MVF-Kongress „Innovation 2014“ in Berlin: Podiumsdiskussion zu Wirkungen des AMNOG

„Preisverhandlungen finden in einer Mischwelt statt“

In der Podiumsdiskussion „Wirkungen des AMNOG“ wurde unter Moderation von Prof. Dr. Reinhold Roski (Herausgeber MVF) die zweite Vortragssession resümiert. Es diskutierten die Vortragenden Prof. Dr. Wolfgang Greiner (Universität Bielefeld), Dr. André Kleinfeld (INSIGHT Health), Tim Steimle (Techniker Krankenkasse), Professor Dr. W. Dieter Paar (Sanofi-Aventis), es meldeten sich zu auch Wort Prof. Dr. Neugebauer (IFOM, Köln) und Prof. Dr. Christian Franken (DocMorris).

>> Roski: Wenn man die Marktdurchdringung der AMNOG-Medikamente betrachtet, könnte man doch etwas enttäuscht sein. Wie Herr Kleinfeld in seinem Vortrag gezeigt hat, beträgt die Marktdurchdringung 7 bis 9 Prozent. Das heißt doch im Endeffekt nichts anderes, als dass der Arzt nicht so gut verordnet als wie er könnte. Was wiederum den Schluss nahelegt, dass das AMNOG doch ein Innovationshemmnis ist. Oder tritt hier vielleicht eine durchaus richtige Vorsicht des Arztes vor Innovationen zu Tage, die durch das AMNOG noch verstärkt wird?

Paar: Leider gibt es darauf keine einheitliche Antwort, weil die Datenbasis nicht eindeutig genug vorhanden ist. Um hier Genaueres sagen zu können, müsste man Indikationsgebiete strikter trennen als es bislang der Fall ist. Dazu kommt, dass die KVen Quoten vorgeben, ebenso Praxisbesonderheiten – auch wenn ich nun gelernt habe, dass die anscheinend keine so große Rolle spielen – und das Wettbewerbsumfeld in einem bestimmten Therapiegebiet. Beim Prostatakarzinom beispielsweise steht Cabazitaxel in erheblicher Konkurrenz zu anderen modernen, oral einnehmbaren Hormontherapien. Dass hier viele Patienten eher nicht mehr die Chemotherapie wählen, hat nichts mit AMNOG zu tun, sondern mit den zur Verfügung stehenden Therapiealternativen.

Kleinfeld: Wir können einfach nicht sagen, ob sich aufgrund der Nutzenbewertung bestimmte Wirkstoffe nun besonders gut oder auch weniger durchgesetzt haben, denn es spielen neben dem AMNOG auch andere Faktoren eine wesentliche Rolle. Dazu gehören unter anderem auch Leitlinien. Es ist eben nicht so, dass mit abgeschlossener Nutzenbewertung gleich die Leitlinie angepasst wird, teilweise passiert das vorher, manchmal dauert das noch mal zwei, drei Jahre. Doch ein Arzt verordnet ein Medikament meist erst dann, wenn es in der Leitlinie steht, jedoch nicht, weil zu diesem Arzneimittel eine Zusatznutzenbewertung stattgefunden hat.

Steimle: Früher hatten wir ja auch schon entsprechende Bewertungen, beispielsweise die von Fricke und Klaus, bei denen mehr auf die Molekülstruktur geachtet wurde, was bei den modernen Molekülen nicht mehr so richtig funktioniert. Gute Produkte – Sprunginnovationen relativ schnell, Schrittinnovationen mehr über die Zeit – werden sich auch zukünftig durchsetzen. Die Frage ist eher, ob wir es schaffen, die vorliegenden Daten zu nutzen, um mit ihnen Vorschläge in Richtung Ärzteschaft zu machen. Uns geht es doch nicht darum, Innovationen zu verhindern, sondern Innovationen an der Stelle zu fördern, wo sie Nutzen bringen. Genau dafür brauchen wir mehr Information. Dazu gehört auch die Frage, wie sich die Sachlage in den einzelnen Indikationen darstellt. Das ist nicht nur für uns als Kassen spannend, sondern vor allen Dingen für den Arzt, der daraufhin seine ärztliche Entscheidung ausrichten sollte. Genau da wollen wir einsteigen, oder sind schon mit dem Arzneimittelreport eingestiegen.

Franken (DocMorris): Wie viele Mediziner wenden sich denn mit bestimmten pharmakotherapeutischen Fragestellungen an Sie?

Steimle: Derzeit nutzen rund 1.000 Ärzte den Arneimittelreport der TK. Anfangs wurde das Projekt ja nur in der KV Nordrhein gestartet und wurde jetzt erst bundesweit ausgerollt.

Roski: Es muss uns allen darum gehen, den Prozess des Innovationstransfers zu beschleunigen. Doch wer soll das tun? Die Ärzte? Die Kassen? Die Pharmaunternehmen? Oder nicht doch besser alle zusammen?

Steimle: Letzteres ist genau der richtige Ansatzpunkt. Doch dazu muss man zuallererst mehr Transparenz schaffen. Dass überhaupt diese ganzen Informationen zusammengetragen wurden, ist doch schon für sich gesehen eine wirkliche Neuerung, auch dass man da so viel Energie investiert, übrigens auch von Seiten der Pharmaindustrie. Nun muss man diese Informationen eigentlich nur noch im Verordnungsalltag sichtbar machen, was unser Beitrag dazu sein kann. Auf der anderen Seite geht es aber auch darum, in eine Diskussion mit den Ärzten einzusteigen, vielleicht gemeinsam über ein externes Institut, eine KV oder auch die Industrie. Und beispielsweise auch im Rahmen spezieller IV-Verträge – wie

Referenten der Session 2

Gesundheitsökonomische Analysen zur Abgrenzung von Innovation und Fortschritt	Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Universität Bielefeld		
Versorgungsforschung: Von der Politikfolgen- zur Politikentscheidungsforschung	Prof. Dr. Neugebauer, IFOM, Köln		
Durchsetzung innovativer Wirkstoffe nach der frühen Nutzenbewertung	Dr. André Kleinfeld, INSIGHT Health		MVF 02/14
Frühe Nutzenbewertung – Nutzen und Innovation für die Kassen?	Tim Steimle, Techniker Krankenkasse		S. 41
AMNOG: Hindernis und/oder Beschleuniger für Innovationen?	Professor Dr. W. Dieter Paar, Sanofi-Aventis		S. 51
Fragen/Diskussion: Wirkungen des AMNOG	Moderation: Prof. Dr. Reinhold Roski		

etwa bei einem Rheumavertrag, bei dem wir sehr eng mit der Industrie zusammenarbeiten werden.

Paar: An dieser Stelle sollte man über Modifikationen im AMNOG nachdenken, hier fehlt derzeit etwas. Herr Steimle hat in seinem Vortrag gesagt, dass Ticagrelor einen Zusatznutzen für Patienten mit instabiler Angina pectoris hat, aber nicht bei STEMI. Das stimmt. Denn nicht jeder Typ-II-Diabetiker braucht einen GLP1-Rezeptor-Agonisten. Das Problem ist aber, dass so lange wir das derzeitige AMNOG und die derzeitige Preisverhandlung haben, alles viel zu starr gehandhabt werden muss. Wir können doch gar keinen Opt-Out aus einer bestimmten Patienten-Subpopulation machen, weil das einfach faktisch nicht zulässig ist. Wir würden uns gerne mit flächendeckenden Anzeigen dahingehend positionieren, indem wir sagen, dass bestimmte Patienten weiterhin mit oralen Antidiabetika und nicht mit einer Injektion behandelt werden sollten. Doch die Preisverhandlung findet in einer Mischwelt statt, die am Ende zu einem Schwarz oder Weiß und letztlich unter Umständen zum Verlust eines kompletten Präparats führt. Dabei ist es für keinen Arzt und keinen Patienten zielführend, eine Option zu verlieren. Andererseits muss doch nicht jeder Patient alle Optionen bekommen, doch wäre es gut, wenn bestimme Patientengruppen damit behandelt werden können. Das ist im Moment das größte faktische operative Problem des AMNOG.

„Würde zum Beispiel eine GKV-Datenauswertung für diesen späteren Verlauf eines Medikamentes ausreichen, um zu sehen, was wirklich verhindert worden ist und wie hoch die Wirksamkeit ist?"
Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Universität Bielefeld

Steimle: Das stimmt auf der einen Seite. Wir müssen viel genauer werden. Wir müssten dann auch wissen, in welcher Dosierung und für welche Indikation was verordnet wurde. Erst wenn man das weiß, kann man beispielsweise für Subpopulationen einen rabattierten Preis formulieren. Wenn es nach der TK ginge, gerne auch als Art geheimer Rabatt, damit kein den europäischen Preis störender Erstattungsbetrag publik wird. Auf der anderen Seite glaube ich, dass auch heute schon die beteiligten Verhandlungspartner in der Lage wären, Mischkalkulationen durchzuführen. Eine solche Kalkulation ist doch immer auch eine Wette in die Zukunft, wie stark sich das Produkt durchsetzt. Man kann es aber besser machen, um zum Beispiel gezielt mit Coaching-Programmen nachzuforschen, wo der Patient mit seiner Therapie nicht klarkommt. Dazu muss man gezielt die Versorgungsdaten analysieren, um zu sehen, wer von einer bestimmten Medikation einen Vorteil hat und wer nicht. Dann kommen wir endlich dazu, die Patienten zu finden, die von bestimmten Therapien am besten profitieren.

Kleinfeld: Man muss jedoch mit Empfehlungen aufpassen. Denn „kein Zusatznutzen" heißt nicht, dass das betreffende Medikament schlecht ist. Es heißt lediglich, dass es laut der zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegenden klinischen Studien nicht besser ist als die bestehenden. Wenn aber die mit „kein Zusatznutzen" bewerteten Medikamente so dargestellt werden, als wenn sie wirklich nicht gut wären, kommen sie gar nicht auf den Markt und dann fehlt diese Therapieoption. Hier geht die derzeitige Diskussion nicht in die richtige Richtung. Dazu kommt, dass gerade bei den Wirkstoffen, die überhaupt keinen Zusatznutzen gezeigt haben, der Preis vernünftiger ist, denn das ist dann der tatsächlich angepasste.

Neugebauer: Es ist durchaus richtig, wenn man Subgruppen analysiert. Denn dann sieht man möglicherweise einen Vorteil, der in der ganzheitlichen Bewertung vielleicht nicht gesehen wird, weil es eine methodisch nachgeordnete Fragestellung ist. Hier gäbe es auch die Möglichkeit, klinische Studien zusammen mit Registern durchzuführen. Im Medizinproduktebereich liegt es noch näher, dass man möglichst früh in klinischen Studien ein Register einbetten muss, um genau dadurch eine weitere Praxispopulation im Alltag betrachten zu können. Dieses Instrument ist für mich überhaupt noch nicht ausgeschöpft und keiner denkt meiner Ansicht nach so richtig darüber nach.

Paar: Natürlich denken wir darüber nach. Wir wissen erst nach der Phase III welche Subgruppen besonders profitieren und welche nicht. Das heißt nichts anderes, als dass man sich erst nach Phase III und nach der Zulassung intensiver um Registerstudien kümmern kann. Doch das nutzt natürlich nichts beim ersten AMNOG-Verfahren, weil das gleich nach der Phase III einsetzt. Es sind nun gerade bei der EMA Bestrebungen in Gange, die Label – die Zulassungstexte – eher breiter zu fassen. Das bereitet allen, die für Marktzugang zuständig sind, Kopfschmerzen. Denn was heißt es denn, wenn ein Medikament beispielsweise zur Behandlung von hohem Blutzucker zugelassen wird? Das können Sie sich überlegen, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie beispielsweise auch Joggen und Diät sein kann, weil das eine wirklich sehr zweckmäßige Vergleichstherapie ist. Doch diese hat kein Unternehmen in keiner Studie abgedeckt. Das Problem ist aber, dass diese Daten das AMNOG mit dem Tag des Inverkehrbringen fordern könnte, wenn die Label wirklich breiter gefasst werden sollten.

Neugebauer: Es geht immer um die Vergleichstherapie und die wird doch zusammen im Vorfeld festgelegt. Sie gehen doch vorher zum G-BA und beraten sich oder nicht?

Steimle: Da kann man schon unterschiedlicher Meinung sein.

Paar: Die wird festgelegt, aber ich weiß nicht, ob ich das Wort gemeinsam unterstreichen würde.

Neugebauer: Da scheint ja noch Raum für Diskussion zu sein. Doch habe ich noch eine zweite Frage. Es geht mir um das, was Sie Brückenkomparatoren genannt haben. Wer legt die fest?

Paar: Wir bekommen in der Tat eine zweckmäßige Vergleichstherapie in einer Beratung gesetzt, wir können auch darüber diskutieren und die Setzung wird auch mittlerweile begründet. Im Moment findet eine solche Beratung oft noch nach Start der Phase-III-Zulassungsstudie statt. Haben wir gegen B geprüft, aber C als zweckmäßige Vergleichstherapie gesetzt bekommen, dann gibt es ein Problem. Nun müssen wir anfangen zu suchen, ob es einen indirekten Vergleich auf B gegen C gibt. Mit der Verfahrensänderung Mitte letzten Jahres wurde jedoch festgelegt, dass künftig grundsätzlich die zweckmäßige Vergleichstherapie der Phase III akzeptiert werden muss. Dennoch sind wir manchmal froh, wenn wir über indirekte Evidenz zusätzliche Argumente gewinnen können. Das ist aber sehr schwierig.

Roski: Dahinter steht die Forderung von Herrn Kleinfeld nach einer späten Nutzenbewertung.

Kleinfeld: Es wäre sinnvoll, wenn wir mit Zulassung der Wirkstoffe direkt mit einer Versorgungsforschungsstudie starten würden, was eigentlich verpflichtend eingeführt werden müsste. Das wurde damals einfach verpasst, als das AMNOG in Kraft getreten ist. Darum wurde bisher auch noch keine Versorgungsforschungsstudie bei einem neuen Wirkstoff angegangen.

Greiner: Die meisten HTA-Agenturen – NICE und andere – nutzen keine Versorgungsforschungsstudien, sondern fast ausschließlich klinische Studien. Doch sind wir uns eigentlich klar darüber, was wir nach Marktzugang an Versorgungsdaten erwarten? Würde z. B. eine GKV-Datenauswertung für diesen späteren Verlauf eines Medikamentes ausreichen, um zu sehen, was wirklich bewirkt worden ist und wie hoch die Wirksamkeit ist? Oder brauchen wir so etwas wie ein Register, die im Grunde unvermeidlich eine Inklusion Bias haben? Oder brauchen wir tatsächlich

eine Randomisierung? Doch wie soll das gehen, wenn das Medikament inzwischen frei verfügbar ist? Mir sind die Spielregeln unklar. Ich kann mir vieles überlegen, aber ich wüsste immer sofort das Gegenargument. Und wenn dann doch das IQWiG mit seiner Philosophie überprüft, bleibt eigentlich nur noch Randomisierung als zentrales Element des Studiendesigns, die eben einfach schwierig ist im Versorgungsalltag.

Paar: Das wäre auch meine Erwartung. Auch bei einer späteren Nutzenbewertung oder einer Nach-Nutzenbewertung, also nach einer befristeten Zusatznutzensetzung für zwei Jahre, bin ich skeptisch, zumindest so lange das Methodenpapier so ist wie es ist. Man wird auch damit ohne RCT-Evidenz wohl kaum Chancen haben.

Greiner: Was würden Sie sich denn wünschen?

Paar: Es wäre sinnvoll, die Zeitlinie zu öffnen. Doch das hängt immer auch von jeder Einzelsituation ab. Es gibt natürlich Fragestellungen, in denen es sinnvoll sein wird, in einigen Jahren eine RCT-Evidenz zu haben. Es wird aber auch Situationen geben, in denen ein Zusatznutzen bei Patienten existiert, ob der nun gering oder beträchtlich ist, was man dann vielleicht auch durch ein Register genauer klären könnte. Doch im Moment glaube ich nicht, dass mit dem jetzigen Methodenpapier und der jetzigen Philosophie des IQWiG mit unrandomisierter Evidenz ein großer Blumentopf zu gewinnen ist. Doch dazu müsste man am besten Herrn Windeler fragen.

„Man muss sich davon lösen, dass Studien in der Versorgungsforschung eine mindere Qualität haben als andere."
Prof. Dr. Neugebauer, IFOM, Köln

Kleinfeld: Der hat mal bei einer Sitzung ganz klar gesagt, dass er zwar ein großer Befürworter von Versorgungsforschung sei, aber bitte nicht in der Nutzenbewertung. Das war eine relativ klare ernüchternde Aussage. Man müsste tatsächlich eine Versorgungsforschungsstudie in Auftrag geben, um zu zeigen, man kann damit wirklich beweisen kann. Das wird zwar niemals auf dem RCT-Niveau sein, aber man kann tatsächlich vielleicht etwas anderes zeigen. Doch wenn das keiner macht, werden wir diese Diskussion in zehn Jahren noch genauso weiterführen.

Neugebauer: Man muss einfach mal damit anfangen. Wir haben inzwischen gerade in der Versorgungsforschung eine Reihe von wirklich guten Methoden entwickelt. Man muss sich davon lösen, dass Studien in der Versorgungsforschung eine mindere Qualität haben als klinische Studien, die meist nur die Wirksamkeit unter optimalen Bedingungen abbilden. Für die Realität der Versorgung kann das Außerachtlassen des Kontextes eine Verzerrung darstellen. Auch Register kann man monitoren und es gibt Qualitätskriterien. Wenn diese erfüllt sind, wird beispielsweise auch der Inclusion-Bias ausgeschlossen. Andererseits kann man Vieles machen, um methodisch sauber zu werden. Denn RCT mit seiner Weltraumrealität bildet eben eine ganz andere Realität als Versorgungsforschung ab.

Steimle: Wir brauchen die Evidenz auch über die Zeit. Es ist doch auch nicht so, dass nach einer Zulassung und nach den ersten AMNOG-Bewertungen ein Unternehmen aufhört zu forschen. Herr Hecken hat bei den Anhörungen im Gesundheitsausschuss ausgeführt, dass gerade die Vielzahl der Studien, die es zum Bestandsmarkt gibt, dazu geführt haben, dass die Methodik so unklar ist, dass man daraus nicht abschließend bewerten könnte, wie denn der Nutzen genau ist. Wir brauchen natürlich weitere Evidenz, vor allen Dingen auch in der Versorgung. Das ist der entscheidende Punkt. Es darf auch keine Weltraumrealität geben, sondern die bestverfügbare Evidenz, die wir auch über Versorgungsforschung entwickeln können. Da sind Sie, Herr Prof. Neugebauer, die Experten, die uns Kassen genau solche Modelle vorschlagen können und für die wir uns dann natürlich auch einsetzen werden, weil wir den Patienten optimal versorgen wollen. Trotzdem heißt das nicht, dass man beginnen sollte für ein Produkt, das in den ersten Ergebnissen relativ schlecht ist, zwanghaft neue Studien einzufordern. Wenn wir mit Pharmaherstellern reden, die mit uns Studien- und Patientenprogramme umsetzen wollen, stellen wir fest, dass es meist jene Produkte sind, die einen geringen oder keinen Zusatznutzen haben. Das mag aus Industriesicht verständlich sein, aber aus unserer weniger. Hier muss man über den G-BA zu vernünftigen Regelungen kommen.

Roski: Damit diskutieren wir über eine Art Weiterentwicklung des AMNOG. Gibt es denn eine Chance für eine Gesetzesänderung?

Paar: Ich fand den Kommentar von Herrn Steimle zielführend, der sagte, man könne dem Mischpreis-Dilemma auch in einer Verhandlung entkommen. Das wäre mir am allerliebsten. Mit den derzeitigen Regularien und auch der derzeitigen Art und Weise kommt man schon zu recht. Übrigens auch mit dem GKV-Spitzenverband, mit dem ich schon ein paarmal verhandelt habe, – die Verhandlungsatmosphäre an sich ist superfair. Wir bräuchten nur mehr Flexibilität und großzügigere Interpretation in schwierigen Situationen, dann wären keine neuen Gesetze nötig, denn davon haben wir wahrlich genug. Erst wenn man das Thema aber über flexiblere Verhandlungen nicht vom Eis bekommen sollte, sollte man über neue Gesetze nachdenken; indes nicht vorher, das würde alles nur wieder komplizierter machen. Wichtig ist uns vor allen Dingen die Vertraulichkeit. Wir haben derzeit in Deutschland bei vielen AMNOG-verhandelten Produkten einen Preis, der unterhalb des europäischen Durchschnitts liegt. Das wird so nicht mehr lange in großen Konzernen akzeptiert.

Roski: Wie hoch ist die Bereitschaft, auf diese Argumente einzugehen?

Paar: Da gibt es das alte Wort des lernenden Systems, das keiner mehr hören kann, aber in dem Fall stimmt's.

Roski: Also sehen Sie Chancen?

Steimle: Wir haben doch auch Entwicklungschancen, beispielsweise dahingehend, dass inzwischen auch einzelne Vertreter von Krankenkassen bei den Verhandlungen dabei sind. Das wird sicherlich eine Veränderung der Diskussion bringen. Man kann auch dem GKV-Spitzenverband Versorgungsdaten zur Verfügung stellen, um damit Populationen aus den Versorgungsdaten zu ziehen. Solche Ansätze sollte man deutlich mehr integrieren. Wichtig wäre auch uns das Thema Vertraulichkeit des Erstattungsbetrages. Ich weiß, dass ein Pharmaunternehmen nur bedingt Rabatte geben kann, wenn damit gleich der Preis in anderen Ländern in den Keller rauscht. Doch uns muss es doch darum gehen, in Deutschland einen vernünftigen Rabatt zu bekommen. Wenn dazu eine vernünftige Evidenz und auch ein Mehr an Versorgungsrealität in den Verhandlungen durch den Einbezug der Krankenkassenvertreter kommt, umso besser.

Kleinfeld: Sinnvoll wäre eine rechtliche Änderung hin zu einer verpflichtenden Versorgungsforschung. Das würde der Versorgungsforschung und der Evidenz sehr gut tun. In dem Moment, in dem man Versorgungsforschung verpflichtend und eben nicht optional ganz am Ende einsetzen kann, wird auch eine größere Akzeptanz geschafft werden.

Steimle: Mehr Versorgungsforschung und mehr Evidenz sind wichtig, aber sicherlich nicht verpflichtend, weil damit auch die Gefahr besteht, dass Produkte, die tatsächlich schlecht bewertet wurden, über Patientenprogramme in die Versorgung kommen. Produkte, die schon die erste Hürde nicht vernünftig genommen haben, müssen doch nicht zwingend über Versorgungsforschung und Patientenprogramme in die Versorgung kommen. <<