

Pressekonferenz zum Arzneimittel-Kompass 2021 - Wissenschaftliches
Institut der AOK (WIdO) und AOK-Bundesverband -
27. Oktober 2021, Berlin

Statement Prof. Dr. Petra Thürmann,

Universität Witten/Herdecke und Mitherausgeberin Arzneimittel-Kompass 2021

Beschleunigte Zulassung: Unzureichendes Wissen über Wirksamkeit und Sicherheit der Wirkstoffe

Es gilt das gesprochene Wort.

Damit Arzneimittel von Ärztinnen und Ärzten verordnet und Patientinnen und Patienten damit sicher behandelt werden können, ist es erforderlich, dass Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Rahmen der meist europäischen Zulassung eingehend überprüft werden. Danach schließt sich im deutschen Markt das AMNOG-Verfahren mit einer frühen Nutzenbewertung und einer nachfolgenden Preisverhandlung an. Im Arzneimittel-Kompass 2021 werden zentrale Aspekte der Versorgung beleuchtet: Zum einen geht es um die Auswirkungen der immer häufiger durchgeführten beschleunigten bzw. vereinfachten Zulassungsverfahren für meist sehr hochpreisige Wirkstoffe in Indikationen mit einem hohen Behandlungsdruck. Hier sind beispielsweise die seltenen Erkrankungen oder der Bereich der Krebstherapien (Onkologika) zu nennen. Zum anderen wird der Einfluss des AMNOG-Bewertungsverfahrens auf die ärztliche Verordnungsstrategie bei ausgewählten, häufig verordneten Medikamenten beschrieben.

Betrachtet man die Entwicklung bei den Krebstherapien, so waren 2020 in der EU zwölf der 32 neu zugelassenen Wirkstoffe Onkologika – alle basieren auf ganz neuen Wirkmechanismen – und sieben der zwölf waren wiederum sogenannte Orphan Drugs, also Arzneimittel

gegen seltene Erkrankungen. Das sind Erkrankungen, die in der EU weniger als fünf pro 10.000 Einwohner betreffen. Dieser Status hat im Wesentlichen drei Konsequenzen: Für diese Orphan Drugs werden angesichts der geringen Zahl an Betroffenen in der Regel besonders hohe Preise von den pharmazeutischen Herstellern verlangt. Zudem werden Orphan Drugs wegen des hohen Therapiebedarfs meist auf der Grundlage kleiner oder unvollständiger Studien beschleunigt zugelassen. Außerdem sind diese von der Nutzenbewertung im AMNOG-Verfahren zunächst befreit, es sei denn, die Jahreskosten in Deutschland übersteigen 50 Millionen Euro.

Kriterien für reguläre Zulassung oft nicht erfüllt

Alleine die beschleunigte Zulassung führt dazu, dass wir wenig über die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Wirkstoffe wissen. Die Nachlieferung weiterer Erkenntnisse ist oftmals zögerlich, da die pharmazeutischen Hersteller hierzu zwar verpflichtet sind, das Nichterfüllen aber nicht sanktioniert wird und ohne Konsequenzen bleibt. Nach Analysen der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) erfüllte nur die Hälfte der Medikamente mit bedingter Zulassung die Kriterien, eine reguläre Zulassung nach einem Jahr zu erhalten. Die anderen bleiben dennoch als bedingte Zulassungen weiter im Markt. In einigen Fällen wurden schwerwiegende Nebenwirkungen erst später entdeckt, Patientinnen und Patienten werden mit nur schwach wirksamen Arzneimitteln behandelt oder die Zulassung musste zurückgezogen werden. Tatsächlich wurde für den US-amerikanischen Markt gefunden, dass beschleunigt zugelassene Arzneimittel auch 48 Prozent häufiger von nebenwirkungsbedingten Veränderungen des Zulassungstextes betroffen sind.

Die Betrachtung der Ausgabenentwicklung zeigt, dass nur 1,2 Prozent aller Verordnungen in der gesetzlichen Krankenversicherung im Jahr 2020 auf Krebstherapien entfielen, diese aber mehr als 20 Prozent der Arzneimittelkosten ausmachten. Wesentliche Kostentreiber in der Krebstherapie sind die Orphan Drugs für sehr spezielle Krebsarten. Es lohnt sich also, die AMNOG-Bewertungen der Krebstherapien genauer zu beleuchten.

Betrachtet man die AMNOG-Bewertung aller Onkologika bis Juni 2021 (n = 240), so sieht man, dass in der Mehrzahl der Bewertungen der Zusatznutzen nicht belegt war und bei jeweils knapp einem Viertel entweder nicht quantifizierbar oder nur gering war. Auch für die Orphan-Onkologika fällt die Bewertung nicht besser aus, gleichwohl diese aber per Gesetz bereits einen Zusatznutzen zugesprochen bekommen.

Bei zwei Dritteln der 69 Bewertungen konnte der Zusatznutzen dabei aber nicht gefunden oder quantifiziert werden, nur bei 16 Präparaten gab es einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Fazit: Eine sinnvollere Bewertung von Onkologika und Orphan Drugs ist dringend geboten. Denn die Verordnung dieser Medikamente stellt auch Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen vor eine große Herausforderung. Um die Evidenz für neue Onkologika zu analysieren, gibt es Handreichungen mit Algorithmen von internationalen Fachgesellschaften, wie beispielsweise von der European Society for Medical Oncology (ESMO) und der American Society of Clinical Oncology (ASCO). Eine Datenanalyse für 47 sowohl in den USA als auch in Europa zugelassenen Onkologika anhand dieser Werkzeuge ergab das wenig überraschende Resultat, dass kein Zusammenhang zwischen den Behandlungskosten und dem klinischen Nutzen belegt werden konnte. Daraus lassen sich verschiedene Maßnahmen ableiten, die eine fachlich sinnvollere und gerechtere Bewertung von Onkologika und insbesondere Orphan Drugs ermöglichen: eine Neuformulierung der Definition und Prävalenz für Orphan Drugs, präzise Kriterien, wann ein ungedeckter medizinischer Bedarf („Unmet Medical Need/UMN“) und ein „signifikanter Nutzen“ vorliegen. Darüber hinaus ist eine größere Transparenz der Kostendarstellung für Forschung und Entwicklung seitens der Hersteller zu fordern, um zu angemessenen Preisen zu kommen.

Normative Fragen klären

Aus den hohen Preisen der Orphan Drugs und Onkologika ergeben sich normative Fragen, die in Deutschland noch nicht ausreichend beantwortet sind, die sich mit der anhaltenden Preisentwicklung aber immer dringlicher stellen. Auch wenn der Eigenanteil der gesetzlich Versicherten derzeit in Deutschland – im Vergleich zu vielen anderen Ländern – relativ niedrig ist und nur in seltenen

Fällen zu einer Einschränkung der Therapie führt, so belasten die immer mehr und immer häufiger eingesetzten hochpreisigen Arzneimittel die Solidargemeinschaft. Daher sind auch in Deutschland faire Arzneimittelpreise eine Voraussetzung für ein nachhaltiges Gesundheitssystem.

Letztlich können zu hohe Preise für unentbehrliche Güter mit essenziellem Charakter, also potenziell lebenserhaltende oder lebensrettende Medikamente aus ethischer Perspektive als ungerecht angesehen werden. Wobei in der solidarisch finanzierten Versicherungsgemeinschaft der Druck weniger auf den Einzelnen als vielmehr auf die Gemeinschaft ausgeübt wird. Es ist jedoch weder gerecht noch ethisch vertretbar, die Solidarität mit Erkrankten zur Erzielung von überhöhten Gewinnen auszunutzen.

Nach der Betrachtung der eher selten verordneten Medikamente und Onkologika muss auch analysiert werden, inwieweit Steuerungselemente, wie zum Beispiel das AMNOG, Einfluss auf die Versorgung nehmen und zu angemessenen Preisen führen.

Transparente Arzneimittelinformation

Am Beispiel von zwei sehr ähnlichen Wirkstoffen zur Therapie des Diabetes mellitus, nämlich Dapagliflozin und Empagliflozin, kann anhand der Verordnung dieser Wirkstoffe dargestellt werden, wie jeweilige AMNOG-Beschlüsse die Verordnungshäufigkeit beeinflussen. Für Dapagliflozin konnte aufgrund der damaligen Studienlage (Stand 2013) zunächst nur ein geringer Zusatznutzen attestiert werden. Für Empagliflozin wurde hingegen – basierend auf einer großen Studie – ein beträchtlicher Zusatznutzen zuerkannt und dieser Wirkstoff als zweckmäßige Vergleichstherapie für zukünftige Bewertungen eingestuft. Die insgesamt höheren Verordnungszahlen von Empagliflozin können also als Einfluss dieser GBA-Entscheidungen auf das Ordnungsverhalten interpretiert werden.

Ein wesentlicher Schritt für eine rationale Arzneimitteltherapie ist die direkte Einbindung von Nutzenbewertungen, aber auch Leitlinien und anderen evidenzbasierten Informationen in den elektronischen Ordnungsprozess in Form eines transparenten praxistauglichen Arztinformationssystems. Somit können die Ergebnisse der Nutzenbewertung nicht nur für Preisverhandlungen genutzt werden,

sondern auch als Grundlage für eine rationale Arzneimitteltherapie dienen. Auch eine begleitende Therapieberatung, z. B. im Rahmen von Qualitätszirkeln, kann hierbei eine Hilfestellung bieten. Auf diese Weise können vor allen Dingen bei der Therapie häufiger, chronischer Erkrankungen eine rationale Arzneimitteltherapie sicher umgesetzt werden und die Basis für ein nachhaltiges Gesundheitssystem geschaffen werden.