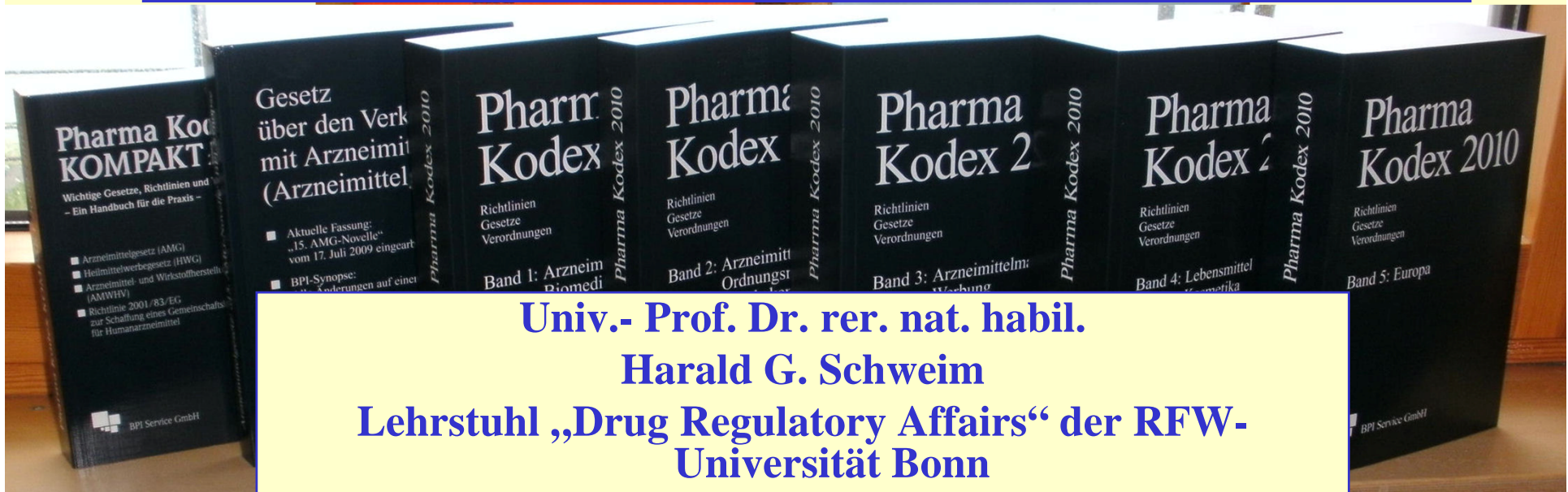


Kriterien für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Wandel*oder "It's the economy, stupid"



Univ.- Prof. Dr. rer. nat. habil.

Harald G. Schweim

**Lehrstuhl „Drug Regulatory Affairs“ der RFW-
Universität Bonn**

**Präsident des Bundesinstituts für Arzneimittel und
Medizinprodukte a. D.**

Ehemaliger Direktor des DIMDI in Köln

* Mit freundlicher Förderung der Lilly Deutschland GmbH

Kassen melden Rekordausgaben für Medikamente

14.09.2010

Der Anstieg der Arzneimittelausgaben hat sich trotz der Spargesetze ungebremsst fortgesetzt. Die gesetzlichen Krankenkassen mussten im vergangenen Jahr 4,8 Prozent mehr als im Vorjahr ausgeben. 32,4 Milliarden Euro wendeten sie für Medikamente auf. Das geht aus dem am Dienstag in Berlin präsentierten Arzneiverordnungs-Report 2010 hervor. Nach Angaben der Herausgeber könnten 9,4 Milliarden Euro im Jahr gespart werden.

Seit 1993 seien die Umsätze der Patent-Arzneimittel von 1,6 auf 13,2 Milliarden Euro angestiegen. Vor drei Jahren seien zwar erstmals Höchstbeträge für diese teuren Mittel eingeführt worden. Doch geändert habe sich nichts. Derzeit plant die Koalition eine Nutzenbewertung für diese Patent-Arzneimittel, die zur Grundlage für Rabattverhandlungen zwischen Kassen und Herstellern gemacht werden soll.

Preistreiber

Als Preistreiber gelten nach wie vor die patentgeschützten, innovativen Arzneimittel, wie die Herausgeber des Reports, der Pharmakologe Ulrich Schwabe und der Chef der AOK Schleswig-Holstein, Dieter Paffrath, erklärten. Dazu gehören unter anderem Asthmamittel, Immuntherapeutika oder Tumortheraeutika, die für 80 Prozent des Kostenanstiegs bei sogenannten Fertigarzneimitteln verantwortlich seien.

Patentgeschützte Arzneimittel aber auch Nachahmer-Medikamente (Generika) sind in Deutschland 50 bis 100 Prozent teurer als in anderen europäischen Ländern. Laut Paffrath könnten allein knapp 4,1 Milliarden Euro eingespart werden, wenn konsequent Generika verordnet würden. Milliardenschwere Preissubventionen für die Pharmaindustrie seien „weder ökonomisch noch gesundheitspolitisch vertretbar“, so Schwabe.

Deutschland ist neben Dänemark und Malta in Europa das einzige Land, in dem pharmazeutische Unternehmen die Preise für patentgeschützte Arzneimittel selbst festlegen können. Dem will die schwarz-gelbe Koalition mit der geplanten Gesundheitsreform einen Riegel vorschieben. Künftig sollen die Kassen nach einer schnellen Nutzenbewertung die Preise für innovative Medikamente mit den Herstellern aushandeln.

Insgesamt gaben die Kassen 170,8 Milliarden Euro für Arzneimittel aus, zehn Milliarden Euro mehr als 2008.

Anzeige für Contergan® forte (Thalidomid):

„E
w
es
G
R
ge
ni
w
un



st bleibt
e, dem
mher.
s
sel
auf und
Schlaf

Th
de

pfung

Die Eckpunkte der Beurteilung von Arzneimitteln in der Zulassung

Wirksamkeit = Efficacy

Unbedenklichkeit = Safety

Pharmazeutische Qualität = Quality

Avastin fürs Auge: Politik droht mit Pflichtzulassung

Der Streit um die Anwendung der beiden sehr unterschiedlich teuren Medikamente Lucentis und Avastin zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD) geht weiter.

„Ich bin sehr dafür, dass man den Weg einer Pflichtzulassung geht“, sagte Ulla Schmidt (SPD) während der Vorstellung des Arzneiverordnungs-Reports (AVR). Die gemeinsame Selbstverwaltung habe auf diesem Weg ihre volle Unterstützung.

Zuvor hatte Hans Jürgen Ahrens angekündigt, dass die Krankenkassen notfalls gemeinsam eine Studie in Auftrag geben würden, um die Wirksamkeit des Krebsmedikaments Avastin zur Behandlung der AMD zu untersuchen. Bestätige sich diese, müsse das Medikament für diese Indikation auch zugelassen werden. „Es ist machbar, und es wird dann auch geschehen“, sagte der Vorstandsvorsitzende des AOK-Bundesverbands.

Dass die Verordnungen von Lucentis und Avastin bei Makuladegeneration sich mittlerweile zum Politikum entwickelt haben, liegt wesentlich an den Preisen. Eine Injektion des im Januar zugelassenen Präparats Lucentis der Firma Novartis kostet rund 1.500 Euro, während eine vergleichbare Dosis von Avastin lediglich mit 50 Euro zu Buche schlägt. Die Jahrestherapiekosten von Lucentis werden mit rund 18.000 Euro veranschlagt.

AVR-Mitherausgeber Ulrich Schwabe hat vorgerechnet, dass die Krankenkassen in Deutschland rund neun Milliarden Euro pro Jahr ausgeben müssten, um schätzungsweise 500.000 AMD-Patienten mit Lucentis zu behandeln. „Wenn stattdessen Avastin eingesetzt wird, würde das nur 32 Millionen Euro für alle Patienten pro Jahr kosten, also etwa 270-fach weniger“, sagte Schwabe. Zum Vergleich: Die gesamten Arzneimittelausgaben in der gesetzlichen Krankenversicherung beliefen sich 2006 auf rund 25 Milliarden Euro.

Das Vertrackte ist, dass Avastin für die Behandlung der feuchten Makuladegeneration nicht zugelassen ist. Bislang wurde es dennoch eingesetzt. Dieser sogenannte Off-label-Gebrauch ist dann erlaubt ist, wenn es zur Therapie einer schweren Erkrankung keine andere zugelassene Behandlung gibt und die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg besteht. Diese Praxis ist jedoch streng genommen nicht mehr haltbar, seit mit Lucentis ein geeignetes Präparat zur Behandlung der AMD auf dem Markt ist. Gegen Verträge zwischen Krankenkassen und Ärzten, in deren Rahmen Avastin weiter verordnet wird, klagt Novartis. Roche wiederum, das Avastin herstellt, hat bisher kein Interesse an Studien gezeigt, die Basis für eine erweiterte Zulassung wären. Die Tatsache, dass Lucentis-Hersteller Novartis ein Drittel der stimmberechtigten Aktien von Roche hält, spielt bei dieser Entscheidung angeblich keine Rolle.

Die Krankenkassen könnten sich möglicherweise darauf verständigen, eine Studie zum Einsatz von Avastin bei der Behandlung der Makuladegeneration in Auftrag zu geben. Doch sie werden kaum als pharmazeutischer Unternehmer auftreten wollen, der ein Medikament produziert. Bislang ist die Herstellung von Avastin zudem Roche vorbehalten: Das Medikament steht unter Patentschutz. © HK/Rie/aerzteblatt.de

... nur noch eine
Kleinigkeit. Im Rahmen der
Gesundheitsreform wurden
die Therapierichtlinien "Akne"
auf Empfehlung des IQWiG
geringfügig
modifiziert ...



Was nutzt die frühe Nutzenbewertung? DAZ 5 / 03.02.2011

Die neuen Regeln seien "nicht der große Wurf", doch werteten die Experten überwiegend positiv, dass die Preisbildung für innovative Arzneimittel überhaupt angegangen wird.

Spareffekt mit Einschränkungen

Prof. Dr. Bertram Häussler, Geschäftsführer des IGES-Instituts, verwies auf den großen Unterschied zu früheren Reformen,

dass das AMNOG
beim Scheitern der
Der zentrale Aspekt
Die neuen Regeln
Da das Gesundheits-
– angesichts des An-
Ausgaben für die €

Während die Ausgaben
betrugen. Denn die
zum Blockbuster für

Aus Sicht der Patienten
ob Produkte vom Markt
betrifft Innovationen
über dem Festbetrag
Zusatznutzen haben

Nutzen brauchen

Prof. Dr. Wolf-Dietrich
Versorgungslücken
Ludwig zielen die neuen
Gesetz diene der Förderung
Ludwig betonte die
oft gegen Placebo
Zusatznutzen begünstigen
Ludwig hofft allerdings
AMNOG seien die ersten

Viele offene Fragen

Auch Dr. Angelika
sondern als Versuch
folgerte Kiewel. Es
Ablauf sei insgesamt

In der Diskussion

Anwendungsbeobachtungen "raus aus der Schmutzdecke" zu holen. Ludwig verwies auf die in der Onkologie schon lange etablierte Betrachtung der Lebensqualität. Augustin beklagte, dass insbesondere das IQWiG auf einer Randomisierung beharre, obwohl die Routineversorgung nicht randomisiert werden könne. Er wies zugleich auf die Vielzahl patientenbezogener Parameter in diversen Studien hin. Denn "am Ende hat der einzelne Patient Recht", so Augustin.



der die Schiedsstelle,
sie anzusetzen.

pro Jahr betrage.
jährlich eingespart werden,
-Institutes hätten sich die
bilisiert.

2010 nur noch 5 Prozent
meist nicht das Potenzial

1. Erstens sei zu fragen,
tieren. Der zweite Fall
die Hersteller Preise
all doch einen

gegen keine drohenden
nach Einschätzung von
esetz dafür zu kurz. Das
r Arzneimittelqualität.
lassungsstudien werden
enkollektive. "Mit dem
her sehr schwierig.
rden. Gute Aspekte des
en Bewertungsprozess.

3 nicht als "vierte Hürde",
ehen Hand in Hand",
ingeführt werde. Der
Verbesserungen.

< weiter zu entwickeln und

Arzneimittel- (sicherheits-) -prüfung

Die Risikoabschätzung erfolgt auf der Basis der vorklinischen Daten während der klinischen Studien in vier Phasen mit folgender Zielstellung:

Phase I. Prüfung der *Verträglichkeit* an etwa 10 - 20 *gesunden Probanden*

Phase II. Bestimmung der *therapeutischen Dosis* an etwa 100-200 *stationären Patienten*

Phase III. Bestimmung der *therapeutischen Wirksamkeit* an 200 - 1000 *stationären Patienten* (Hier werden auch die Risiken und UAW erfasst).

Phase IV. *Langzeit-(risiko-)überwachung* nach der Zulassung an Patienten in Klinik und Praxis

Ein Medikament kann also in Verkehr gebracht werden, wenn es an etwa 770 Patienten getestet wurde (Mittelwert). Die Anzahl überschreitet selten 3.000.

Arzneimitteltests werden vornehmlich an erwachsenen, weißen, männlichen Patienten durchgeführt. Kinder, Schwangere, ältere Menschen und auch Frauen sind als Subpopulation in derartigen Testreihen unterrepräsentiert.

- Schwere, zum Zeitpunkt der Zulassung nicht bekannte Nebenwirkungen bei 10,2 % aller neuartigen Wirkstoffe
- 2,9 % Marktrücknahme (50% < 2 Jahre)
- 8,2 % Warnhinweis (50% < 7 Jahre)
- 20 % Wahrscheinlichkeit innerhalb von 25 Jahren

K.E. Lasser, P.D.Allen, S.J. Woodhandler et al. „Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications, JAMA, 287, 215-220 (2002)

662 EPARs EMA

Davon 51 mit WZ Anfangsbuchst. „A“, davon „withdrawn“ 2, „suspended“ 4 = 45

Davon „orphans“ = 4, except. circumst.“ = 3 und „cond. approv.“ = 2

Afinitor
everolimus

E

Ausnahmeregelung für Orphan Drugs

Ref.: EMEA/499201/(2009)
EMEA/H/C/1038

Because the number of patients
Afinitor was designated as

§ 35a SGB V - Bewertung des Nutzens von
as considered 'rare', and
as) on 5 June 2007

The status of orphan designations/authorisations as of 9 February 2011:

Year	Applica- tions submitted	Positive COMP Opinions	Final negative COMP Opinions	Designations granted by Commission	Applications withdrawn	EU marketing authorisa- tions since 2000
2011	9	23	0		4	0
2010	174	123	2	128	51	4
2000-2009	1060	727	14	699	249	57
Total	1243	873	16	827	304	61

reported by Dr. Siegfried Throm

Afinitor was more effective
patients who took Afinitor
compared with 1.9 months for

What is the risk associated

The most common side effects
levels of lymphocytes and ne
red blood cells that carries o
clot), increased levels of gluc
loss of appetite, abnormal tas
breathing), epistaxis (noseble
diarrhoea, mucosal inflamma
sick), increased levels of alar
rash, dry skin, pruritus (itchin
fatigue (tiredness), asthenia (f
full list of all side effects rep

medizinischer Nutzen und Zusatznutzen)
müssen nicht vorgelegt werden. Übersteigt
der Umsatz des Arzneimittels nach Satz 10
mit der gesetzlichen Krankenversicherung
zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich
Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalen-
dermonaten einen Betrag von 50 Millionen
Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer
innerhalb von drei Monaten nach Aufforde-
rung durch den Gemeinsamen Bundesaus-
schuss Nachweise nach Satz 3 zu übermitteln
und darin den Zusatznutzen gegenüber der
zweckmäßigen Vergleichstherapie abwei-
chend von Satz 10 nachzuweisen. [...]"

laryngeal carcinoma. The
case getting worse,

) are infections, low
n (the protein found in
s that help the blood to
of fat) and phosphate,
monia (difficulty
g of the mouth),
omiting, nausea (feeling
ase (liver enzymes),
product of muscle),
e arms and legs). For the

Aldurazyme
laronidase

EPAR summary for the public

Doc. Ref.: EMEA/444188/2009
EMEA/H/C/477

What is Aldurazyme used for?

Aldurazyme is used in patients with a confirmed diagnosis of mucopolysaccharidosis I (MPS I; α -L-iduronidase deficiency) to treat the non-neurological symptoms of the disease (symptoms that are not connected with the brain or nerves).

Because the number of patients with MPS I is low, the disease is considered 'rare', and Aldurazyme was designated an 'orphan medicine' (a medicine used in rare diseases) on 14 February 2001.

How has Aldurazyme been studied?

Aldurazyme has been compared with placebo (a dummy treatment) in 45 patients aged five years and over with a confirmed diagnosis of MPS I. The main measure of effectiveness was the forced vital capacity (FVC, a measure of how well the lungs are working) and the distance the patients could walk over six minutes. These were measured before and after 26 weeks of treatment.

Aldurazyme has also been studied in 20 children below the age of five years who received Aldurazyme for a year. The study was looking mainly at the safety of the medicine, but it also measured its ability to reduce the levels of GAGs in the urine and the size of the liver.

Why has Aldurazyme been approved?

The Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) decided that Aldurazyme gives effective control of the symptoms of MPS I. The Committee decided that Aldurazyme's benefits are greater than its risks for long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of MPS I. The Committee recommended that Aldurazyme be given marketing authorisation.

Aldurazyme has been authorised under 'Exceptional Circumstances'. This means that, because the disease is rare, it has not been possible to obtain complete information about Aldurazyme. Every year, the European Medicines Agency will review any new information that may become available and this summary will be updated as necessary.

Arzerra

EPAR summary for the public

EMA/62802/2010

EMA/H/C/1131

Ofatumumab

What is Arzerra used for?

Arzerra is used to treat chronic lymphocytic leukaemia (CLL), a cancer of a type of white blood cells called lymphocytes. It is used in patients whose disease has not responded to treatment with fludarabine and alemtuzumab (other anticancer medicines).

Because the number of patients with CLL is low, the disease is considered 'rare', and Arzerra was designated an 'orphan medicine' (a medicine used in rare diseases) on 7 November 2008.

Why has Arzerra been approved?

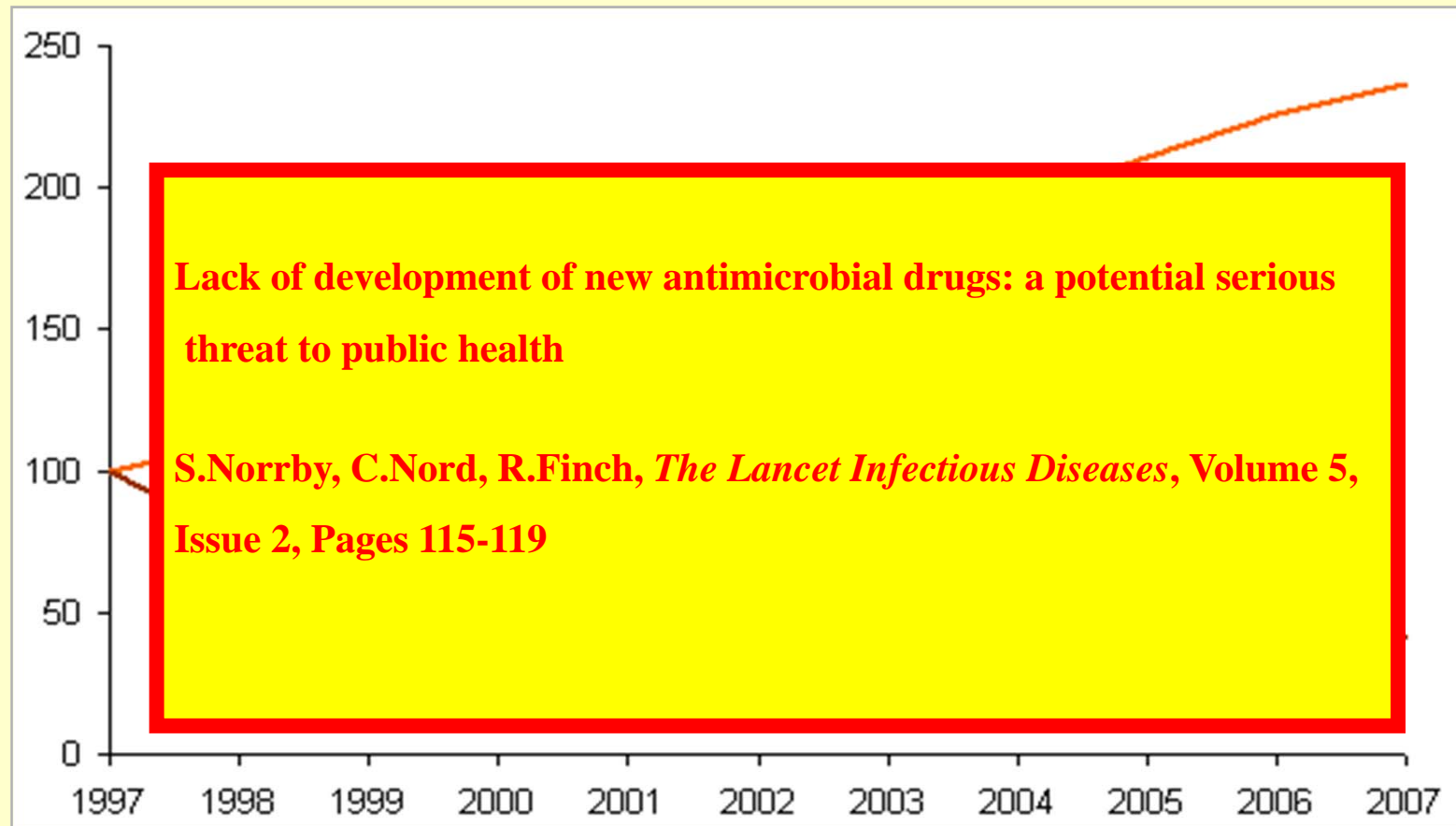
The CHMP noted that there were no other authorised treatments in the European Union (EU) for patients with CLL who had not responded to treatment with both fludarabine and alemtuzumab and that Arzerra had shown a high response rate in this group of patients. The Committee decided that the medicine's benefits are greater than its risks for this group of patients and recommended that it be given marketing authorisation.

Arzerra has been given 'Conditional Approval'. This means that there is more evidence to come about the medicine. Every year, the European Medicines Agency will review any new information that may become available and this summary will be updated as necessary.

What information is still awaited for Arzerra?

The company that makes Arzerra will carry out a study comparing treatment with Arzerra to treatment with other anticancer medicines chosen by the doctor, in patients with CLL whose previous treatment with fludarabine has failed but are not suitable for treatment with alemtuzumab. The company will also provide additional information on the long-term effectiveness and safety of Arzerra collected once it is being used in patients.

Die Herausforderung der Pharmaindustrie





NEUE NUTZENBEWERTUNG NUR DER ERSTE SCHRITT

Ethikrat fordert Debatte über Rationierung

28.01.2011

Berlin - Im Zusammenhang mit der seit 2011 gesetzlich vorgeschriebenen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel fordert der Deutsche Ethikrat eine darüber hinaus gehende Debatte über Verteilungsgerechtigkeit im deutschen Gesundheitswesen angesichts knapper werdender Ressourcen. „Die Festlegung von Kriterien für eine gerechte Ressourcenverteilung im Gesundheitswesen ist eine politische Aufgabe mit einer medizinischen, ökonomischen, ethischen und juristischen Dimension“, heißt es in der Stellungnahme.

Der Ethikrat hält es für dringend erforderlich, Priorisierung, Rationalisierung und Rationierung im Gesundheitswesen offen zu thematisieren. Jede Form einer „verdeckten Rationierung“ medizinischer Leistungen sei abzulehnen. Notwendige Rationierungsentscheidungen dürfen nicht an den einzelnen Arzt oder die einzelne Pflegekraft delegiert werden. Letztlich seien Entscheidungen über den Umfang solidarisch finanzierter Leistungen ethische Entscheidungen, die im gesellschaftlichen Diskurs und auf politischem Wege getroffen werden müssen.

Der verantwortliche Einsatz knapper Ressourcen erfordere, sie für Maßnahmen einzusetzen, die unter den alltäglichen Versorgungsbedingungen tatsächlich einen Nutzen erbringen. Neben der frühen Nutzenbewertung zur Preisfestlegung müsse daher eine ausführliche Nutzenbewertung unabhängig von Kostenerwägungen vor allem in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und das IQWiG weiterhin jederzeit möglich sein. Für wichtige Indikationsbereiche fordert der Ethikrat eine systematische zweite Stufe der Nutzenbewertung. Ein Leistungsausschluss wegen fehlenden Nutzens müsse aus Gründen des Patientenschutzes möglich sein.

Kein grundsätzliches Problem sieht der Ethikrat in der neuen Nutzenbewertung: „Die Auswirkungen der aktuellen Vorgaben zur Kosten-Nutzen-Bewertung in Deutschland seien zurzeit wegen des rechtlich unveränderten Anspruchs der Versicherten auf Versorgung mit allem medizinisch Notwendigen im Wesentlichen unschädlich.“ Sie dienten derzeit nicht als Instrument zur Verteilung knapper Ressourcen, sondern zur Preisfestsetzung. Die in Zukunft zu erwartende Notwendigkeit von Rationierungsentscheidungen werde den Gesetzgeber aber zwingen zu klären, in welchem Umfang Leistungsansprüche nach § 27 und § 12 SGB V von einer Kosten-Nutzen-Bewertung beeinflusst werden dürften und in welchem Verhältnis sich diese zum Kriterium der medizinischen Notwendigkeit verhalte.

Glaeske: Gesundheitsreform ist Murks

Der Wissenschaftler Prof. Gerd Glaeske hält die geplante Gesundheitsreform für "Murks". Sie belaste Patienten stärker als bisher und benachteilige vor allem sozial Schwache.

"Mit der Gesundheitsreform in ihrer jetzigen Form werden keine Probleme gelöst, sondern noch verschärft", betonte der Wissenschaftler vom Zentrum für Sozialpolitik der Universität Bremen.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit