Im Interview: Prof. Dr. rer. nat. Hagen Pfundner, Vorstand der Roche Pharma AG Deutschland

„Gesellschaftlichen Nutzen in den Blick nehmen“

Hagen Pfundner ist Apotheker, Industriemanager, Vorstandsmitglied des Bundesverbandes der Deutschen Industrie (BDI) und des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) sowie Honorarprofessor der Universität Freiburg im Breisgau. Seit über einem Viertel Jahrhundert in der Pharmaindustrie tätig, setzt er sich ausdrücklich für eine Technologieoffensive ein, die von der Molekulardiagnostik über die „Rote Biotechnologie“ und Gentechnologie bis zu einer vernetzten, digitalisierten und damit auch personalisierten Medizin reicht. Dazu brauche es, sagt er im Titelinterview mit „Monitor Versorgungsforschung“, „eine gemeinsame Strategie, einen kollaborativen Ansatz aller Beteiligten im Gesundheitswesen, der jenseits von Partikularinteressen den gesellschaftlichen Nutzen in den Blick nimmt“.

>> Herr Pfundner, Sie sind nicht nur Vorstand der deutschen Niederlassung der Pharma-Sparte von Roche, sondern auch Geschäftsführer der Roche Holding in Deutschland, in welcher die weiteren Niederlassungen in den Bereichen Diagnostik, Forschung & Entwicklung und Produktion vertreten sind. Zudem leiten Sie die im Januar 2018 gegründete BDI-Initiative „Gesundheit digital“. Ist diese breite Aufstellung quasi die Wegbeschreibung für das, was nach Pharma 1.0 kommt?

Richtig, das Zusammenwirken von Diagnostik, Arzneimittel und ärztlicher Handlung – also der Medizineffekt – wird durch Daten in einen intelligenten Zusammenhang gesetzt. Wir nutzen die damit verbundenen Möglichkeiten bereits heute in der Forschung, der klinischen Entwicklung und in der Versorgung von Patienten. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass wir unsere Kompetenzen, unser Denken und unser Handeln über die klassischen Branchengrenzen hinaus erweitern. Bei Roche gehen wir diesen Weg offensiv an. Pharma und Diagnostik arbeiten bei uns bereits seit Jahrzehnten erfolgreich unter einem gemeinsamen Dach. Kompetenzen im Bereich der Health-IT bauen wir intern gerade systematisch aus und gehen darüber hinaus gezielte strategische Allianzen ein. Beispielhaft dafür stehen unsere Akquisitionen von Flatiron Health und Foundation Medicine Inc. – zwei Start-ups, deren besondere Expertise darin besteht, Daten miteinander zu vernetzen und so aufzuarbeiten, dass sie für die Behandlung sowie die Forschung und Entwicklung nutzbar sind.

Wie re-definieren Sie das, was man landläufig und damit stark verkürzend unter dem Begriff „Pharma“ subsumiert?

Ich glaube nicht, dass der Kern dessen, was Pharma letzten Endes ausmacht, neu definiert werden muss. Auch in absehbarer Zukunft wird der Medizineffekt, also das, was dem Patienten letztlich nutzt, weiterhin mit Arzneimitteln erzielt werden. Und wir wissen, wie man Arzneimittel erforscht, entwickelt und auch herstellt. Das hatte übrigens schon immer auch mit Datenmanagement zu tun. Grundlegend verändern wird sich aber, in welchem Kontext das Therapeutikum zum Einsatz kommt. Am anschaulichsten ist das schon heute in der Onkologie zu beobachten: Die Bedeutung der Molekulardiagnostik für die zielgerichtete Therapie eines Tumors hat die Personalisierte Medizin in der Onkologie erst möglich gemacht. Heute verknüpfen wir die Daten aus der Anamnese mit den molekulargenetischen Informationen und beispielsweise radiologischen Befunden, gleichen diese mit anonymisierten Daten von Patienten mit einer ähnlichen Konstellation und bereits erfolgter Therapie ab und liefern so dem behandelnden Onkologen mehr Informationen, um die optimale, möglichst personalisierte Behandlung einzuleiten.

Ziel der von Ihnen damit apostrophierten Konvergenz ist die „Personalisierte Medizin“, wobei eine Dokumentation der Jahrestagung



des Deutschen Ethikrates 2012, auf der unter anderem auch Sie selbst vortrugen, kritisch hinzusetzte: „Patient als Nutznießer oder Opfer?“ Ihre Meinung?

Ich habe es seinerzeit sehr begrüßt, dass sich der Deutsche Ethikrat bereits im Jahr 2012 mit diesem Thema auseinandergesetzt hat. Und ich habe mich damals bereits für eine Technologieoffensive ausgesprochen und dafür plädiert, den Weg für die Molekulardiagnostik, die „Rote Biotechnologie“ und die Gentechnologie frei zu machen. Denn dies sind Grundvoraussetzungen, um „Personalisierte Medizin“ überhaupt zu ermöglichen. Damals wurde auch kritisch diskutiert, dass die Informationstechnologie noch gar nicht in der Lage dazu sei, die notwendigen Datenmengen zu verarbeiten. Und genau das hat sich jetzt grundlegend geändert: Heute können wir Millionen von Patientendaten zusammenführen und so sowohl für individuelle Therapieentscheidungen als auch die Forschung nutzbar machen – und

die damals noch diskutierte Fiktion ist heute bereits in der Versorgung angekommen. Vor diesem Hintergrund hat der Deutsche Ethikrat im vergangenen Jahr eine Stellungnahme zu „Big Data in der Medizin" veröffentlicht. Im Kern fasst der Ethikrat seine Stellungnahme mit den Schlagwörtern „Teilen ist Heilen" zusammen. Er verweist auf die Chancen von Datenspenden, die insbesondere in der Medizin so nutzbar gemacht werden können, dass sie Leben verlängern und eine bessere Lebensqualität ermöglichen.

„Ich bin überzeugt davon, dass wir in absehbarer Zeit viel mehr Krebspatienten Heilung oder zumindest einen chronischen Krankheitsverlauf ermöglichen werden."

Mit der von Ihnen propagierten vernetzten, digitalisierten und damit auch „Personalisierten Medizin", die – so das Quasi-Heilsversprechen – jedem Patienten die für ihn optimale Therapie ermöglicht, ergeben sich im Gesundheitswesen von morgen schon heute neue Aufgaben. Welche wären das?

Die Aufgaben verteilen sich auf Politik, Wissenschaft und Wirtschaft. Die Politik muss dafür Sorge tragen, dass wir mit 5G überhaupt erst einmal eine flächendeckende Infrastruktur und mit der elektronischen Patientenakte digitale Vernetzung schaffen können. Denn zu unserer Realität gehört auch, dass das Datenmanagement hierzulande noch immer stark fragmentiert ist und Informationen häufig noch auf dem Papier ausgetauscht werden. Es fehlt nach wie vor eine gemeinsame Strategie, ein kollaborativer Ansatz aller Beteiligten im Gesundheitswesen, der jenseits von Partikularinteressen den gesellschaftlichen Nutzen in den Blick nimmt. Die Wirtschaft kann hier einen wichtigen Beitrag leisten. Wir sammeln in diesem Zusammenhang gerade Erfahrungen in den USA: Dort hat unser Partner Flatiron Health innerhalb weniger Jahre eine Technologieplattform etabliert, die Daten von Krebspatienten erfasst, miteinander vernetzt und analysiert. Mittlerweile arbeitet Flatiron mit der Zulassungsbehörde FDA und über 280 US-Krebszentren zusammen und verwaltet die Daten von mehr als zwei Millionen Krebspatienten. Der Wissensschatz in diesen vernetzten Informationen kann von den Zulassungsbehörden, anderen Unternehmen, Kliniken sowie der Wissenschaft genutzt werden.

Ebenso sind, wollte man dieser neuen Form der Medizin zum Erfolg verhelfen, wahrscheinlich erhebliche Veränderungen im System nötig, die nur durch alle Partner im Gesundheitswesen gemeinsam erreicht werden können. Wo sehen Sie die wichtigsten Stellschrauben und von wem müssen diese bedient werden?

Ich gebe Ihnen völlig recht: Es geht nur gemeinsam und indem man allen Spielern die Teilhabe ermöglicht – denn es geht um die besten Ideen und technologischen Umsetzungsmöglichkeiten. Meine größte Sorge ist, dass der Gesetzgeber zu sehr auf die „Selbstheilungskräfte" der Selbstverwaltung setzt. Die Selbstverwaltung sollte einer der, wenn nicht sogar der wichtigste Nutznießer der Digitalisierung sein. Aber ihr die Digitalisierung als Auftrag zu erteilen, kann nur zu Stillstand führen – das zeigt uns das Beispiel der elektronischen Patientenakte. Es liegt in der Natur der Digitalisierung, dass sie für alle Beteiligten Veränderungen bringt – gerade auch für die Selbstverwaltung. Das kann man nur von außen gestalten. Hier kann und muss die Politik den Rahmen vorgeben – oder er wird uns unkontrolliert vorgegeben werden. Und ohne Veränderungen in unserem Gesundheitssystem werden wir weder der heutigen Innovationsgeschwindigkeit gerecht, noch werden wir das Potenzial einer modernen, digitalisierten Medizin ausschöpfen können. Ein Beispiel: Heute ist es ethisch häufig nicht mehr vertretbar, Placebo-kontrollierte Studien durchzuführen. Wir haben zunehmend Evidenz dafür, dass existierende Daten aus der Versorgung, sogenannte Real World Data, als Vergleichsarm dienen können. Das setzt aber eine grundlegende Anpassung der Arzneimittelzulassung wie auch der Nutzenbewertung in solchen Fällen voraus. Ebenso gehören neue Studienkonzepte wie zum Beispiel tumoragnostische Basket- und Umbrella-Studien zur wissenschaftlichen Realität – hier kommen wir mit dem Festhalten an methodischen Grundprinzipien ebenfalls nicht weiter. Und deshalb hoffe ich, dass sich die Zulassungsbehörden und der G-BA diesen Diskussionen offen gegenüber zeigen.

Eine vernetzte, digitalisierte und „Personalisierte Medizin" ist die Grundvoraussetzung, dass eine heute noch undenkbar scheinende Vision in der Onkologie Wirklichkeit werden könnte, die besagt, dass in nur zwanzig Jahren niemand mehr an Krebs sterben soll. Wer Visionen hat, soll zum Arzt gehen?

Wenn wir uns vergegenwärtigen, was sich in den letzten zehn, zwanzig Jahren in der Onkologie getan hat, dann bin ich zuversichtlich, dass diese Vision keine Vision bleiben muss. Die Fortschritte in der Onkologie sind mittlerweile so rasant, dass die Vision immer mehr in die Gegenwart rückt. Schauen wir auf die jüngsten Durchbrüche in der Krebstherapie: Wir reden heute von Arzneimitteln, die hochspezifisch in die Tumorpathologie eingreifen, wir reden von Krebsimmuntherapien, die unsere körpereigene Immunabwehr gezielt gegen den Krebs aktivieren, wir erleben die Anfänge der Gentherapie und heute schon arbeiten wir an Krebsimpfstoffen – Therapien, die individuell für jeden einzelnen Patienten hergestellt werden. Und der medikamentöse und technologische Fortschritt gehen in der Onkologie Hand in Hand: Mittels moderner Analyseverfahren, der automatisierten Gensequenzierung, lässt sich heute innerhalb kürzester Zeit von jedem einzelnen Tumor ein individuelles Profil, quasi der Fingerabdruck der Erkrankung, erstellen. Beim einzelnen Patienten kann dies die Therapiewahl unterstützen – durch die Vernetzung von tausenden Tumorprofilen gewinnen wir gleichzeitig aber auch neue Ansatzpunkte für die Erforschung weiterer personalisierter Therapien. Ich bin überzeugt davon, dass wir in absehbarer Zeit viel mehr Krebspatienten Heilung oder zumindest einen chronischen Krankheitsverlauf ermöglichen werden – wenn Politik und Gesellschaft bereit sind, die zweithäufigste Todesursache in Deutschland zur Priorität des Handelns zu machen. Dass die Politik gerade die „Dekade gegen den Krebs" ausgerufen hat, ist das richtige Signal. Jetzt heißt es aber „Butter bei die Fische".

Roche hat mit „Herceptin" bereits vor Jahrzehnten dem HER2-positiven Brustkrebs eine effektive Präzisionsmedizin entgegengestellt. Welche Erfahrungen haben Sie damit gemacht? Was waren die Innovationshemmnisse?

Die Einführung von Herceptin in die Behandlung des HER2-positiven Mammakarzinoms wird von manchen als der „Urknall der modernen Personalisierten Medizin" bezeichnet. Und anfänglich haben wir – wie auch die Behandler – das Potenzial dieses zielgerichteten Ansatzes unterschätzt. Weder war eine standardisierte Diagnostik verfügbar, noch stand eine ausreichende Menge des monoklonalen Antikörpers zur Verfügung. Die initialen Behandlungserfolge haben dieses Bild allerdings recht schnell zurechtgerückt. Sie müssen sich vorstellen: Man wusste, dass HER2-Positivität ein negativer prognostischer

Faktor war und die Patientinnen eine deutlich verkürzte Lebenserwartung hatten. Mit „Herceptin“ wurde aus der negativen eine gute Prognose. Mittlerweile stehen uns drei moderne Antikörper für die Behandlung von Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs zur Verfügung – und die HER2-Testung ist längst fest etablierter Standard. Rechtzeitig diagnostiziert und behandelt, bieten diese Therapien Frauen mit fortgeschrittener Erkrankung die Chance auf ein signifikant verlängertes Überleben – im frühen Krankheitsstadium haben die HER2-gerichteten Therapien entscheidend dazu beigetragen, dass wir auch von Heilung sprechen können. Mit der Einführung von „Herceptin“ vor rund zwanzig Jahren haben sich somit auch die Hürden für weitere Innovationen in diesem Bereich verändert. Heute geht es darum, Frauen vor der Metastasierung zu bewahren. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass die Kombination aus „Perjeta“ und „Herceptin“ in der neoadjuvanten bzw. präoperativen Behandlung den Anteil der Patientinnen, deren Tumor zum Zeitpunkt der Operation pathologisch schon nicht mehr nachweisbar war, nahezu verdoppelte. Eine solche pathologische Komplettremission lässt sich bereits nach wenigen Monaten messen und ist mit einer langfristig besseren Prognose assoziiert. Von den Zulassungsbehörden wurde dieser Endpunkt akzeptiert – im deutschen Nutzenbewertungsverfahren war er hingegen nicht vorgesehen. Hier muss unser System flexibler und fortschrittlicher werden.

„Der große Datenschatz ist in der Routineversorgung vergraben.“

Ob sich Innovationen lohnen, können Studien zum sozioökonomischen Footprint belegen. Welche Studien hat Roche bereits durchgeführt, was konnte bewiesen oder auch nicht bewiesen werden?

Innovationen lohnen sich immer – wenn sie dem Menschen nutzen. Wir haben beispielsweise kürzlich mit dem WifOR-Institut eine Studie zum sozioökonomischen Nutzen einer Lymphomtherapie mit unserem Präparat „Gazyvaro“ durchgeführt. Im Rahmen dieser Analyse wurden die klinischen Studiendaten mit volkswirtschaftlichen Parametern verknüpft. Und das Ergebnis dieser Modellrechnung war deutlich.

Was kam denn dabei heraus?

Der frühe Einsatz von „Gazyvaro“ würde gegenüber dem bisherigen Standard bis zum Jahr 2030 zu fast 12.000 zusätzlichen Jahren an progressionsfreiem Überleben führen. Das lässt sich sogar volkswirtschaftlich beziffern: Es würde ein volkswirtschaftlicher Nutzen entstehen, der die Therapiekosten um rund 200 Mio. Euro übersteigt. Die Analyse zeigt uns also: Innovationen lohnen sich nicht nur für den einzelnen Patienten, sondern letztlich auch für unsere Gesellschaft als Ganzes.

In einer aktuellen Stellungnahme rügt der Wissenschaftsrat, dass das Potenzial klinischer Studien in Deutschland nicht ausgeschöpft wird. Unter anderem verlangt Professorin Martina Brockmeier, die Vorsitzende des Wissenschaftsrats „Studien, die wichtige Fragen aus der Versorgung adressieren, etwa die Frage, welche von mehreren verschiedenen Therapieoptionen die beste für den Patienten oder die Patientin ist“. Wie lautet da Ihre Meinung?

Das Anliegen ist durchaus berechtigt – auch die damit verbundenen Fragestellungen. Allerdings glaube ich nicht, dass klassische klinische Studien hier den Möglichkeiten gerecht werden – Dauer und Kosten sind einfach prohibitiv. Momentan werden etwa fünf Prozent der potenziell vorhandenen Patientendaten im Rahmen klinischer Studien erhoben. Das bedeutet im Umkehrschluss auch, dass der große Datenschatz in der Routineversorgung vergraben ist. Die Erfassung und Analyse dieser Real World Data wäre zweifellos für alle Beteiligten im Gesundheitssystem ein Gewinn und könnte viele Fragen beantworten, die wir bisher nur aus klinischen Studien kennen.

Prof. Dr. Michael Hallek, Vorsitzender des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V., forderte kürzlich auf dem Fachsymposium „Endpunkte in der Onkologie (MVF 06/18) statt Versorgungsforschung „forschende Versorgung“ oder „versorgende Forschung“. Können Sie dem zustimmen?

Professor Hallek spricht mir aus der Seele. Das ist teilweise ja auch heute schon Realität. Real World Data zu erfassen und zu nutzen, eröffnet dem Arzt die Chance, ähnliche Verläufe als Referenz zu finden; gleichzeitig ermöglichen die neuen Daten zukünftige Vergleiche. Die Verknüpfung molekulardiagnostischer Methoden mit Daten aus Labor, Bildgebung und weiteren Quellen kann uns helfen, „Personalisierte Medizin“ heute Wirklichkeit werden zu lassen und gleichzeitig nutzbare Daten für zukünftige Entscheidungen zu generieren. Die Beschleunigung des Wissenszuwachses können wir damit noch einmal auf ein neues Niveau heben.

Was kann Roche tun, um den Evidenzgrad von Real World Data, das IQWiG-Leiter Prof. Dr. Jürgen Windeler mit dem Begriff „Dauergeschwätz“ (MVF 06/18) abwertet, zu stützen oder gar zu beweisen?

Ich bedaure, dass Herr Windeler hier so apodiktisch ist. Den Vergleich zwischen RWD und klinischen Studien müssen wir unter bestimmten Voraussetzungen schon heute nicht scheuen. Unser Unternehmen Flatiron Health hat in den USA bereits RWD in solcher Qualität erarbeitet, dass die amerikanische Zulassungsbehörde FDA diese als zusätzliche Evidenz ersten Grades anerkannt und akzeptiert hat; auch Erstattungs-Institutionen in anderen Ländern stimmen hier zu. Die Übereinstimmung von RWD mit Daten aus klinischen Studie konnten wir sehr genau zeigen. Dasselbe gilt übrigens auch für die Post-Zulassungserfassung von seltenen Nebenwirkungen. Auch hier haben wir mit RWD den Zulassungsbehörden Evidenz liefern können, die in Post-Marketing-Studien nicht zu erheben waren. Das ist Fortschritt!

Herr Prof. Pfundner, vielen Dank. <<

Das Interview führte MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier, Mitwirkung bei der Fragenvorbereitung: Prof. Dr. Reinhold Roski.

Zitationshinweis

Pfundner, H., Stegmaier, P., Roski, R.: „Gesellschaftlichen Nutzen in den Blick nehmen“, in „Monitor Versorgungsforschung“ (01/19), S. 6-8; doi: 10.24945/MVF.01.19.1866-0533.2113

Prof. Dr. rer. nat. Hagen Pfundner

ist seit 2006 Geschäftsführer der Roche Deutschland Holding GmbH und Vorstand der Roche Pharma AG Deutschland. Nach dem Studium der Pharmazie an der Universität Freiburg wurde er wissenschaftlicher Assistent an den Universitäten von Marburg und Kiel. Mit der Dissertation: Beteiligung von Cytochrom P-450 an der Biotransformation von Amidinen; Untersuchungen mit gereinigten Enzymen und Antikörpern promovierte er 1991 zum Dr. rer. nat. an der Universität Kiel. Im Jahr 2008 wurde er in den Vorstand des VFA berufen und war von 2011 bis 2017 deren Vorsitzender, seit 2011 ist er Mitglied des Vorstandes des Instituts für Marktorientierte Unternehmensführung (IMU) der Universität Mannheim. Er ist Vorstandsmitglied des BDI und Vorsitzender des BDI-Ausschusses für industrielle Gesundheitswirtschaft. Die Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Freiburg im Breisgau berief ihn 2016 zu ihrem Honorarprofessor, ebenso ist er Vorsitzender des Hochschulrates der DHBW Lörrach.

DocMorris
Die Apotheke.

GEMEINSAM ZU MEHR THERAPIEERFOLG

indikationsbezogene Patienten-Begleitprogramme

Zugang zum Patienten



Stärkung der Adhärenz

Verbesserung der Lebensqualität

Werden Sie Partner!

Mehr Infos unter DocMorris.de oder per E-Mail an patientenprogramme@docmorris.de