die Verfügbarkeit des Arzneimittels eine signifikante Verbesserung der Therapieoptionen versprach, etwa in einem rein supportiven oder palliativen Setting. Weiterhin lagen in der Regel bedeutsame methodische Mängel im Studiendesign vor, oder es fehlten aus Sicht der deutschen Behörden geeignete Langzeitdaten. Die Analyse der Therapiekosten zeigte interessanterweise keinen klaren Zusammenhang. Die geprüften Risikofaktoren müssen hier zwingend im Gesamtbild betrachtet werden, um die individuellen Implikationen zu analysieren.

Gehen wir etwas genauer auf die Details des Whitepapers ein: In welchen Fällen wurden die Hersteller vom G-BA zu einer AbD verpflichtet?

Hantke: Vereinfacht gesagt können Hersteller zu einer AbD verpflichtet werden, wenn die Datenlage zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung nicht ausreichend ist, um einen Zusatznutzen zu quantifizieren. Zolgensma[®], als erstes Arzneimittel, das mit einer AbD beauftragt wurde, dient der Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA), einer schweren und schnell fortschreitenden neuromuskulären Erkrankung mit kurzer Lebenserwartung. Aufgrund des dramatischen Verlaufs der Krankheit ist eine frühzeitige Therapie entscheidend. Zolgensma[®] als Gentherapie stellt den ersten potenziell kurativen Ansatz in dieser Indikation dar. Der G-BA sah die Datenlage als unzureichend an und bemängelte insbesondere fehlende vergleichende

Langzeitdaten. Als konkrete methodische Anforderungen an die AbD wurde entsprechend ein nicht-randomisierter Vergleich von Zolgensma[®] und Spinraza[®] im Protokoll definiert. Der pU ist verpflichtet, diese Anforderungen umzusetzen und so neue, geeignete Daten für die Nutzenbewertung – und erneute Preisverhandlung – zu erheben. Interessanterweise wurden pUs bereits weit vor dem eigentlichen AMNOG-Verfahren über eine AbD informiert: Roctavian[®], beispielsweise, zur Behandlung der Hämophilie A kam am 15.09.2022 auf den Markt, das Verfahren zur AbD-Einleitung war aber bereits zum 03.02.2022 beschlossen worden.

Ist die AbD ebenfalls als „lernendes System“ wie das komplette AMNOG-Verfahren angelegt? Und wenn ja, was sind die lessons learned? Welche strategischen Herausforderungen sind damit für die pharmazeutischen Hersteller verbunden?

Könenkamp: Verständlicherweise wurde bei der Konzeptentwicklung viel gerungen, insbesondere von Seiten der pUs und des IQWiG. Sicherlich wird es weitere Anpassungen geben. Da allerdings derzeit erst eine AbD tatsächlich läuft, lässt sich über die Entwicklung lediglich spekulieren. Das Verfahren zu Zolgensma[®] zeigte bereits keinen großen Spielraum für Anpassungen, die vom Konzept des G-BAs abwichen. Wir erwarten, dass der G-BA nach einigen angelaufenen Verfahren ebenfalls ein Fazit ziehen wird und auf mögliche wünschenswerte Änderungen im Prozess aufmerksam macht. Insgesamt stellt die AbD eine neue und potenziell extrem relevante Komponente dar, welche der Market Access der pUs in Bezug auf Chancen und Risiken für den gesamten Business Case zwingend evaluieren und antizipieren muss.

Was bedeutet das konkret: Findet sich das Gelernte auch schon im Prozess wieder oder muss das noch implementiert werden?

Hantke: Der erste Lerneffekt ist eine möglichst frühe Kontaktaufnahme mit dem G-BA: Diese kann taktisch klug sein, sollte allerdings klar evaluiert und zeitlich gut abgestimmt sein. Unserer Erfahrung nach sind Hersteller hier oft stark verunsichert.

Wo sehen Sie noch weiteres Optimierungspotenzial bei der AbD – sowohl aus Sicht der Hersteller als auch aus der Patientenperspektive?

Schönermark: Das Screening-Verfahren des G-BA und die tatsächliche Einleitung des Verfahrens zur AbD sollte transparenter gestaltet werden. Hier fehlt es an Orientierung. Ein erster Schritt hinsichtlich einer besseren Transparenz ist die Übersicht der Beratungsverfahren zur AbD, die der G-BA Ende März online gestellt hat. Dort werden alle Informationen zu den AbD-Verfahren gesammelt wie beispielsweise Beschlüsse zur AbD, Einschränkungen der Versorgungsbefugnis, zugehörige Nutzenbewertungsverfahren und praxisrelevante Details. Wir monitorieren diese Verfahren sehr engmaschig.

Hantke: Weiterhin erscheint es sinnvoll, den pauschalen Zeitrahmen von anderthalb Jahren von Auferlegung der AbD bis zur ersten Überprüfung der Ergebnisse zu verlängern oder abzuschaffen und zu individualisieren.



Quelle SKC Beratungsgesellschaft.

Univ.-Prof. Dr. Matthias Schönermark

Der Gründer und Geschäftsführer der SKC Beratungsgesellschaft ist einer der erfahrensten Verhandlungsführer bei Erstattungs- und Preisverfahren und ständiger Berater bei strategischen Market-Access-Projekten, insbesondere für ATMPs und seltene Erkrankungen.



Dr. rer. nat. Laura Könenkamp

Sie arbeitet als Medical Writer in unterschiedlichen AMNOG-Projekten mit speziellem Fokus auf der Dossiererstellung und der strategischen Beratung in Anhörungsverfahren des G-BA.



Dr. rer. nat. Ingo Hantke

Der Market Access Manager ist als strategischer Berater bei zahlreichen Market-Access-Projekten tätig, speziell für Strategieentwicklung im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V (AMNOG) und für Preisverhandlungen mit dem GKV-SV.

Außerdem erscheint die Beschränkung der Versorgungsbefugnis während der AbD kritisch, da die Einschränkung der Behandlung des Arzneimittels ausschließlich auf AbD-teilnehmende Kliniken den Zugang der Patienten zu dem jeweiligen Wirkstoff einschränken könnte.

Es werden zukünftig sicherlich immer mehr Arzneimittel bzw. Gen- und Zelltherapien auf den Markt kommen, die zum Start der Verordnungsmöglichkeit nur über eine sehr begrenzte Datenlage und -qualität verfügen. Ist die Anwendungsbegleitende Datenerhebung ein adäquates Instrument, um diesem Problem zu begegnen? Müsstes im Bereich mangelhafte Datenlage noch weitere Maßnahmen entwickelt und angewendet werden?

Schönermark: Der kommerzielle Erfolg einer Gentherapie hängt von zahlreichen Aspekten entlang des gesamten Entwicklungsprozesses ab, von der F&E über die präklinische und klinische Phase bis hin zu Zulassungsprüfungen und HTA, Preisverhandlungen und der Post-Launch-Strategie bzw. dem Lifecycle-Management. In Bezug auf die AbD erscheint es per se im Falle von Gen- und Zelltherapien selbstverständlich zunächst sinnvoll, die Evidenz über einen längeren Zeitraum zu erheben, um die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit dieser oft einmalig anzuwendenden Arzneimittel nachzuweisen.

Hantke: Tatsächlich sind einige Gentherapien beauftragt, allerdings wird die AbD insbesondere vor dem Hintergrund der erwartbaren enorm steigenden Anzahl an ATMPs und dem hohen Aufwand vorrausichtlich nicht regelmäßig Anwendung finden. Auch laut Professor Hecken, dem unparteiischen Vorsitzenden des G-BA, ist es nicht die Aufgabe des G-BA, methodische Mängel des Studiendesigns der pUs auszugleichen. Hier könnte generell weniger über weitere AbD-Kandidaten gesprochen werden, als vielmehr über realistischere methodische Anforderungen bei einmaligen Gentherapien und/oder seltenen Erkrankungen per se, siehe die Entwicklung im EU-HTA Verfahren. Wir haben zu der Problematik erst kürzlich ein Whitepaper zu strategischen Herausforderungen für Gentherapien in Deutschland publiziert, welches ich allen Interessierten ans Herz legen möchte.

Könnte das Thema Digitalisierung oder das geplante Gesundheitsdatennutzungsgesetz beim Thema Daten bzw. nicht ausreichende Datenlage Unterstützung bieten? Wenn ja, wie?

Schönermark: Die kontinuierliche digitale Erhebung von Patientendaten etwa mittels einer sinnvoll strukturierten elektronischen Patientenakte (ePA) kann sehr sinnvoll sein. Die Auswertung bietet viel Potenzial in Bezug

auf Erkenntnisse etwa zu Wirksamkeit, Sicherheit, Therapietreue oder auch Epidemiologie, allerdings steckt hier der Teufel im Detail. Nicht alle Daten sind für entsprechende Auswertungen verfügbar, zugänglich oder – Stand heute – methodisch für eine Nutzenbewertung geeignet bzw. aufgrund rechtlicher Limitationen explorierbar. Das Verzerrungspotenzial kann hier je nach Fragestellung sehr hoch sein.

Zum Schluss noch ein allgemeiner Blick auf das AMNOG, das nun bereits zwölf Jahre „im Dienst ist“ und nach dem Prinzip „lernendes System“ auch schon verändert wurde. Was ist Ihrer Einschätzung nach das Besondere dieses Gesetzes? In welchen Bereichen sehen Sie noch Verbesserungsmöglichkeiten – gerade auch im Hinblick auf die Entwicklung in der medizinischen Forschung und der zunehmenden Personalisierung der Therapien?

Schönermark: Wir sind in Deutschland mit dem AMNOG generell sehr erfolgreich: Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern sind neue Medikamente in Deutschland häufiger und schneller verfügbar. Das AMNOG hat dem System erhebliche Einsparungen gebracht und gleichzeitig eine weitgehend transparente, nutzenbasierte Vergütung in den Köpfen aller Parteien etabliert. Es wurde in der Tat als lernendes System aufgesetzt, und entsprechend bereits adaptiert. Gerade aktuell wird es mal wieder am Beispiel des „therapeutischen Solisten“ deutlich, der derzeit die beteiligten Stakeholder umtreibt und zu einer schnellen Anpassung des AMNOG führen wird – siehe Fall „Rapiscan“.

Könenkamp: Auf der anderen Seite beäugen wir einige Entwicklungen kritisch, etwa die zunehmende Unterminierung von prinzipiell sinnvollen Privilegien für Medikamente zur Therapie seltener Erkrankungen oder zu starre Anforderungen für vielversprechende Gentherapien. Zudem erscheinen die aktuellen Anpassungen im Rahmen des GKV-FinStG als höchst fragwürdig: Das nutzenbasierte, Innovationen belohnende System entwickelt sich zu einem Sanktionssystem und entspricht somit nicht mehr der eigentlichen Grundidee des AMNOG. Das ist aus unserer Sicht der falsche Weg.

Vielen Dank für Ihre Einschätzungen.

■ Das Interview führte Jutta Mutschler, Chefredakteurin der Market Access & Health Policy