INSIGHT Health zum Versorgungsalltag mit innovativen Arzneimitteln

AMNOG, Zusatznutzen, regionale Marktdurchdringung

Nach nunmehr fast drei Jahren AMNOG und zahlreichen Erkenntnissen aus den Nutzenbewertungsprozessen können erste Zwischenbilanzen im Hinblick auf die Marktdurchdringung bewerteter Wirkstoffe gezogen werden. Mittlerweile haben 62 Präparate das Verfahren der frühen Nutzenbewertung vollständig durchlaufen, wovon 11 Wirkstoffen ein beträchtlicher, 20 Wirkstoffen ein geringer und 5 Wirkstoffen ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen bescheinigt wurde. Das Vorliegen eines solchen Zusatznutzens und dessen Ausmaß sind entscheidend für die darauffolgenden Preisverhandlungen und ggf. auch für eine erfolgreiche Marktentwicklung. Mit Blick auf die Versorgung der Patienten spielt die regionale Marktdurchdringung der neuen Arzneimittel eine große Rolle.

>> Mit Inkrafttreten des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) am 01. Januar 2011 wurde die frühe Nutzenbewertung neuer Wirkstoffe nach §35a SGB V eingeführt. Dabei bildet das vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichte Dossier die Grundlage für die Bewertung des Zusatznutzens. Das erste Arzneimittel mit abgeschlossenem Nutzenbewertungsverfahren war mit G-BA-Beschluss vom 15.12.2011 Ticagrelor (Brilique®). Dem Thrombozytenaggregationshemmer zur Therapie der Koronaren Herzkrankheit wurde ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei Patienten mit instabiler Angina pectoris (IA) bzw. Patienten mit Myokardinfarkt ohne das spezifische EKG-Infarktzeichen der ST-Strecken-Hebung (NSTEMI) bescheinigt. Diese Patientengruppe bildet ca. 73 Prozent der gesamten angegebenen Patientenpopulation für Ticagrelor ab. Für zwei weiter eingeschränkte Patientengruppen ergab sich ein Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Für drei Patientengruppen gab es keinen Beleg für einen Zusatznutzen. Im Nutzenbewertungsprozess von Ticagrelor (+ASS) wurden Clopidogrel (+ASS) sowie Prasugrel (+ASS), das sich insbesondere durch eine signifikante Reduktion nichttödlicher Herzinfarkte auszeichnet (AM-Rl Anlage IV), als zweckmäßige Vergleichstherapien gewählt. In den Anwendungsgebieten mit einem Zusatznutzen gilt Ticagrelor ab dem ers-ten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit nach § 106 Abs. 5a SGB V.

Zusätzlich wird der Wirkstoff in der Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische KHK, 2. Auflage vom Juli 2013 zur medikamentösen Therapie für Patienten ohne bevorstehende Bypass-Operation empfohlen. Eine Betrachtung der Marktanteile (nach abgerechneten Tagestherapiedosen) von Ticagrelor gegenüber dem Marktsegment aus Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor (vgl. Abb. 1) zeigt einen deutlich stärkeren Anstieg im 4. Quartal 2011, also mit bzw. nach Veröffentlichung der Nutzenbewertung des IQWiG am 04.10.2011 und Bekanntgabe des G-BA-Beschlusses am 15.12.2011. In den Folgequartalen setzt sich das Anteilswachstum kontinuierlich fort. Mit Beginn des 2. Quartals 2013 ist ein leicht gebremster Anstieg zu verzeichnen.

Apixaban mit geringem Zusatznutzen

Im Gegensatz zu Ticagrelor fiel die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Apixaban (Eliquis®) weniger positiv aus. Dem zur Thromboseprophylaxe in der Hüft- und Knieendoprothetik eingesetzten Gerinnungshemmer wurde, mit G-BA-Beschluss vom 07.06.2012, ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen bei Patienten mit Hüftgelenksersatzoperation (Zielpopulation: 225.000) bescheinigt. Bei Patienten mit Kniegelenksersatzoperation (Zielpopulation: 165.000) konnte ein Zusatznutzen nicht belegt werden. Als zweckmäßige Vergleichstherapie diente der Wirkstoff Enoxaparin aus der Gruppe der Heparine.

Etwa ein Jahr später (am 20.06.2013) erhielt Apixaban für das zum 01.01.2013 neu zugelassene Anwendungsgebiet Schlaganfallprophylaxe auch (nur) einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen, wobei die Wirkstoffgruppe der Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon und Warfarin) als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt wurde. Unter Berücksichtigung des neuen Anwendungsgebietes mit einer daraus resultierenden signifikanten Erhöhung der Patientenzahl (Zielpopulation: 926.000-1.093.000) ist ein erheblicher Anstieg der verordneten Tagestherapiedosen (DDD) erkennbar. Der Vergleich mit Ticagrelor zeigt, dass nicht allein das Ausmaß des Zusatznutzens für eine erfolgreiche Marktdurchdringung ausschlaggebend ist (vgl. Abb. 1). Der Marktanteilsanstieg ist erst mit der Zulassung zur Schlaganfallprophylaxe klar erkennbar. Somit kann gemutmaßt werden, dass Apixaban vor allem bei dieser Indikation verordnet wird.

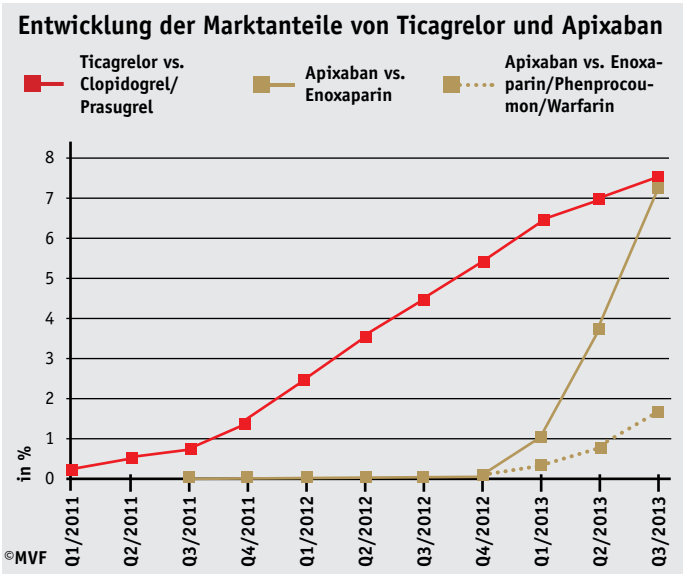


Abb. 1: Entwicklung der Marktanteile von Ticagrelor und Apixaban; Quelle: regioMA (INSIGHT Health), Marktanteile nach DDD (definierten Tagestherapiedosen) der abgerechneten GKV-Rezepte. Ticagrelor: Marktsegment ROT: Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor. Apixaban: Marktsegment GOLD: Apixaban und Enoxaparin bzw. Apixaban, Enoxaparin, Phenprocoumon und Warfarin.

Fehlender Zusatznutzen – hohe Verordnung

Auch Wirkstoffe ohne Zusatznutzen haben zum Teil beachtliche Verordnungszahlen erreicht. So wurden z. B. von Fampridin, einem Arzneimittel zur Behandlung der Multiplen Sklerose, in den letzten 12 Monaten knapp 3,5 Mio. DDD verordnet. Ggf. haben die entsprechend niedrigeren Nettopreise nach Abzug der Nutzenbewertungsrabatte (61,1 Prozent unterhalb der vorherigen Nettopreise) dazu beigetragen, dass Ärzte statt der gleichwertig eingeschätzten Krankengymnastik (der zweckmäßigen Vergleichstherapie) Fampridin verordneten. Bei Dapagliflozin, einem Antidiabetikum, sind in dem Quartal

nach Bekanntgabe der Nutzenbewertung (der G-BA sah für alle vier Patientengruppen keinen Beleg für einen Zusatznutzen) die abgerechneten Rezepte weiterhin gestiegen, auf immerhin 2,1 Mio. DDD im 3. Quartal 2013. Ein weiteres Beispiel stellt das COPD-Präparat Aclidiniumbromid dar, dem im März 2013 ebenfalls kein Zusatznutzen seitens des G-BA anerkannt wurde. Die DDD-Mengen stiegen in den beiden Folgequartalen jedoch um 50 bzw. 20 Prozent.

Fünffacher Marktanteil von Ticagrelor in Bremen gegenüber Mecklenburg-Vorpommern

Nach Analysen von INSIGHT Health ist die Marktdurchdringung von Ticagrelor innerhalb der GKV jedoch regional sehr unterschiedlich (vgl. Abb. 2). Während der Marktanteil in der KV-Region Bremen mit über 14 Prozent fast doppelt so hoch wie der bundesweite Durchschnitt liegt, kommt Ticagrelor in Mecklenburg-Vorpommern auf nicht einmal 3 Prozent der gesamten ambulant verordneten Tagestherapiedosen innerhalb der Trombozytenaggregationshemmer (ohne den kaum versorgungsrelevanten Wirkstoff Ticlopidin).

Angesichts dieser deutlichen Unterschiede zwischen den Regionen reichen morbiditätsorientierte Aspekte als alleinige Erklärungsvariablen nicht aus. Naheliegender erscheint als Grund hierfür ein unterschiedliches Verordnungsverhalten der Ärzte in den einzelnen Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen), das ggf. durch eine entsprechende Informationspolitik beeinflusst wird. So sind die KVen nach § 73 Abs. 8 SGB V verpflichtet, ihren Vertragsärzten zeitnah Informationen mit Hinweisen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise, Indikationen und therapeutischem Nutzen zukommen zu lassen. In einigen KVen erscheinen regelmäßig sehr ausführliche Beiträge zur Optimierung der Pharmakotherapie, die in anderen KVen weniger umfassend sind. Möglicherweise resultiert hier eine reduzierte Informationspolitik in einem vorsichtigeren Verordnungsverhalten. Darüber hinaus lassen sich auch Unterschiede bei der Verordnung von Ticagrelor innerhalb der einzelnen KV-Regionen beobachten (vgl. für die KV Westfalen-Lippe etwa Flume/Jahn: Regionale Umsetzung der AMNOG-Bewertungen - eine erste Bestandsaufnahme, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2013, 221-225).

Apixaban mit Süd-Nord-Gefälle

Bei einer Betrachtung der Marktanteile nach DDD auf regionaler Ebene zeigen sich auch bei Apixaban nicht unerhebliche Unterschiede (vgl. Abb. 3). So lässt sich ein Süd-Nord-Gefälle erkennen, das allerdings nicht durchgängig ist. Die höchsten Marktanteile mit über 10 Prozent verzeichnet Apixaban in Hessen, Hamburg und im Saarland, die niedrigsten mit 4 bis 5 Prozent in den KV-Regionen Nordrhein und Thüringen. Interessanterweise liegen auch hier nicht die neuen Bundesländer vorn, wie dies in der Vergangenheit bei neuen patentgeschützten Wirkstoffen regelmäßig der Fall war (vgl. etwa Bensing/Kleinfeld: Regionale Arzneimittelausgaben: Die Schere geht weiter auseinander, in: Monitor Versorgungsforschung, 3. Jg., Nr. 6/2010, S. 14-15). Ggf. übten hier Inhalt und tendenzielle Aussagen von KV-Informationen einen nicht unwesentlichen Einfluss auf das Verordnungsverhalten aus.

So hat etwa die KV Nordrhein - als die KV mit dem niedrigsten Marktanteil von Apixaban - in ihrem Magazin KVNO aktuell, Nr. 11+12/2012 einen Beitrag zu neuen oralen Antikoagulanzien bei Vorhofflimmern veröffentlicht. Der Artikel sieht tendenziell keinen Vorteil von Apixaban und anderen Xabanen für gut auf Cumarin-Derivate (wie Phenprocoumon und Warfarin) eingestellte Patienten. Dabei wird auf fehlende Langzeiterfahrungen, eine verminderte Compliance und die Möglichkeit einer sicheren Antagonisierung bei den Cumarinen verwiesen.

Die KV Hessen - mit dem höchsten Marktanteil von Apixaban - hat in ihrem Informationsdienst KVH aktuell, Heft 1 - April 2011, dagegen einen Gastbeitrag abgedruckt, der in den neuen direkten Faktor Xa-Inhibitoren eine nachhaltige Veränderung der Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen und Schlaganfällen bei Vorhofflimmern sieht. Dabei werden vor allem die patientenfreundlichen Vorteile der neuen zumeist oral verfügbaren Therapeutika hervorgehoben.

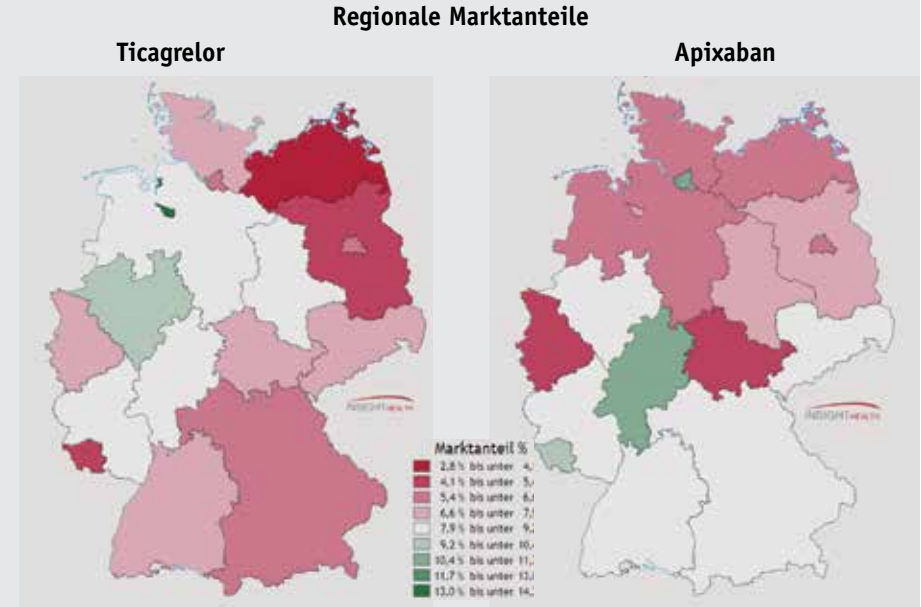


Abb. 2: Regionale Marktanteile von Ticagrelor; Quelle: regioMA (INSIGHT Health), Marktanteile nach DDD (definierten Tagestherapiedosen) der abgerechneten GKV-Rezepte 3. Quartal 2013, Marktsegment: Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor.

Abb. 3: Regionale Marktanteile von Apixaban; Quelle: regioMA (INSIGHT Health), Marktanteile nach DDD (definierten Tagestherapiedosen) der abgerechneten GKV-Rezepte 3. Quartal 2013, Marktsegment: Apixaban und Enoxaparin.

Fazit

Die hier gezeigten exemplarischen Analysen der neuen Wirkstoffe zeigen, dass neben der Zusatznutzenbewertung andere Faktoren (weiterhin) eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. So gibt es zum einen keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Marktanteile und dem vom G-BA festgestellten Ausmaß des Zusatznutzens. Selbst bei nicht festgestelltem Zusatznutzen können die Marktanteile noch steigen (wenngleich dies für die Gewinne nach den Preisverhandlungen nur selten gelten wird).

Zum anderen ist die Versorgung in den einzelnen Regionen sehr unterschiedlich. Für Ticagrelor ergibt sich ein fünffacher Marktanteil für die KV-Region Bremen im Vergleich zu Mecklenburg-Vorpommern. Bei Apixaban ist immerhin noch ein zweieinhalbmal höherer Marktanteil zwischen zwei KV-Regionen zu konstatieren. Es ist nahe liegend, dass zwischen der KV-Informationspolitik und dem Verordnungsverhalten der Ärzte ein (wenn auch nicht monokausaler) Zusammenhang besteht. Der Einfluss informationeller Maßnahmen auf die reale Versorgung bleibt weiterhin ein spannendes Thema - sowohl für Ärztevereinigungen und pharmazeutische Unternehmer als auch für die Versorgungsforschung. <<

Autoren/Kontakt:
Kathrin Pieloth, Dr. André Kleinfeld*

* INSIGHT Health, Versorgungsanalysen & Market Access, vf@insight.health.de / Literatur bei den Verfassern