Im Interview: Prof. Dr. Jürgen Wasem, Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Medizinmanagement

„Eine Art Wette auf eine bessere Zukunft“

Wenn es in Deutschland um gesundheitsökonomische Frage geht, kommt man um Prof. Dr. Jürgen Wasem, den Inhaber des Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhls für Medizinmanagement an der Universität Duisburg-Essen nicht herum. Auf unzähligen Podien und als Beiratsvorsitzender diverser Fachgremien erhebt er seine Stimme immer dann, wenn er aus seiner ökonomischen Sichtweise auf Fehlentwicklungen hinweisen oder aufzeigen will, wie unser Gesundheitssystem noch besser werden kann; zum Beispiel, indem es innovationsoffener wird.

>> Wie kompatibel sind denn Innovationen mit unserem Gesundheitssystem?

Ich kann als Vorsitzender der AMNOG-Schiedstelle eigentlich nur für Arzneimittel-Innovationen sprechen, doch kann man die eigentlich pars pro toto für alle – also auch systemische und prozessuale – sehen.

Inwiefern?

Wir gehen in der sogenannten Nutzenbewertung – dabei ist es so ziemlich egal, ob eine Innovation unter das AMNOG nach § 35a SGB V oder unter neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden nach § 136 fällt – davon aus, dass sich schon kurz nach Inmarktbringung in der zu behandelnden Population jene positiven Effekte zeigen, die in der doch sehr eng gefassten Studienpopulation mit meist sehr hohen Ein- und Auschlusskritieren auftraten. Das ist der Unterschied zwischen der Wirksamkeit, der Efficacy, die sich im klinischen Studiensetting zeigt, und dem wirklichen Patientennutzen, der Effectiveness, unter den doch relativ offenen Realbedingungen im versorgerischen Umfeld. Dabei ist es eigentlich ganz egal, ob es sich um operative Verfahren, Medizinprodukte, Arzneimittel oder sonstige im Gesundheitssystem zu erbringende Leistungen handelt – dieser Unterschied wird immer da sein. Auch darum fallen Innovationen, so, wie wir die Nutzenbewertung heute designen, oftmals durch. Wobei Ausnahmen natürlich immer die Regel bestätigen, besonders dann, wenn es sich um Onkologika handelt, die den Betroffenen nicht vorenthalten werden sollen, auch wenn sie vielleicht nur wenige Monate Überlebenszeit bringen.

Nur kann die Transformation wirklich harter Endpunkte eigentlich nur in der Onkologie gezeigt werden, bei chronischen Krankheiten meist nur anhand von Surrogaten.

Wobei es eine große Anzahl von Surrogatparametern gibt. Dazu zählen anerkannte und validierte, aber ebenso – sagen wir – zu diskutierende. Das Problem dabei ist, dass die HTA-Behörden – allen voran der G-BA sowie seine bewertenden Institutionen – dazu übergehen müssten, klare, von Fachgesellschaften breit konsentierte Kriterien aufzustellen, wie man mit welchen Surrogatparametern umgehen muss, anstatt wie bisher sich von Bewertung zu Bewertung zu hangeln. Wenn künftig nicht andere Spielregeln praktiziert werden, fallen Innovationen, die erst in einem relativ späten Zeitpunkt zu Veränderungen bei patientenrelevanten Endpunkten führen, auch weiterhin gnadenlos durch. Wobei auch klar gesagt werden muss: Da ist auch nicht alles Gold, was zu glänzen vorgibt.

Was wäre, wenn eine wahre Sprunginnovation auf den Markt käme?

Wenn es sich um ein Arzneimittel mit einem klaren, beträchtlichen oder vielleicht sogar erheblichen Zusatznutzen handelt, gibt es in der frühen Nutzenbewertung eigentlich kein Problem. Das wird erst später zu Tage treten, wenn sich der Spitzenverband Bund mit dem im Markt bringenden pharmazeutischen Unternehmer auf einen beidseits zu akzeptierenden Erstattungspreis zu einigen hat. Wenn dies nicht geschieht, landet der Fall bekanntlich auf dem Tisch der AMNOG-Schiedstelle.

Reden wir doch von einer Meta-Innovation mit der Kraft eines „Game changers“?

Wenn man sich das Methodenpapier des IQWiG und die Beschlusspraxis des G-BA anschaut, wäre es schon ein reiner Glücksfall, wenn eine Meta-Innovation, die bereits in einem sehr frühen, asympotmatischen Krankheitsstadium oder sogar noch früher, bei der Krankheitsentstehung ansetzt, überleben würde. Im Regelfall muss die Veränderung eines tatsächlichen, patientenrelevanten Endpunkts gezeigt werden. Und das auch noch im Stadium der frühen Nutzenbewertung mit den bis dahin vorliegenden, meist nicht ausreichenden Daten; insbesondere, wenn man an harte Endpunkte denkt.

Gehen wir von einer Innovation aus, die auf Basis bestimmter Genmarker ein „Window of Opportunity“ nutzen will, um mit einer passenden therapeutischen Antwort eine Krankheit so frühzeitig zu behandeln, dass deren Verlauf verzögert oder gar nicht erst ausbrechen kann.

Sie sprechen von der Vision der Disease Interception, eine wahrlich überaus komplexe Systeminnovation, die so in fünf, zehn, fünfzehn Jahren auf uns zukommen könnte.

Inwiefern komplex?

Der Ansatz muss nicht nur als therapeutische und systemische Innovation verstanden werden, sondern wird – wenn er denn irgendwann einmal Realität werden sollte – einen durchaus gravierenden Paradigmenwechsel unseres auf die Behandlung von Krankheiten fokussierten Gesundheitssystems auslösen.

Ist das schlimm?

Überhaupt nicht. Es kann sogar eine große Chance sein, weil man angesichts einer solchen Sprunginnovation um eine Diskussion nicht mehr herum kommen wird, um die sich Deutschland seit Jahren herum windet und mit der sich so richtig weder Gesellschaft noch die Politik beschäftigt haben. Das ist vor allem die Frage aller Fragen, die da lautet: Was ist ein Leben wert und wie viel darf Lebensqualität und -zeit kosten?

Die im Angelsächsischen seit langen geführte, aber auch schon wieder etwas aufgeweichte QALY-Diskussion.

Was ja auch verständlich ist. Wenn man Erstattungsentscheidungen aus der Systemebene auf die Einzelfallebene übertragen muss, wird es immer zu Verwerfungen kommen, die man irgendwie in den Griff bekommen muss. Nichtsdestotrotz ist eine damit verbundene Diskussion sinnvoll, weil neben einer Erstattungshöchstgrenze wichtige ethische Fragen angesprochen und gesellschaftlich konsentiert werden müssen. Späte-

stens mit dem Modell der Disease Interception wird sich dies ändern.

Passt eine solche Innovation überhaupt in unser bisheriges System?

Nicht so richtig. Das liegt darin begründet, dass der Ansatz auf eine biomarkerbasierte Frühintervention abzielt, noch bevor die ersten Symptome überhaupt auftreten. Dies kollidiert mit dem Begriff der Krankheit, wie er in einigen Paragrafen des SGB V zwar eingeführt ist, aber seitens des Gesetzgebers nicht näher definiert wurde.

Während die WHO Krankheit als die Abwesenheit von Gesundheit sowie als Störung des körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens begreift …

… geht es im Sozialgesetzbuch eben eher um einen Zustand, der erst durch eine Diagnose von Symptomen oder Störungen zu einer Krankheit wird und als solche behandlungs- und erstattungswürdig wird. Genau das aber liegt bem Disease Interception-Ansatz, der mit der medikamentösen Antwort auf ein wahrscheinliches Eintrittsrisiko einer Erkrankung aufsetzt, nicht vor.

Sind denn auf puren Wahrscheinlichkeiten beruhende Therapien überhaupt erstattungsfähig?

Das ist keine einfache Frage. Erste Rechtsprechungen legen nahe, dass derartige Eingriffe zum Leistungskatalog der GKV gehören können, wenn man an recht seltene Ausnahmen wie die Behandlung von BRCA1- und BRCA2-Mutationen denkt. Damit kann der sogenannte Angelina-Jolie-Effekt schon als Einfallstor verstanden werden, eine medizinische Intervention aufgrund einer Wahrscheinlichkeitsprognose zu erstatten.

Wahrscheinlichkeit im Gesetz?

Es ist schon klar: Wenn man sich diesem Thema nähern möchte, wird es immer eine Entwicklung mit vielen Zwischenschritten sein.

Beginnend bei was?

Zuallererst wird die Risikogeneigtheit zu diskutieren sein. Alleine daran werden sich schon viele Wissenschaftler und Fachgesellschaften die Köpfe heiß reden. Was auch kein Wunder ist, denn die Frage, ab welcher Höhe der Wahrscheinlichkeit des Ausbruchs einer Krankheit, der in einer unbekannten Anzahl von Jahren erfolgen wird, interveniert werden soll oder gar muss, ist wahrlich keine triviale. Umso mehr, wenn man aufgrund einer Wahrscheinlichkeit ja auch eine – vielleicht sogar lebenslange – Therapie beginnen müsste, die auch ein Schadenpotenzial mit sich bringen kann. Da wird der aus der hippokratischen Tradition stammende hehre Grundsatz des „primum nihil nocere“ schon auf eine Probe gestellt werden.

Wenn es denn eine therapeutische Antwort gibt.

Na sicher. Ohne die braucht man doch gar nicht anfangen. Wenn aber tatsächlich ein pharmazeutischer Hersteller einen Biomarker und eine dazu passende Medikation zu einer Krankheit finden sollte, die mit einer Wahrscheinlichkeit von lediglich einem Prozent auftreten wird und deren Eintritt durch die Medikation verhindert werden kann, wäre es ökonomisch absolut wahnwitzig, eine solche Innovation in den Leistungskatalog der GKV aufzunehmen.

Wie sähe der Fall bei 30 % aus, bei 60 oder gar 90 % aus?

Da gibt es bisher keine gesellschaftlichen Antworten darauf. Darum muss man an der Stelle in eine fachliche und gesellschaftliche Diskussion eintreten. Das aber bitte auf einer evidenten Basis und zudem das Ganze möglichst ergebnisoffen.



„Man sollte sehr vorsichtig sein, solche Visionen nicht zu verbrennen, weil man zu früh und/oder mit zu geringer Evidenz auf den Markt gehen möchte.“

Wie lautet die Kernfrage?

Sie lautet: Ab welcher Wahrscheinlichkeit wird ein Krankheitsrisiko manifest und derart klinisch relevant, dass es behandelt werden muss und darum regelhaft in den Leistungskatalog aufzunehmen ist?

Wird die Frage negativ beantwortet …

… ist das Modell tot. Aber dann ist es auch nicht schade darum. Oder vielleicht doch, weil ein solcher Ansatz so schnell keine zweite Chance mehr bekommen wird. Darum sollte man sehr vorsichtig sein, solche Visionen nicht zu verbrennen, weil man zu früh und/oder mit zu geringer Evidenz auf den Markt gehen möchte.

Würde indes die Frage positiv beantwortet …

… wird die Gesellschaft wohl nicht umhinkönnen, Disease Interception als Krankheitsvermeidung vor Ausbruch derselben durch den kombinierten Einsatz von Diagnostik und therapeutischer Antwort anzuerkennen. Dies gebietet sowohl der § 1 des SGB V, in dem die Krankenversicherung die Aufgabe zu übernehmen hat, die „Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern“, aber auch weil im Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland verankert ist, dass „jeder das Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit“ hat.

Dennoch wird sich die Selbstverwaltung sicher erst einmal recht schwer tun, mit einer solchen Meta-Systeminnovation, sollte sie denn eines Tages einmal Realität werden, umzugehen.

Stimmt. Das liegt schon einmal ganz grundsätzlich darin begründet, dass es für eine solch umfassende Systeminnovation keine klare

rechtliche Zuständigkeit innerhalb des SGB V gibt.

„Man wird nicht darum herumkommen, den bisher in Deutschland im GKV-System etablierten gesundheitsökonomischen Werkzeugkasten zu erweitern."

Was ist mit schon bisher erstattungsfähigen „Companion Diagnostics"?

Da handelt es sich um Diagnostik-Arzneimittel-Dualitäten, die erst dann zum Zuge kommen, wenn die betreffende Krankheit schon ausgebrochen ist oder sich erste diagnostizierbare Symptome gezeigt haben. Doch wird sich der zweite Teil der Paarung, das Arzneimittel, immer der Bewertung der frühen Nutzenbewertung nach § 35 unterwerfen müssen, bei der ein Zusatznutzen gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie in RCTs nachgewiesen werden muss. Dabei reicht es nicht, dass sich unterschiedliche Biomarker-Reaktionen mit Krankheitswahrscheinlichkeiten assoziieren lassen, denn es ist nachzuweisen, wie sich die durch eine Medikation erzeugte Reduktion oder im besten Falle Nullstellung der Krankheitswahrscheinlichkeit auf harte und vor allem patientenrelevante Endpunkte auswirkt.

Weil der Biomarker ein bloßer Surrogatparameter ist …

…mit dem der G-BA, speziell das IQWiG durchaus Probleme mit deren Validität hatte und bei einigen bis heute hat.

Wie kann man aus dieser Zwickmühle herauskommen, falls man es möchte?

Zuerst einmal muss man es wollen. Wenn man es will und die anfangs angesprochenen ethischen Grundfragen beantwortet sein sollten, wird man schon Mittel und Wege finden. Die heutigen Probleme mit der Nutzenbewertung sowie der Erstattungsmechanik legen jedoch schon nahe, dass wohl der Gesetzgeber gefordert sein wird, das heutige System zu ändern, sollte denn die Politik überhaupt erkennen, dass agiert und nicht reagiert werden muss.

Tut der Gesetzgeber das nicht gerade, wenn mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung mit Artikel 12 Nr. 2 § 35 bei Orphan Drugs auch anwendungsbezogene Daten berücksichtigt werden sollen?

Das mag schon sein und deutet sicher auch auf eine breitere Akzeptanz von Registerdaten hin. Doch ist im Moment die rechtliche Konstellation noch so, dass ohne evident nachgewiesenen und vom G-BA zugestandenen Zusatznutzen nur unter Ausnahmen zu einem auskömmlichen Erstattungsbetrag gekommen werden kann. Bei den Orphans, auf welche die Gesetzesnovelle hauptsächlich abzielt, wird nun einmal ein Startpreis akzeptiert, der es dem Hersteller ermöglicht, auf dem Markt zu bleiben, doch kann sich dieser ändern, wenn durch ergänzende Studien, die der G-BA künftig auferlegen kann, längerfristig Nutzeneffekte absehbar sind – oder eben auch nicht. Solche Studien werden wohl auch für Disease Interception-Ansätze eingesetzt werden können, die ihre Effizienz nur in sehr langen Beobachtungszeiträumen werden zeigen können.

Ein Gedankenspiel: Nehmen wir an, Disease Interception wird irgendwann einmal in das Gesundheitssystem eingebracht und erstattet.

Das ist wahrlich mal eine große Vision, weil man nicht mehr zum Arzt gehen muss. Dann werden Krankheiten nicht mehr ausbrechen, die Lebensqualität bleibt erhalten und Folgekrankheiten und damit einhergehende Folgekosten können vermieden werden.

Was wäre aus gesundheitsökonomischer Sicht zu erwarten?

Die enge Betrachtungsweise der frühen Nutzenbewertung, die nur einen Einjahreszeitraum betrachtet und alle Kollateralschäden und -kosten in anderen Sozialbereichen, wie Arbeit, Pflege und Rente, ausblendet, wird damit komplett überfordert sein. Hier muss man zudem einen lebenslangen Zeithorizont anlegen, um die Folgen einer Krankheit abschätzen zu können, die vielleicht erst in zehn oder fünfzehn Jahren oder aber gar nicht ausbrechen wird. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass diese Frage von RCT-Studiendaten im Regelfall nicht beantwortet werden kann, weil dieser lange Zeithorizont in klinischen Studien absolut unüblich ist und sicher auch schwer finanzierbar sein wird. Eine hinreichende gesundheitsökonomische Nutzenbewertung braucht aber noch mehr: Nämlich eine – bisher meist fehlende – evidente Brücke vom validierten Surrogat zum Endpunkt, sowie eine gesundheitsökonomische Modellierung, bei der die gewonnene Lebenszeit in Korrelation zur Lebensqualität von Beginn der Intervention bis zum Lebensende betrachtet werden muss. Was aber nicht so ganz trivial ist, weil eine derartige Intervention, sollte sie denn wirklich Erfolg haben, auf der positiven Outcome-Seite Folgekrankheiten und korrelierende Kosten vermeiden wird, jedoch auf der „negativen" Seite durch ein verlängertes Leben, die Chance, neue – auch altersbedingte – Krankheiten zu erwerben, steigen wird.

Ist die Gesundheitsökonomie in der Lage, solche Komplexitäten zu modellieren?

Man wird nicht darum herumkommen, den bisher in Deutschland im GKV-System etablierten gesundheitsökonomischen Werkzeugkasten zu erweitern. Das ist ein probater Anlass, einmal darüber nachzudenken, ob gesundheitsökonomische Modellierungen wie QALY bei uns wirklich weiterhin ein Schattendasein fristen dürfen. Aber das ist in erster Linie eine politische Entscheidung, die aber sehr wohl von der Gesellschaft getrieben werden könnte und vielleicht auch müsste. Wollte man einer Systeminnovation wie Disease Interception eine Chance geben, müssen Gesellschaft, Politik und Selbstverwaltung bereit sein, eine Art Wette auf eine bessere Zukunft – wahrscheinlich in einer Art Pay-per-Outcome-Systematik – einzugehen. Das würde dazu führen, dass man – sollte Disease Interception eines Tages wirklich verfügbar und in den Markt einführbar sein – alleine schon aus moralischen und ethischen Gründen nicht warten muss, bis Langzeit-Studiendaten mit möglichst harten Endpunkten vorliegen, denn die bis dahin mögliche Lebensqualität und Lebenszeit wäre für immer vertan.

Herr Prof. Wasem, vielen Dank für das Gespräch. <<

Das Interview führte MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier.

Zitationshinweis

Wasem, J., Stegmaier, P.: „Eine Art Wette auf eine bessere Zukunft", in „Monitor Versorgungsforschung" (03/19), S. 6-8; doi: 10.24945/MVF.03.19.1866-0533.2136

Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem

ist seit 2003 Inhaber des Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhls für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen. Er ist zudem langjähriger Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats zur Weiterentwicklung des Risikostrukturausgleichs und Vorsitzender der Schiedsstelle für Arzneimittelpreise und des Erweiterten Bewertungsausschusses für die vertragsärztliche Versorgung. Vor seiner Promotion an der Universität Köln sowie Habilitation an der Universität Bielefeld arbeitete er an der Uni Köln als Wissenschaftlicher Mitarbeiter. In der Zeit zwischen Promotion und Habilitation war er zuerst Referent ins Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung, dann Projektleiter am Max-Planck-Institut für Gesellschaftsforschung. Seine ersten Professuren erhielt er an der Fachhochschule Köln, der Ludwig-Maximilians-Universität München und der Universität Greifswald.