

INTERVIEW

mit Dr. med. Antje Haas, Leiterin der Abteilung Arznei- und Heilmittel beim GKV-Spitzenverband
Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
und Dr. rer. nat. Jutta Wendel-Schrief, Market Access Director bei MSD Sharpe & Dohme

Titel



Möglichkeiten und Grenzen von Pay for Performance
Iloteten Wolf-Dieter Ludwig, Antje Haas und Jutta Wendel-Schrief (von links) auf Einladung des Deutschen Ärzteblatts aus.

Fotos: Georg J. Lopata

Es geht um den gemessenen Erfolg, nicht um den vermuteten

Die Preise für neue Gentherapien bewegen sich in Millionenhöhe. Drei Experten aus Wissenschaft, Krankenversicherung und Industrie über die Schwierigkeit, die Erstattungshöhe an den Therapieerfolg zu koppeln, den möglichen Start von Modellprojekten und falsche Forschungsanreize

Das Pharmaunternehmen Novartis bietet Versicherern in den USA Verträge an, die die Erstattung der CAR-T-Zelltherapie Kymriah bei akuter lymphoblastischer B-Zell-Leukämie (ALL) an den Erfolg koppeln. Der Listenpreis für das Medikament liegt bei rund 475 000 Dollar. Frau Dr. Wendel-Schrief, was ist aus Sicht der Industrie der Reiz an solchen Pay for Performance (P4P)-Modellen?

Wendel-Schrief: CAR-T-Zellen sind extrem teure Therapien, die einen Heilerfolg versprechen. In einem solchen Fall kann man über P4P-Modelle nachdenken. Ist der Hersteller nicht in der Lage, sein Heilversprechen zu halten, kann man sich zu Recht fragen, warum die Solidargemeinschaft das finanzieren soll. Man muss bei P4P aber immer den Einzelfall betrachten.

Unter welchen Bedingungen wäre das für Sie interessant?

Wendel-Schrief: Das betrifft vor allem Arzneimittel, bei denen man den Erfolg relativ einfach feststellen kann, wie zum Beispiel bei den CAR-T-Zellen. Die Frage ist, wie P4P bei Therapien funktionieren soll, deren Erfolge schwieriger nachzuweisen sind, beispielsweise bei chronischen Erkrankungen. Und bei denen der Erfolg vielleicht von Bedingungen abhängt, die nicht zu kontrollieren sind.

Herr Prof. Ludwig, wer soll denn aus Sicht der Wissenschaft wie und wann den Behandlungserfolg messen?

Ludwig: Es gibt P4P-Modelle, die einen rein ökonomischen Hinter-

grund haben, zum Beispiel Preisnachlässe oder Preis-Volumen-Ab-sprachen, und es gibt welche, die den Preis anhand des Therapieergebnisses festlegen.

Frau Wendel-Schrief hat die CAR-T-Zellen angesprochen. Von einem Heilversprechen können wir hier aus meiner Sicht noch gar nicht reden. Es handelt sich dabei um einen neuen Therapieansatz, der wissenschaftlich sehr interessant ist und beispielsweise bei Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphatischer Leukämie in einer therapierefraktären Situation eine neue Behandlungsmöglichkeit bietet. Ob wir damit diese Kinder endgültig heilen, werden wir aber erst in drei, vier Jahren wissen.

Gleichzeitig ist der Preis für diese Therapie mit 320 000 Euro je Patient exorbitant hoch. Als Ärzte müssen wir uns die ethische Frage stellen, wie viel Geld wir angesichts begrenzter Ressourcen für die Behandlung eines einzelnen Patienten ausgeben wollen und wie wir den Therapieerfolg messen können. Man kann zum Beispiel die Ansprechrate oder die Lebensqualität heranziehen. Man kann

Outcome-Parameter gemessen werden. Aber ich glaube, das wird sehr schwierig. Wir können uns ja im Augenblick nicht einmal darauf einigen, welche Endpunkte in klinischen Studien am besten geeignet sind, um ein Arzneimittel zuzulassen.

P4P-Modelle machen vor allem nur in den Bereichen Sinn, in denen sehr teure Wirkstoffe mit relativ geringer Evidenz auf den

kriterien muss man aber auch Graubereiche berücksichtigen. Insbesondere bei schweren Erkrankungen können Komplikation dazu führen, dass ein Patient stirbt. Das hat gegebenenfalls nichts mit dem verwendeten Arzneimittel zu tun. Und man sollte aus unserer Sicht auch bei P4P darauf achten, dass man patientenrelevante Endpunkte definiert und nicht nur Surrogate.

In einem der ersten P4P-Verträge für die Erstattung von Kymriah in den USA hat man als Erfolgskriterium die komplette Remission im Knochenmark nach einem Monat genommen. Das war ein nutzloses Kriterium, weil wenige Wochen später ein volles Rezidiv auftreten kann.

Dienen P4P-Modelle vor allem dazu, Geld zu sparen? Oder kann man damit auch die Qualität der Behandlung verbessern?

Haas: Es geht den Krankenkassen bei P4P nicht um Einsparungen, sondern darum, einen angemessenen Preis zu zahlen. Verbessern könnte sich in solchen Modellen die Qualität der Forschung. Denn es wäre möglich, den Preis eines Arzneimittels an die zunehmenden Erkenntnisse anzupassen.

P4P-Modelle taugen aber nicht als Schema F für alle Fälle. Beispiel β -Thalassämie: Bei dieser Erkrankung erhält der Patient regelmäßig Bluttransfusionen, die allerdings den Eisenspiegel erhöhen, was medikamentös behandelt werden muss. Für die Patienten wird in absehbarer Zeit eine Gentherapie verfügbar sein. Dabei kann der Therapieerfolg aber nicht nach einigen Monaten vergütungsrelevant gemessen werden. Es darf nicht dazu kommen, dass die Krankenkasse den vollen Preis für die Gentherapie zahlt, der sich im Millionenbereich bewegen dürfte, und der Patient wenige Jahre später die Standardtherapie wieder aufnehmen muss. Hier wird man über Modelle wie Ratenzahlungen nachdenken müssen. Dabei hängt die Höhe der Raten von der Erfolgswahrscheinlichkeit der Therapie ab. Ist sie sehr hoch, fällt die erste Rate ebenfalls hoch aus.

Ich glaube, dass wir auf dem Weg hin zu erfolgsabhängigen Vergütungsbestandteilen eine große



„Wir werden uns an erste P4P-Modelle wagen“: Antje Haas ist Onkologin und leitet seit 2012 die Abteilung Arznei- und Heilmittel beim GKV-Spitzenverband.

fragen, wie ausgeprägt die Toxizität ist, und wie viele Patienten in eine stabile Remission ihrer lebensbedrohlichen Krankheit gebracht werden können. Wenn ein Patient unter der neuen Therapie länger auf der Intensivstation liegt als unter der Standardtherapie und das Krankenhaus nicht verlassen kann, addieren sich die hohen Krankenhauskosten zu den Therapiekosten.

Ehrlich gesagt kenne ich derzeit kein Modell, in dem anhand einer validen Bestimmung des Therapieergebnisses ein vernünftiger Preis ausgehandelt wurde.

Ist es denn grundsätzlich möglich, solche Parameter zu bestimmen?

Ludwig: Dazu müssten sich alle Beteiligten an einen Tisch setzen – die Krankenkassen, das Pharmaunternehmen, Health-Technology-Assessment-Institutionen, Ärzte und Patienten. Sie alle müssten sich darüber verständigen, wie in einer speziellen Indikation mit einem spezifischen Wirkstoff wel-

Markt kommen, weil sie in einem beschleunigten Verfahren zugelassen wurden: Das betrifft insbesondere Medikamente gegen seltene Erkrankungen, sogenannte Orphan Drugs, Onkologika und Biologika.

Frau Dr. Haas, wird auch im GKV-Spitzenverband über P4P diskutiert?

Haas: Das Thema spielt eine große Rolle, vor allem wegen der sehr hohen Preise, die Pharmaunternehmen für neuartige Therapien wie die CAR-T-Zellen aufrufen. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, dem AMNOG, nehmen wir bislang eine Preisdifferenzierung nach dem Wert eines Arzneimittels gegenüber der Standardtherapie vor, aber nicht nach dem Therapieergebnis.

Mit P4P betreten wir eine neue Welt, in der es nicht mehr wie bisher um den vermuteten Erfolg geht, sondern um den gemessenen. In der Onkologie kann das beispielsweise ein „Überleben nach einem Jahr“ sein. Bei der Auswahl von Erfolgs-

Heterogenität der Verträge erleben werden. Ich sage bewusst „Bestandteile“. Denn dabei kann es um Mengen gehen, um Therapiedauern, um patientenrelevante Endpunkte oder validierte Surrogate. Jeder Vertrag muss dem individuellen Fall gerecht werden.

Ludwig: Die derzeitige Situation ist aus ärztlicher Sicht absolut unbefriedigend. Insbesondere in den hochpreisigen Bereichen der Orphan Drugs, der Onkologika und der Immuntherapeutika kommen viele Wirkstoffe nach beschleunigten Zulassungsverfahren auf den Markt. Die Kenntnisse über diese neuen Wirkstoffe hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit sind oft unzureichend. Wir wissen häufig gar nicht, welche Patienten tatsächlich von diesen extrem teuren Medikamenten profitieren. Das Entscheidende an P4P ist aus meiner Sicht, dass wir den Erstattungsbetrag abhängig machen von der weiteren Generierung

Blick auf die Mortalität, die Morbidität, das Verträglichkeitsprofil und die Lebensqualität mit der Standardtherapie vergleichen. Nur wenn es einen Zusatznutzen hat, schlägt sich das auch im Preis nieder.

Ich bin nicht dagegen, den Erfolg einer Therapie zu messen. Dafür benötigen wir aber definierte Kriterien. Und das ist schwierig. Letztendlich geht es darum, die Versorgung der Patienten zu verbessern. Herr Prof. Ludwig und Frau Dr. Haas fordern patientenrelevante Endpunkte als Erfolgskriterien. Das funktioniert in vielen Fällen, in manchen aber auch nicht, weil es zu lange dauert, bis man Effekte messen kann. Am Schluss muss ein fairer Vertrag stehen, von dem sowohl der Patient als auch das Unternehmen profitiert.

Haas: Wir brauchen aussagekräftige Register, um langfristig den Wert eines Arzneimittels beurteilen zu können. Nur wenn wir auf solche Daten

neben den bereits erwähnten unterschiedlichen Zeithorizonten und Kriterien sinnvoller Erfolgsmessung zum einen prospektive Preisanpassungen, Nacherstattungsmodelle oder Ratenzahlungen. Zum anderen meine ich damit, dass es neben Verträgen auf Bundesebene auch Verträge mit Einzelkassen geben wird.

Eine Schwierigkeit ist, dass viele der Erfolgskriterien für eine Therapie, die wir eben genannt haben, nicht mit Routinedaten hinterlegt werden können. Nimmt man zum Beispiel die Abrechnungsdaten, muss man sich auf sehr vereinfachte Erfolgskriterien einigen können wie zum Beispiel eine Re-Hospitalisierung. Daraus geht aber nicht unbedingt eindeutig hervor, warum der Patient zurück ins Krankenhaus musste. Sie müssen also zum Teil die erforderlichen Daten gesondert erheben und an die Vertragspartner übermitteln.

Wie sieht eine ideale Lösung aus?

Ludwig: Für mich ist P4P zunächst eine Notlösung. Vielmehr müsste die Gesundheitspolitik sinnvolle Anreize setzen, damit verstärkt dort geforscht wird, wo ein tatsächlicher Bedarf an innovativen Medikamenten besteht. Dann würden wir auch nicht permanent mit sehr teuren Medikamenten konfrontiert, von denen wir nicht wissen, ob wir sie überhaupt brauchen.

Um aber auf Ihre Frage zurückzukommen: Wenn sich Krankenkassen und Pharmaunternehmen auf finanzielle Regelungen bei sehr teuren Medikamenten einigen, ist das absolut sinnvoll. Die Erstattungshöhe der hoffentlich wachsenden Evidenz oder dem Therapieergebnis, der Performance, anzupassen, halte ich derzeit für sehr schwierig.

An der Charité wurde gerade ein P4P-Vertrag für das Präparat Cladribin zur Behandlung der Multiplen Sklerose vereinbart. MS-Patienten wird Cladribin innerhalb von zwei Jahren jeweils acht bis zehn Tage lang verabreicht. Benötigen sie danach noch eine andere Therapie, verpflichtet sich der pharmazeutische Unternehmer, diese Therapie zu bezahlen. Eine solche Vereinbarung ist mir viel zu unspezifisch.

„Wir brauchen mehr Studien nach der Zulassung“:

Wolf-Dieter Ludwig ist Onkologe. Seit 2013 gehört der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft dem Management Board der europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA an.



von Evidenz, also Coverage by Evidence Development. Dazu müssen wir nach der Zulassung mithilfe von Registern und Studien zusätzliche Evidenz generieren.

Frau Dr. Wendel-Schrief, erhoffen Sie sich höhere Erlöse, wenn ein Arzneimittel besonders gut wirkt?

Wendel-Schrief: Beim Preis stellt sich immer die Frage der Angemessenheit. Im AMNOG-Verfahren muss sich ein neues Medikament mit

zurückgreifen können, die auch etwas über die Qualität von Versorgung aussagen, über die Chancen von Patienten unter bestimmten Therapien und darüber, ob der Preis für die Therapie gerechtfertigt ist, kann man beschleunigt zugelassenen Arzneimitteln zu einem derart frühen Zeitpunkt den Weg in die Regelversorgung eröffnen.

Ich habe vorhin mit Blick auf P4P-Verträge das Stichwort „Heterogenität“ erwähnt. Darunter fallen

Wie kann man in P4P-Modellen die Compliance der Patienten, Multimorbidität oder Polypharmazie berücksichtigen?

Haas: Wir wollen nicht den gläsernen Patienten. Sie brauchen bei allen P4P-Modellen eine gewisse Datensparsamkeit und geeignete Erfolgskriterien. Bleiben wir bei CAR-T-Zellen: Bei dieser Behandlung sind Komplikationen leider die Regel, gerade zu Beginn der Therapie. Sie müssen also in einem P4P-Vertrag, der möglicherweise das Überleben als Parameter nutzt, sicherstellen, dass der Patient in einem Zentrum behandelt wird, in dem die Ärzte das Management der Komplikationen beherrschen. Es darf nicht durch schlechtes Komplikationsmanagement der Eindruck entstehen, das Medikament taue nichts. Die Lieferung entsprechender Daten werden Sie dann vertraglich vereinbaren.

Welche Daten hier zu erheben sind, wird aus meiner Sicht ganz wesentlich schon im Rahmen der frühen Nutzenbewertung vom Gemeinsamen Bundesausschuss geprägt werden.

Wir werden nicht für jedes Arzneimittel P4P-Verträge bekommen. Wir werden uns hier auf die besonders wichtigen Medikamente konzentrieren, deren Effekte relativ einfach und eindeutig gemessen werden können. Wir können die Komplexität der Erfolgsmessung und -zuordnung oder der Datenübermittlung nicht ins Unermessliche treiben. Wir tasten uns in diese Welt vor.

Ludwig: Bei den CAR-T-Zellen sehe ich mit Blick auf P4P einige Probleme. Zum einen ist die Patientengruppe, bei der die Therapie angewendet wird, sehr heterogen. Die Patienten haben meist unterschiedliche Vorbehandlungen wie Stammzelltransplantationen oder Chemotherapien durchlaufen. Dazu kommt, dass es schwierig sein dürfte, die Zentren, die diese Wirkstoffe einsetzen, auf ein einheitliches Niveau zu bringen, denn der Einsatz von CAR-T-Zellen ist sehr lukrativ, und viele Krankenhäuser werden darauf nicht verzichten wollen.

Wir können P4P-Modelle zwar derzeit gedanklich durchspielen, sie sind aber aus meiner Sicht auf absehbare Zeit nur schwer umsetzbar, und dass am Ende ein gerechterer Preis für eine Therapie erzielt wird, ist keineswegs garantiert.

Ich würde mich lieber dafür einsetzen, dass wir nach der Zulassung weitere Studien auflagen, an denen sich auch die Krankenkassen beteiligen, um neue Medikamente gezielter und besser einzusetzen und dadurch unsinnige Kosten einzusparen. Von einer rationaleren Verordnung verspreche ich mir im Moment sehr viel mehr als von P4P.

Wendel-Schrief: Auch ich halte P4P-Modelle nicht für das allein Seligmachende. Man kann in Einzel-



fällen darüber diskutieren. Ich bin auch nicht dagegen, nach der Zulassung weitere Evidenz zu generieren. Wir machen viele solcher Studien und haben mit einigen Arzneimitteln schon mehrfach das Verfahren der Nutzenbewertung durchlaufen. Aber man muss dabei auch den enormen Aufwand berücksichtigen.

Ludwig: Das gilt auch für den Dokumentationsaufwand, der im Rahmen solcher Studien nach der Zulassung auf die Ärzte und das Pfl-

gepersonal zukommt. Bei der derzeitigen Personalsituation in den Krankenhäusern ist das kaum zu schaffen. Dazu kommt, dass einer der wichtigsten Parameter bei den neuen, teuren Therapien, die sogenannten Patient-Reported – Outcomes, viel zu selten erfasst werden. Das muss sich unbedingt ändern.

Muss man P4P-Modelle dennoch weiterverfolgen, um die Kosten einzudämmen?

Haas: Man könnte darauf verzichten, wenn die Pharmaindustrie ihre Preispolitik ändern würde. Als Gegenbeispiel Lentiglobin zur Therapie der β -Thalassämie: In den Preis der neuen Gentherapie von rund 900 000 Euro sind die Kosten der Standardtherapie eingeflossen, der sich ein Patient ein Leben lang unterziehen muss – und die Lebenserwartung dieser Patienten ist zum Glück lang. Wenn aber viele Patienten trotzdem nach gewisser Zeit wieder die Standardtherapie benötigen, finanzieren die Krankenkassen das Ganze doppelt. Bei der bestehenden Preispolitik müssen wir P4P-Modelle entwickeln, denn ohne sie wäre das System nicht mehr nachhaltig finanzierbar.

Wie wird es mit den P4P-Modellen weitergehen?

Haas: Wir werden uns in diesem Jahr an erste Modelle wagen und erste Vorschläge vorlegen.

Wendel-Schrief: Ich glaube auch, dass wir solche Verträge sehen werden. Man muss aber in jedem Einzelfall entscheiden, was Sinn macht. Es gibt ja auch Alternativen, zum Beispiel Verträge, die auf eine Risikoteilung abzielen.

Ludwig: Ich plädiere für Modellprojekte und rate den Kassen, sich mit den europäischen Ländern auszutauschen, die das bereits praktizieren und von diesen Erfahrungen zu profitieren. Langfristig brauchen wir aber eine viel stärkere gesundheitspolitische Steuerung, damit wir die Medikamente bekommen, die wir wirklich brauchen, und nicht die, die am lukrativsten sind.

Das Interview führten Heike Korzilius, Falk Osterloh und Michael Schmedt

„P4P-Modelle sind nicht das allein Seligmachende“:
Jutta Wendel-Schrief ist Biochemikerin und seit 1991 in der Pharmaindustrie tätig.