



Zur Person

Prof. Dr. med. Jürgen Windeler leitet seit September 2010 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Köln. Zuvor war er von 2004 bis 2010 stellvertretender Geschäftsführer und Leitender Arzt des Medizinischen Dienstes des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen. Seit 2001 lehrt Windeler zudem als Professor für Medizinische Biometrie und Klinische Epidemiologie an der Ruhr-Universität Bochum. Das 2004 gegründete IQWiG erstellt fachlich unabhängige, evidenzbasierte Gutachten zu Arzneimitteln, Operationsmethoden, Diagnoseverfahren oder Behandlungsleitlinien und Disease-Management-Programmen. Die Gutachten dienen dem Gemeinsamen Bundesausschuss als Entscheidungsgrundlage. Darüber hinaus stellt das IQWiG allgemeinverständliche Gesundheitsinformationen zur Verfügung.

„Schnellere Zulassungen können Patienten gefährden“

Die Europäische Arzneimittelagentur will bestimmte Medikamente schneller zulassen. Dazu soll eine schmalere Studienbasis ausreichen, die später um Daten aus der Versorgung zu ergänzen ist. Ein Weg, den **Jürgen Windeler**, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, mit Skepsis betrachtet.

Herr Professor Windeler, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen kritisiert das Konzept der sogenannten Real World Data. Was haben Sie gegen reale Daten?

Windeler: Ich halte den Begriff Real World Data für absolut inhaltsleer. Wenn man ihn im Zusammenhang mit der Arzneimittelzulassung benutzt, muss man ihn ja so verstehen, als ob die Zulassungsstudien nur Fiktion sind – eben nicht real.

Es handelt sich also um einen PR-Begriff der Pharmabranche?

Windeler: Die Pharmaindustrie hat ihn gerne aufgegriffen. Aber auch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) verwendet ihn und einige Versorgungsforscher finden ihn anscheinend sehr aufregend. Er vermittelt das schöne Gefühl: Jetzt geht es ans Eigentliche. Aber das stimmt nicht. Es gibt ganz unterschiedliche Definitionen. Man kann darunter Daten aus bestimmten Studien zusammenfassen. Andere beziehen den Begriff auf Routinedaten oder ähnliche Datenbestände. Das ist alles sehr schillernd. Niemand sagt oder weiß so ganz genau, was eigentlich die Anforderungen an diese Real World Data sind.

Die EMA hat noch einen Begriff parat: Adaptive Pathways. Über ergänzende Wege sollen Patienten schneller von Arzneimittelinnovationen profitieren. Dazu hat auch das Europa-Parlament gerade eine Entschließung verabschiedet. Ist da ein roter Faden in der EU-Politik zu erkennen?

Windeler: Der rote Faden zieht sich schon seit mehr 15 Jahren durch die Arzneimittel- und Medizintechnikpolitik der Europäischen Union und zielt darauf ab, Innovationen zu beschleunigen. Wobei mir nicht klar ist, wie und wo man in Deutschland die Rutschbahn für Innovationen überhaupt noch schmieren kann, denn es klappt ja schon sehr schnell. Die ersten Papiere der Europäischen Arzneimittelagentur zu den Adaptive Pathways sagen denn auch ziemlich unverblümt, dass es primär darum geht, Markthemmnisse für Arzneimittel abzubauen – so sie denn überhaupt bestehen. Dagegen weist das Europa-Parlament jetzt in seiner Entschließung Access to Medicines deutlich darauf hin, dass man auch bei einer schnelleren Arzneimittelzulassung aussagefähige Daten benötigt und dass dieses Verfahren nur in genau definierten Ausnahmefällen angewendet werden sollte.

Lässt sich das Drängen der EMA auf schnellere Zulassungen durch die Parlamentsinitiative noch stoppen?

Windeler: Stoppen wohl nicht, aber beeinflussen. Die EMA ist durch die Kritik vorsichtiger geworden. Jetzt ist nicht mehr von der früher angekündigten schnellen Zulassung als Regelfall die Rede, sondern von Ausnahmefällen, wie es im Parlamentspapier steht. So können wir es uns auch vorstellen. Nur: Dazu braucht man keine Adaptive Pathways. Ausnahmeregelungen gibt es längst.



Windeler: Ja, unter anderem im Rahmen des Orphan-Drug-Programms der Europäischen Union. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat im März 2016 bei drei Arzneimitteln zur Behandlung seltener Erkrankungen einen Zusatznutzen auf Basis der EMA-Evidenzanforderungen anerkannt, allerdings nur befristet und unter Auflagen. Der GBA-Vorsitzende Professor Josef Hecken hat betont, dass man aufgrund der Orphan-Drug-Regelung gezwungen sei, den Zusatznutzen trotz einer außerordentlich schwachen Evidenzbasis anzuerkennen.

„Je früher man ein Medikament zulässt, desto weniger weiß man über dessen Nutzen oder Schaden.“

Sie meinen die Regelungen für Orphan Drugs – Medikamente zur Behandlung von seltenen Krankheiten ...

Windeler: Richtig. Aber es gibt auch die bedingte Zulassung oder den Compassionate Use, den Einsatz noch nicht zugelassener Arzneimittel für Patienten in besonders schweren Krankheitsfällen. Es gibt ein ganzes Spektrum an Möglichkeiten für den Fall, dass es einen ganz besonderen medizinischen Bedarf oder eine medizinische Versorgungslücke gibt.

Warum forciert die EMA dann das Adaptive Pathway-Programm?

Windeler: In einem EMA-Papier von 2016 heißt es, dass viele neue Medikamente wegen hoher Forschungs- und Entwicklungskosten für die Gesundheitssysteme in Europa zu teuer seien. Um Medikamente besser verfügbar zu machen, müsse man also lediglich die für die Zulassung nötige Forschungs- und Entwicklungsphase verkürzen. Wer sich im Thema auskennt, der weiß, dass das eine mit dem anderen nichts zu tun hat.

Sind in Deutschland bereits Medikamente auf dem Markt, die unter Adaptive Pathway-Bedingungen zugelassen wurden?

Windeler: Nein. Es hat bisher nur ein Pilotprojekt mit sechs Medikamenten gegeben. Der Mitte 2016 dazu erschienene Bericht der EMA ist bemerkenswert schwach. Er bleibt insbesondere den Nachweis schuldig, woher nach der schnellen Zulassung denn die Real World Data kommen sollen. Eigentlich hätte man nach diesem Bericht sagen müssen: Schluss damit.

Aber es sind hierzulande Medikamente im Umlauf, die lediglich bedingt zugelassen sind?

Was bedeutet schnelle Zulassung denn konkret?

Windeler: Die EMA beschreibt es als eine Art Zwiebelkonzept. Die Zulassung soll zunächst auf eine sehr kleine Gruppe beschränkt werden – den Zwiebelkern. Es ist noch nicht ganz deutlich, ob für diese kleine Gruppe die Evidenzanforderungen reduziert werden, weil ein besonders großer Nutzen zu erwarten ist. Nach der Zulassung für die Kerngruppe soll dann weitere Evidenz generiert werden. Um im Bild zu bleiben: Die Zwiebel wächst – es kommen immer mehr Patientengruppen hinzu, für die das Medikament eingesetzt werden kann.

Was ist dagegen zu sagen?

Windeler: Der Grad der Evidenz für zusätzliche Patientengruppen wird schwächer sein. Fakt ist: Je früher man ein Medikament zulässt, desto weniger weiß man über dessen Nutzen oder möglichen Schaden. Das führt zu mehr Unsicherheit und kann Patienten gefährden. Die Befürworter setzen darauf, dass nach der initialen Zulassung irgendwie Realwelt-Daten generiert werden. Ich kenne niemanden, der ernsthaft glaubt, dass das funktioniert.

Zumal man nicht ausschließen kann, dass ein Medikament nicht nur für die enge Kerngruppe verwendet wird, wenn es einmal auf dem Markt ist.

Windeler: So ist es. Es ist offensichtlich, dass das Zwiebelkonzept die Datenlage und damit die Arzneimittelsicherheit verschlechtert. Dem Verlust an Sicherheit stehen lediglich drei Versprechen gegenüber. Versprechen Nummer 1: Mit Real World Data kann man etwas zum Nutzen des Medikamentes sagen. Aber das ist völlig unrealistisch. Versprechen Nummer 2: Die Industrie macht

nach der Zulassung weitere Studien. Wir wissen, dass das nicht passiert. Der GBA hat bisher in 25 Fällen die Anerkennung eines Zusatznutzens befristet und die Verlängerung an ergänzende Daten gebunden. Nur in einzelnen Fällen sind dabei neue Erkenntnisse vorgelegt worden. Versprechen Nummer 3 lautet, dass die Anwendung des in einem engen Bereich zugelassenen Arzneimittels nur unter Aufsicht erfolgen darf, dem Managed Use: Dabei geht es vor allem darum, die Verordnung auf bestimmte Ärzte oder Krankenhäuser und auf bestimmte Patien-

Windeler: Die wichtigste Bedingung: Ich brauche einen besonderen medizinischen Bedarf, bevor das neue Medikament auf den Markt kommt. Denn nicht das Arzneimittel darf die Versorgungslücke definieren. Die Kriterien für den Bedarf sollten eng gesteckt sein. Wenn ich als medizinischen Bedarf alle Krankheiten definiere, die nicht in vier Wochen geheilt werden können, bekomme ich einen viel zu großen Bereich. Es geht um Situationen, in denen Menschen noch keine vernünftige Behandlung bekommen können. Zum Beispiel Patienten mit Pankreas-



ten zu beschränken. Aber in Deutschland ist es nach derzeitiger Gesetzeslage nicht möglich festzulegen, welcher Arzt ein Medikament verordnen darf, und die Verwendung auf bestimmte Zentren zu beschränken.

Gesetze kann man ändern ...

Windeler: Natürlich. Aber ich bin skeptisch, ob die Politik gewillt ist, dem GBA die Möglichkeit zu einem restriktiven Vorgehen einzuräumen – nach dem Motto: Dieses neue Medikament darf nur von Neurologen mit zehnjähriger Facharztausbildung in Spezialkliniken verordnet werden. Damit sind alle drei Versprechen, die als Kompensation für den Verlust an Sicherheit angeboten werden, nicht haltbar.

Kann man nachträgliche Studien nicht einfach vorschreiben?

Windeler: Ohne Druck gibt es keine Studien – leider! Die Zulassung ist an Studien gebunden, also werden sie gemacht. Ist die Zulassung erfolgt und machen die Behörden keine Auflagen, kommt nichts mehr. Wer das ändern will, muss Druck ausüben: Wenn Ihr nicht in drei Jahren zum Stichtag X neue Daten vorlegt, dann ist ab Stichtag X plus 1 Euer Arzneimittel nicht mehr auf dem Markt. Eine andere Option ist der Preis: Die Aussagekraft Eurer Daten liegt bei einem Level von 30 Prozent. Also bekommt Ihr 30 Prozent des Preises, den Ihr Euch vorstellt. Wenn Ihr bei 80 Prozent seid, bekommt Ihr 80 Prozent. Das wäre sicher der erfolgreichste Weg, um mehr Evidenz zu generieren. Leider ist das Theorie.

Sie haben gesagt, dass Sie sich eine schnelle Zulassung in Ausnahmefällen vorstellen können. Zu welchen Bedingungen?

Karzinom, die meist eine sehr schlechte Prognose haben. Es muss ein deutlicher Effekt zu erwarten sein: dass ein neues Medikament beispielsweise die Lebenszeit erheblich verlängert. Zudem wird es tatsächlich nicht ohne Managed Use gehen.

Gefährdet das Vorgehen der EMA das deutsche AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren für neue Medikamente?

Windeler: Diese Gefahr sehe ich nicht. Aus einem ganz einfachen Grund: Die Hersteller wollen im AMNOG-Verfahren erfolgreich sein. Schnellere Zulassung bedeutet schlechtere Daten. Damit steigt das Risiko, keinen Zusatznutzen gegenüber der vorhandenen Vergleichstherapie attestiert zu bekommen. Außerdem werden Arzneimittelhersteller sehr vorsichtig, wenn durch einen sinkenden Sicherheitslevel das Risiko von Arzneimittelschäden wächst.

Sie sind der Meinung, eine grundsätzliche Frage wie die der Arzneimittelsicherheit dürfe man nicht der EMA überlassen. Sondern?

Windeler: Man kann das sicher nicht vergleichen, aber der Contergan-Skandal war der Auslöser für die Arzneimittelgesetzgebung in Deutschland. Insofern gibt es eine große Verpflichtung, was die Arzneimittelsicherheit angeht. Wenn dem Verzicht auf Sicherheit lediglich das Versprechen auf einen möglichen positiven Effekt gegenübersteht, sollten die Bürger gefragt werden, ob sie diesen Weg mitgehen wollen. ■

Das Interview führte Thomas Rottschäfer, freier Journalist mit Schwerpunkt Gesundheitspolitik. Kontakt: info@satzverband.de