Melina Sophie Kurte MA
Anne Wenzel MS
Prof. Dr. rer. medic. Florian Kron

„Value-based CAR-T-Zelltherapie“ – ein holistischer Bewertungsansatz zwischen Nutzen und Ökonomie

Zusammenfassung

Die wertorientierte Gesundheitsversorgung (Value-based Healthcare) gewinnt im Gesundheitswesen an Bedeutung. In diesem Ansatz wird der Patientennutzen als Verhältnis von Behandlungsergebnissen zu Kosten betrachtet, mit dem Ziel, (1) die Qualität der Versorgung zu verbessern, (2) die Kosten zu reduzieren und (3) den Zugang zu innovativen Behandlungen für Patient:innen zu erweitern. Indessen werden bei der näheren Analyse der regulatorischen Bewertungs- und Zugangsprozesse in Deutschland „Bruchstellen“ sichtbar, die einen holistischen Betrachtungsansatz von neuartigen Gesundheitstechnologien für eine wertorientierte Gesundheitsversorgung erschweren. Die aktuellen Herausforderungen werden anhand der chimären Antigenrezeptor-T-Zell-Therapie (CAR-T-Zelltherapie) beleuchtet und mögliche Lösungsansätze und Implikationen für das deutsche Gesundheitssystem abgeleitet.

Schlüsselwörter

Wertorientierte Gesundheitsversorgung, CAR-T, patientenorientierte Versorgung, Innovationszugang

Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.02.24.1866-0533.2593

Michael E. Porter beschreibt den Wert in einer wertorientierten Gesundheitsversorgung als „erreichtes Behandlungsergebnis je ausgegebenem Euro“ (Porter 2010). In diesem Ansatz wird der Patientennutzen anhand der medizinischen Ergebnisqualität in ein Verhältnis zu den aufgebrachten Ressourceneinsätzen gesetzt (Porter 2008, 2010). Das heißt, der Wert einer Behandlung wird nicht nur über das Behandlungsergebnis (wie z. B. das Gesamtüberleben der Patient:innen), sondern über den gesamten Behandlungsablauf von der Erstdiagnose bis hin zur Nachsorge und Rehabilitation („Patient Journey“) definiert (Tunder et al. 2020). Den einzelnen Behandlungsschritten sind die entstehenden Kosten zuzuordnen.

>> Die acht Grundprinzipien zur Maximierung des Patientennutzens (gemäß dem Ansatz der wertorientierten Gesundheitsversorgung) nach Porter et al. (2006) sind in Abbildung 1 dargestellt.

Die Umsetzung erfordert eine systematische Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien, wie z. B. neuer Arzneimittel – international bekannt durch Health Technology Assessments (HTA) (Tunder et al. 2020). In HTAs werden sowohl der medizinische Nutzen als auch die Kosten in Abhängigkeit der Erfordernisse der jeweiligen Gesundheitssysteme bewertet (Kosten-Nutzen-Bewertungen, KNB). In Deutschland können KNB im Zuge des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung (gemäß § 35a i.V.m. § 130b SGB V) Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, „AMNOG“-Verfahren) durchgeführt werden.

Im AMNOG-Verfahren wird der medizinische Wert eines Arzneimittels gegenüber einer (zweckmäßigen) Vergleichstherapie (zVT) bewertet. Die Kosten wiederum werden im nachfolgenden Schritt der Erstattungsbetragsverhandlung zwischen pharmazeutischem Hersteller (pU) und GKV-Spitzenverband in einer Verhandlungssituation festgelegt (Wasem et al. 2021). Dabei soll der Erstattungsbetrag grundsätzlich dem Nutzen folgen, d. h., für ein Arzneimittel mit einem hohen nachgewiesenen Zusatznutzen kann ein höherer „Preis“ verhandelt werden. Sofern der Erstattungsbetrag mittels Schiedsspruch festgelegt wurde, kann im Anschluss eine KNB bei der deutschen HTA-Behörde – dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – beauftragt werden. Somit folgt Deutschland grundsätzlich dem Prinzip der wertorientierten Bepreisung (Value-based Pricing (Berdud et al. 2020)) von neuen Arzneimitteln, jedoch wurde bis dato kein einziges Mal eine KNB durchgeführt, obwohl die gesetzliche Grundlage bereits seit 2007 mit Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes besteht (Tunder et al. 2020; Wasem et al. 2021).

Aktuell gewinnt die Diskussion um HTA-Prozesse und KNB international und auch in Deutschland vor dem Hintergrund der Einführung von Zell- und Gentherapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) zunehmend an Bedeutung. ATMP gehen im Gegensatz zu (herkömmlichen) Therapieansätzen mit transformierten Ausgabenverläufen aufgrund einer Einmaltherapie mit jahre- oder ggf. auch lebenslanger Wirkung einher (Wasem et al. 2021). Durch



Abb. 1: Acht Grundprinzipien zur Maximierung des Patientennutzens.

die Unsicherheit der Amortisierung der Einmalinvestitionen über den Zeitverlauf stehen ATMPs im Spannungsfeld des Nachweises des Patientennutzens („Wert“) und der Angemessenheit der Kosten. Diesbezüglich sind Forderungen nach innovativen Preis- und Erstattungsmechanismen zentral, wie z. B. durch „Risk-Sharing“ oder „Pay-for-Outcome“-Modelle (Tunder et al. 2020; Wasem et al. 2021). In beiden Ansätzen teilt sich der pU die Unsicherheit bzgl. des Therapieerfolges mit dem Kostenträger (Krankenkassen). Bei Risk-Sharing-Vereinbarungen wird dem finanziellen Risiko durch generalisierte Rabatte (i. d. R. auf das Arzneimittel) zur Abbildung der Unsicherheit begegnet. Bei Pay-for-Outcome-Modellen (auch: „Outcome-based Pricing“) wird der Preis abhängig vom Therapieerfolg festgelegt, wodurch grundsätzlich der Idee einer wertorientierten Preisbildung gefolgt wird (Gajra et al. 2022). Dennoch stellt sich auch hier die Frage der Quantifizierung des „Wertes“ und des „Erfolges“ einer Behandlung. Die Bewertung und der Vergleich von Kosten und Nutzen sollte im Kontext der wertorientierten Gesundheitsversorgung gemäß einem holistischen Bewertungsansatz inkl. Berücksichtigung von Fragen nach dem gesellschaftlichen Wert, der Folgen der (Nicht-)Bereitstellung von Gesundheitstechnologien und insbesondere nach der Patientenzentriertheit erfolgen.

Ziel dieses Beitrages ist es daher, den Status quo der Umsetzung einer wertorientierten Gesundheitsversorgung im deutschen Gesundheitswesen zu identifizieren. Hierbei wird auf das Beispiel der chimären Antigenrezeptor-T-Zell-Therapie (CAR-T-Zelltherapie) abgestellt, indem entlang des Marktzugangsprozesses der CAR-T-Zelltherapie (1. Forschung, 2. Marktzulassung, 3. Marktdiffusion) Herausforderungen und mögliche Lösungsansätze zur nachhaltigen Etablierung einer wertorientierten Gesundheitsversorgung aufgezeigt werden. Die Kernhypothesen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Kernhypothesen der Hürden zur wertorientierten Gesundheitsversorgung
1. Die Durchdringung und Verbreitung von Innovationen in die Routineversorgung funktionieren derzeit nicht reibungslos und effizient genug, dadurch haben nicht alle Patient:innen schnellen Zugang zu innovativen Therapien.
2. Methodische Bewertungskategorien im Zuge der Regulation für die Einführung von Innovationen (HTA-Bewertung, „AMNOG“) orientieren sich zu stark an einer „Schwarz-weiß-Logik“, eine „ganzheitliche Bewertung“ bleibt aus.
3. Es fehlt an einer sektorenübergreifenden Synchronisierung insb. bei regulatorischen und erstattungstechnischen Prozeduren (vom AMNOG zur Erstattung ambulant/stationär).
4. Der „social value“ bzw. die gesamtgesellschaftlichen Auswirkungen bleiben in der Bewertung von Innovationen unberücksichtigt.
5. Die Technologiebereitstellung (Wirtschaft, Arbeitsplätze) sowie der Fortschritt und die Entwicklungen im Bereich innovativer Technologien werden in den Bewertungsverfahren nicht berücksichtigt.

Tab. 1: Kernhypothesen.

Die CAR-T-Zelltherapie

Die CAR-T-Zelltherapie führt seit den ersten Markteinführungen im Jahr 2018 zu einem Paradigmenwechsel in der Therapie von Patient:innen mit schweren hämatologischen Erkrankungen, z. B. im Indikationsgebiet diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, DLBCL (Gajra et al. 2022). Bisher durchliefen Patient:innen verschiedene Therapiezyklen (z. B. Immun-Chemotherapien), die mehrere Wochen und Monate andauern können (Buchholz et al. 2018). Mit der CAR-T-Zelltherapie wurde eine neuartige Immuntherapie entwickelt, bei der die T-Zellen der Patient:innen außerhalb des Körpers mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR) versehen werden, die nach Rückführung in den Körper Tumorzellen detektieren und eine Immunreaktion gegen diese auslösen können. Die CAR-T-Zelltherapie ist eine hocheffektive Einmaltherapie, wodurch langwierige (und auch kostenintensive) Behandlungen vermieden werden können.

Forschung und Marktzulassung

Der Marktzulassung eines neuen Arzneimittels gehen klinische Studien (Phase I–III) voraus, um Leistung, Wirksamkeit, Sicherheit und klinischen Nutzen zu prüfen. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) werden als Goldstandard für die Arzneimittelbewertung angesehen. Bei seltenen Krankheiten und neuartigen (Gen-)Therapien, wie der CAR-T-Zelltherapie, ist die Durchführung von RCTs oft aufgrund kleiner Patientenpopulationen und ethischer Bedenken, die Therapien den Patient:innen nicht vorenthalten zu können („Cross-over Effect“ in den Studienarmen), problematisch. Zudem erfordert ein adäquater Nachweis der Behandlungserfolge langjährige Nachbeobachtungszeiten, sodass belastbare Studienergebnisse erst weit nach der Zulassung vorliegen. Allerdings ist anzumerken, dass trotz dieser Hürden der Studiendurchführung Forschungszentren und pU im Bereich der CAR-T-Zelltherapien erreicht haben, aussagekräftige Zulassungsstudien in Form von RCTs zu generieren (Kamdar et al. 2022; Locke et al. 2022).

Die sich anschließende Marktzulassung für CAR-T-Zelltherapien erfolgt auf europäischer Ebene und beinhaltet eine wissenschaftliche Bewertung der Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit. Einige CAR-T-Zelltherapien haben aufgrund ihrer Anwendung bei seltenen, lebensbedrohlichen Krankheiten ohne ausreichende Behandlungsmöglichkeiten (Krankheiten mit einer Prävalenz von weniger als fünf Fällen pro 10.000 Einwohner in der Europäischen Union) den Status „Orphan Drug“ (European Medicines Agency (EMA) 2023a). Dieser Status gewährt in Deutschland einen nachgewiesenen Zusatznutzen im Zuge des AMNOG-Verfahrens. Nach der Zulassung sind Post-Authorisation Safety Studies (PASS) und Post-Authorisation Efficacy Studies (PAES) vorgesehen, in denen Patient:innen über 15 Jahre hinweg beobachtet werden, um die Sicherheit und das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bewerten (European Medicines Agency (EMA) 2023b).

Lösungsansatz: Um den medizinischen Mehrwert der CAR-T-Zelltherapien ganzheitlicher zu erfassen, könnte die Bewertung des Nutzens von herkömmlichen Studiendesigns abweichen. Hierbei könnten patientenberichtete Ergebnisse (PROMs) genutzt werden, um den subjektiven Patientennutzen zu berücksichtigen (Steinbeck et al. 2021). Besonders Arzneimittel zur Behandlung seltener Krankheiten ohne etablierte Therapie haben einen hohen gesellschaftlichen Wert („social value“ (Simoens 2011)) und sollten von verkürzten Zulassungszeiträumen profitieren, um Innovationen

schnell in die Versorgung zu transferieren und eine wertorientierte Gesundheitsversorgung zu fördern.

Bisher werden PROMs in Deutschland hauptsächlich in Initiativprojekten verwendet und sind noch nicht im Gesundheitssystem etabliert. Spezialisierte Anbieter der CAR-T-Zelltherapie haben generell Zugriff auf Patientendaten und folglich die Möglichkeit, PROMs zu erheben. Hürden zur Gesundheitsdatenverarbeitung, -nutzung und -zusammenführung, insb. bei seltenen Erkrankungen und deren Behandlung durch die CAR-T-Zelltherapie, sollen zukünftig durch das geplante Gesundheitsdatennutzungsgesetz (GDNG) gemindert werden.



Abb. 2: Bruchstelle im Produktlebenszyklus.

Durch den kontinuierlichen Einbezug der Patientendaten kann eine wissensgenerierende Versorgung (Kron et al. 2018) umgesetzt werden, wodurch einerseits die Entwicklung und Anwendung der CAR-T-Zelltherapie optimiert werden kann und andererseits relevante Erkenntnisse zur Weiter- und Neuentwicklung von Innovationen gewonnen werden können. Somit wird der Bruchstelle im Innovationsprozess begegnet – der Rückführung von Praxiserkenntnissen in die Forschung und somit die Initiierung von Innovationen im Rahmen von Innovationsnetzwerken aus Forschung, Praxis und Industrie (vgl. Abb. 2).

Nutzenbewertung

Im AMNOG-Verfahren wird der Zusatznutzen im Vergleich zur zVT auf Basis klinischer Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) bewertet, um darauf basierend einen Erstattungsbetrag in einer Verhandlungssituation zwischen GKV-Spitzenverband und pU festzulegen. Dieser Prozess wird jedoch seit 2022 durch die Einführung des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes (GKV-FinStG) konterkariert (Rasch 2023). Ziel des Gesetzes ist die finanzielle Stabilisierung und Sicherung der Versorgungsqualität im deutschen Gesundheitssystem. Jedoch kann seitdem bei Arzneimitteln, bei denen ein nicht qualifizierbarer Zusatznutzen festgestellt wird, kein höherer Erstattungsbetrag als derjenige der zVT vereinbart werden. Somit werden neue Arzneimittel nicht sachgemäß vergütet, die vor der Herausforderung des Nachweises des Zusatznutzens auf Basis der aktuellen klinischen Endpunkte in kleinen Patientenpopulationen stehen (Rasch 2023).

Die Bewertung und Erstattung der CAR-T-Zelltherapie führen im Rahmen des GKV-FinStG und des AMNOG-Verfahrens zu mehreren Problemstellungen:

1. Die spezifische und kleine Patientenpopulation erschwert den Nachweis des Zusatznutzens, da oft keine RCTs vorliegen.
2. Die Bestimmung der zVT bei seltenen Erkrankungen bzw. in kleinen Patientenpopulationen ist komplex, da oftmals Behandlungen im „Off-Label-Use" erfolgen, die im AMNOG-Prozess nicht als Standard anerkannt werden. Studien, die Innovationen gegen diese Off-label-Standardtherapie testen, werden nicht berücksichtigt, was die tatsächliche Behandlungsrealität vernachlässigt.
3. Unterschiedliche Behandlungsschemata (Dauer- vs. Einmaltherapie) erschweren die methodische Vergleichbarkeit.
4. Der faktische Verzicht auf KNB ist aus gesamtgesellschaftlicher Sicht problematisch und entspricht nicht dem Konzept einer wertorientierten Versorgung (Batram et al. 2022).

Lösungsansatz: Um neue Arzneimittel ganzheitlich zu bewerten, sind KNB unabdingbar, welche die Zumutbarkeit und Angemessenheit von Kosten und Nutzen neuer Technologien bewerten sowie einen Zeitraum von mehreren Jahren betrachten, um der veränderten Wirkweise zu begegnen (Batram et al. 2022). Ein Festhalten an starren Faktoren wie den Jahrestherapiekosten führt bei der Bewertung der CAR-T-Zelltherapie zu einem verzerrten Bild, bei dem für eine zusätzliche Nutzeneinheit (z. B. ein gewonnenes Lebensjahr) zu Beginn der Behandlung hohe zusätzliche Kosten aufgewendet werden müssen, die sich jedoch über den Behandlungsprozess amortisieren können.

Eine ganzheitliche Bewertung der CAR-T-Zelltherapie sollte zudem nicht nur Wirksamkeit und Überleben, sondern auch Patientenpräferenzen und Lebensqualität berücksichtigen. Einheitliche patientenrelevante Endpunkte in klinischen Studien, die über verschiedene Institutionen und Marktakteure hinweg anerkannt werden, könnten eine ganzheitliche Nutzenbewertung ermöglichen.

Um die Behandlungsrealität adäquat abzubilden, könnte die Einführung einer „Vergleichstherapie zu Bewertungszwecken" in Erwägung gezogen werden. Diese würde für die Erstattungsbetragsverhandlung herangezogen werden, um Nutzen und Kosten gemäß einer wertorientierten Gesundheitsversorgung abzuwägen, ohne

die allgemeinen Leistungsstandards in der gesetzlichen Krankenversicherung zu konterkarieren.

Ziel wäre es, den gesamten Behandlungsprozess zu berücksichtigen, inklusive möglicher Einsparungen und langfristiger Therapieeffekte im Vergleich zur (bisherigen) Behandlungsrealität.

Marktdiffusion

Um den individuellen Zugang von Patient:innen zu innovativen Arzneimitteln auf Basis des neuesten Stands der Wissenschaft sicherzustellen, bedarf es eines raschen Transfers von Wissen in die Praxis (Translation) (Kron et al. 2021). Die Erbringung der CAR-T-Zelltherapie ist in Deutschland zertifizierten (stationären) Zentren vorbehalten (Gemeinsamer Bundesausschuss 2023). Im stationären Sektor werden Arzneimittel über diagnosebezogene Fallpauschalen (DRG) erstattet. Zusätzlich zur DRG-Fallpauschale können Zusatzentgelte (ZE) und/oder Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) vergütet werden. Der Hintergrund dafür ist, dass die DRG-Pauschale mit Marktzugang eines neuen (teuren) Medikaments noch nicht die tatsächlichen Kosten des Arzneimittels widerspiegelt, da die Pauschalen mit einem Zeitverzug von ca. zwei Jahren kalkuliert werden (Ex et al. 2020). Als Instrument zur Kostendeckung können somit NUB-Entgelte krankenhausindividuell mit den Krankenkassen vereinbart (gemäß § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz) werden, was auch für die CAR-T-Zelltherapien zutrifft (Kron et al. 2021).

Die Folge ist jedoch, dass keine deutschlandweite einheitliche Vergütung der Technologie existiert und bürokratische Anforderungen (wie z. B. Anträge auf Kostenerstattung trotz vereinbarten NUB-Entgelts) die schnelle Translation in die Regelversorgung und damit den patientenorientierten Zugang verhindern. Es besteht somit keine Verknüpfung zwischen Marktzugang eines Arzneimittels und der adäquaten Vergütung im Krankenhaus. Ferner ist für eine erfolgreiche Translation neben diesen Vergütungsaspekten auch ein Wissensmanagement und eine Kooperation der beteiligten Marktakteure (Zuweisende, pU, Zentren/Kliniken, Krankenkassen) relevant.

Lösungsansatz: Für eine konsequente Umsetzung des Ansatzes der wertorientierten Gesundheitsversorgung sind innovative Versorgungsmodelle notwendig, um allen Patient:innen den Zugang

Literatur

Batram, M. / Witte, J. / Greine, W. / Gensorowsky, D. (2022): AMNOG-Report 2022. Orphan Drugs – Erstattungs- und Versorgungsherausforderungen. Heidelberg: medhochzwei

Berdud, M. / Drummond, M. / Towse, A. (2020): Establishing a reasonable price for an orphan drug. In: Cost Eff Resour Alloc 2020,18: 31

Buchholz, C.J. / Hartmann, J. / Schüßler-Lenz, M. / Keller-Stanislawski, B. (2018): CAR-T-Zell-Therapie: Aussichten und Risiken. In: Dtsch Arztebl 2018,115,7: 38-40

European Medicines Agency (EMA). (2023a): Orphan designation: Overview. In: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview (zugegriffen am: 27.07.2023)

European Medicines Agency (EMA). (2023b): Post-authorisation safety studies (PASS). In: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/post-authorisation-safety-studies-pass (zugegriffen am: 19.09.2023)

Ex, P. / Vogt, V. / Busse, R. / Henschke, C. (2020): The reimbursement of new medical technologies in German inpatient care: What factors explain which hospitals receive innovation payments? In: Health Econ Policy Law 2020,15,3: 355-69

Gajra, A. / Zalenski, A. / Sannareddy, A. / Jeune-Smith, Y. / Kapinos, K. / Kansagra, A. (2022): Barriers to Chimeric Antigen Receptor T-Cell (CAR-T) Therapies in Clinical Practice. In: Pharmaceut Med 2022,36,3: 163-71

Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Anforderungen an die Qualität der Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß § 136a Absatz 5 SGB V (ATMP-Qualitätssicherungs-Richtlinie/ATMP-QS-RL) in der Fassung vom 4. November 2021, zuletzt geändert am 3. November 2022. In: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3037/ATMP-QS-RL_2022-11-03_iK-2023-01-01.pdf (zugegriffen am: 29.09.2023)

Kamdar, M. / Solomon, S.R. / Arnason, J. / Johnston, P.B. / Glass, B. / Bachanova, V. / Ibrahimi, S. / Mielke, S. / Mutsaers, P. / Hernandez-Ilizaliturri, F. / Izutsu, K. / Morschhauser, F. / Lunning, M. / Maloney, D.G. / Crotta, A. / Montheard, S. / Previtali, A. / Stepan, L. / Ogasawara, K. / Mack, T. / Abramson, J.S. (2022): Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM): results from an interim analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. In: Lancet 2022,399,10343: 2294-308

Kron, F. / Franz, J. / Kron, A. / Hallek, M. (2021): Ökonomie und Management bei der CAR-T-Zell-Therapie. In: Der Internist 2021,62,6: 620-26

Kron, F. / Hallek, M. 2018. „Wissen generierende Versorgung in der Onkologie." In Forum, 345-50. Springer.

Locke, F.L. / Miklos, D.B. / Jacobson, C.A. / Perales, M.A. / Kersten, M.J. / Oluwole, O.O. / Ghobadi, A. / Rapoport, A.P. / McGuirk, J. / Pagel, J.M. / Muñoz, J. / Farooq, U. / van Meerten, T. / Reagan, P.M. / Sureda, A. / Flinn, I.W. / Vandenberghe, P. / Song, K.W. / Dickinson, M. / Minnema, M.C. / Riedell, P.A. / Leslie, L.A. / Chaganti, S. / Yang, Y. / Filosto, S. / Shah, J. / Schupp, M. / To, C. / Cheng, P. / Gordon, L.I. / Westin, J.R. (2022): Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma. In: N Engl J Med 2022,386,7: 640-54

Porter, M.E. (2008): Value-based health care delivery. In: Ann Surg 2008,248,4: 503-9

Porter, M.E. (2010): What is value in health care? In: N Engl J Med 2010,363,26: 2477-81

Porter, M.E. / Teisberg, E.O. (2006): Redefining health care: Creating value-based competition on results. Boston: Harvard Business Press

Rasch, A. (2023): Die neuen „Leitplanken" im AMNOG-Prozess. In: Monitor Versorgungsforschung 2023,4: 40-44

Simoens, S. (2011): Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. In: Orphanet J Rare Dis 2011,6: 42

Steinbeck, V. / Ernst, S.-C. / Pross, C. (2021): Patient-Reported Outcome Measures (PROMs): ein internationaler Vergleich. Herausforderungen und Erfolgsstrategien für die Umsetzung von PROMs in Deutschland. In: https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/user_upload/BSt_PROMs-Implementierung_final.pdf (zugegriffen am: 31.10.2023)

Tunder, R. / Ober, J. (2020): Value-based Health Care - Impulse und Implikationen für den deutschen Arzneimittelmarkt. In: Tunder, R. (Hrsg.) (2020): 103-23

Wasem, J. / Hüer, T. / Abels, C. (2021): Gesellschaftliche und volkswirtschaftliche Sicht auf die (zukünftige) Finanzierbarkeit von Arzneimitteln. In: Schröder, H. / Thürmann, P. / Telschow, C. / Schröder, M. / Busse, R. (Hrsg.) (2021): 19-34

zur CAR-T-Zelltherapie zum richtigen Zeitpunkt zu ermöglichen. Innovationsnetzwerke, in denen sich alle an der CAR-T-Zelltherapie beteiligten Akteure verbinden, könnten gemeinsam die Versorgungsabläufe optimieren. Erstattungsmechanismen für die CAR-T-Zelltherapie selbst sollten den Zugang schnell, flächendeckend und sektorenunabhängig ermöglichen.

Konkret sollten Anreize für eine qualitativ hochwertige Versorgung durch z. B. Pay-for-Outcome-Modelle umgesetzt werden, die jedoch nicht nur auf einzelne Behandlungsergebnisse abzielen, sondern den gesamten Behandlungsablauf forcieren (Gajra et al. 2022).

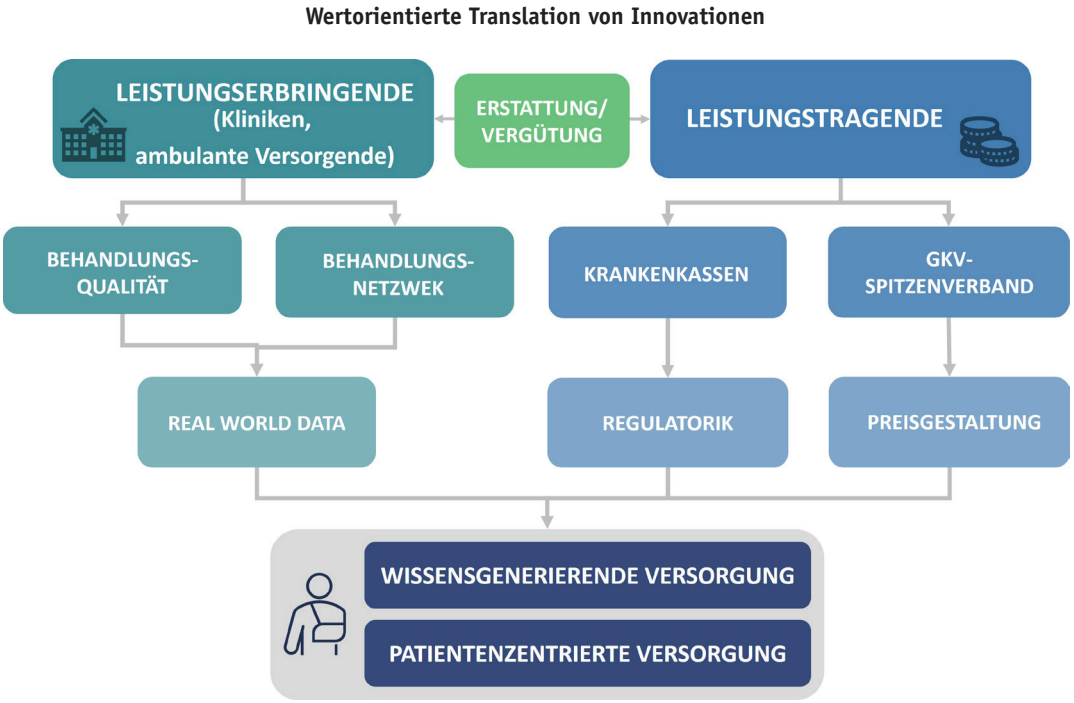


Abb. 3: Wertorientierte Translation von Innovationen.

Implikationen und Fazit

Eine ganzheitliche Umsetzung der wertorientierten Gesundheitsversorgung im Rahmen der CAR-T-Zelltherapie erfordert eine zielgerichtete Zusammenarbeit zwischen Forschung, pU, Bewertungsinstitutionen, Leistungserbringenden, Leistungsträgern und Patientenvertreter:innen. Die einzelnen Schritte im Produktlebenszyklus von Forschung über die Marktzulassung hin zur Marktdiffusion sind jedoch in Deutschland starr voneinander getrennt.

Die Implikationen für eine verbesserte wertorientierte Translation von Innovationen sind in Abbildung 3 zusammengefasst.

Um die Herausforderungen bei der wertorientierten Bewertung und Integration von CAR-T-Zelltherapien in das deutsche Gesundheitssystem zu bewältigen, sollten die HTA-Bewertungsmethoden angepasst und erweitert werden. Hierbei sind insbesondere gesundheitsökonomische Evaluationen, die Patientenperspektive sowie der technologische Wert für den Innovationsstandort Deutschland zu berücksichtigen. Die Integration o. g. Determinanten ermöglicht eine ganzheitliche Beurteilung des Nutzens und der Ressourcenaufwendungen bei der CAR-T-Zelltherapie, um dadurch dem Konzept einer wertorientierten Gesundheitsversorgung gerecht zu werden. <<

Die Anwendung des Prinzips der wertorientierten Gesundheitsversorgung auf die CAR-T-Zelltherapie bedeutet, dass
(1) eine Saldierung von Behandlungsqualität und -kosten notwendig ist. Dabei müssen Qualität und Kosten durch eine holistische Bewertung der Patientenpfade und Therapieoptionen, einschließlich besonderer Therapiesituationen wie die CAR-T-Zelltherapie mit langfristigen Effekten, bestimmt werden.
(2) einer frühen Nutzenbewertung von Innovationen eine späte Nutzenbewertung auf Basis von Real-World-Daten folgt. In der Zwischenzeit sollten innovative Versorgungsmodelle (Pay-for-Outcome-Modelle) verhandelt und implementiert werden.
(3) eine Einführung von gesundheitsökonomischen Analysen im Bewertungsverfahren unabdingbar ist, welche zukünftige Einsparungen und die Ergebnisqualität aus einer ganzheitlichen Perspektive betrachten.
(4) der Erstattungsbetrag eine angemessene und gesicherte Vergütung der Leistungserbringer:innen sicherstellt, ohne ein Risiko für eine nicht adäquate Erstattung bei deren Einsatz.
(5) die Notwendigkeit einer weitreichenden Kooperation und Vernetzung aller Akteure bei der CAR-T-Zelltherapie zur Messung des Patientennutzens, der Erfassung der erforderlichen Kosten sowie ein aktives Change- und Wissensmanagement zur Verbesserung der Versorgung besteht.
(6) ein Ausgleich zwischen schnellem Transfer von Innovationen sowie einer angemessenen Evaluation, „kontrollierte Erprobung“ mit begleitender Evaluation, einschließlich Sammlung von Real-World-Daten durch Registerstudien zur Wissensgenerierung und Weiterentwicklung der CAR-T-Zelltherapie, erfolgt.

Tab. 1: Kernhypothesen zur Anwendung des Prinzips.

„Value-based CAR-T cell therapy“ – a holistic evaluation approach between benefit and economy

Value-based healthcare is becoming increasingly important in healthcare. In this approach, patient benefit is considered as the ratio of treatment outcomes to costs, with the aim of (1) improving the quality of care, (2) reducing costs and (3) expanding access to innovative treatments for patients. However, a more detailed analysis of the regulatory assessment and reimbursement processes in Germany reveals „gaps“ that hinder a holistic approach to novel healthcare technologies for value-based healthcare. The current challenges are highlighted with reference to chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR-T cell therapy) and possible solutions and implications for the German healthcare system are identified.

Keywords

Value-based healthcare, CAR-T, patient-oriented healthcare, innovation access

Autorenerklärung

Melina S. Kurte, Anne Wenzel und Florian Kron sind Mitarbeiter des Unternehmens VITIS GmbH in Köln. Der Artikel entstand ohne finanzielle Unterstützung.

Zitationshinweis

Kurte, M.S., Wenzel, A., Kron, F.: „Value-based CAR-T-Zelltherapie“ – ein holistischer Bewertungsansatz zwischen Nutzen und Ökonomie“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (02/24), S. 47–52. http://doi.org/10.24945/MVF.02.24.1866-0533.2593

Melina Sophie Kurte MA ORCID: 0009-0006-8918-1769



studierte Medizinmanagement an der Universität Duisburg-Essen. Sie ist Senior Managerin Value & Access bei der VITIS Healthcare Group. Zudem ist sie Doktorandin an der Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation am Universitätsklinikum Essen und promoviert dort über den Marktzugang innovativer Arzneimittel in der Hämatologie und Onkologie mit Schwerpunkt auf gesundheitsökonomischen Analysen.
Kontakt: M.Kurte@vitis-healthcare.com

Anne Wenzel MS ORCID: 0009-0006-8918-1769



studierte Health Policy, Management and Innovation an der Universität Maastricht. Sie ist Consultant HEOR & Health Policy bei der VITIS Healthcare Group. Davor arbeitete sie als Case Managerin für Stammzellspenden bei der DKMS.
Kontakt: A.Wenzel@vitis-healthcare.com

Prof. Dr. rer. medic. Florian Kron ORCID: 0000-0003-4907-7490



ist Gründer und CEO der VITIS Healthcare Group sowie Mitarbeiter im Bereich Innovative Versorgung am Centrum für integrierte Onkologie, Strategisches Controlling der Klinik I für Innere Medizin am Universitätsklinikum Köln. Zudem ist er Professor für Gesundheitsmanagement an der FOM Hochschule für Oekonomie & Management in Köln. Aktuell ist er Konsortialpartner des Versorgungsforschungsprojektes DigiNet im Rahmen des Innovationsfonds. Kontakt: F.Kron@vitis-healthcare.com