

Pressekonferenz der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
(AkDÄ) und des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO)
20. September 2018, Berlin

Statement von Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig

Herausgeber des Arzneiverordnungs-Reports und Vorsitzender der
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Es gilt das gesprochene Wort!

Aktuelle Entwicklungen in der Arzneimittelver- ordnung in Deutschland – Chancen und Herausforderungen

Im Jahr 2017 sind in Deutschland 34 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen von pharmazeutischen Unternehmen auf den Markt gebracht worden, drei mehr als im Vorjahr, aber deutlich weniger als in den USA, wo 47 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen auf den Markt kamen und das Jahr 2017 hinsichtlich der Zahl der Zulassungen das erfolgreichste seit 1996¹ war. Mehr als ein Drittel (n=13) der neuen Wirkstoffe werden zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt – fast ausschließlich monoklonale Antikörper oder Proteinkinase-Inhibitoren – oder aber zur Vermeidung von Nebenwirkungen der Chemotherapie beziehungsweise Symptomen der Krebserkrankung. Fast alle Arzneimittel zur Behandlung von soliden Tumoren oder hämatologischen Neoplasien (im Folgenden als Onkologika bezeichnet) wurden als Orphan-Arzneimittel und/oder nach beschleunigten Zulassungsverfahren in den Markt gebracht. Wie in den USA¹ sind 2017 auch in Europa verschiedene Trends bei den neu zugelassenen Arzneimitteln zu beobachten: Onkologika dominieren; etwa ein Drittel der neuen Wirkstoffe sind Orphan-Arzneimittel; immer weniger Arzneimittel werden als erste einer neuen Wirkstoffklasse („first in class“) zugelassen. Auch im Jahr 2017 sind Onkologika mit 6,5 Milliarden Euro die mit Abstand umsatzstärkste Indikationsgruppe des GKV-Arzneimittelmarkts, wobei Biologika

¹ Mullard A: 2017 FDA drug approvals. Nat Rev Drug Discov 2018; 17: 81-85.

(zum Beispiel monoklonale Antikörper) die höchsten Kosten verursachen, gefolgt von Proteinkinase-Inhibitoren. Dieser Trend wird sich auch in den nächsten Jahren fortsetzen. Aktuelle Analysen gehen davon aus, dass die globalen Ausgaben für Onkologika und die supportive Behandlung von Krebserkrankungen, die derzeit etwa 133 Milliarden US-Dollar betragen, in den nächsten fünf Jahren auf 180 bis 200 Milliarden US-Dollar steigen werden². Vor diesem Hintergrund wird die frühe Nutzenbewertung von Onkologika immer wichtiger als Grundlage einer unabhängigen, rationalen Bewertung des Zusatznutzens, der auch bei den 2017 neu auf den Markt gekommenen Onkologika meist nicht belegt beziehungsweise nicht quantifizierbar oder nur gering war.

Biologika, deren arzneilich wirksame Bestandteile gentechnisch hergestellt werden, sind heute sowohl in der Onkologie als auch in der Behandlung weiterer, meist chronisch-entzündlich verlaufender Erkrankungen in der Rheumatologie (zum Beispiel rheumatoide Arthritis), Dermatologie (zum Beispiel mittelschwere bis schwere Plaque Psoriasis) und Gastroenterologie (zum Beispiel Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) unverzichtbar. 2017 wurden insgesamt vier monoklonale Antikörper zur Behandlung dieser chronisch-entzündlichen Erkrankungen zugelassen und daneben zwei monoklonale Antikörper zur Behandlung der mittelschwer bis schwer verlaufenden atopischen Dermatitis beziehungsweise als Zusatztherapie bei schwerem eosinophilem Asthma. Für drei der 2017 zugelassenen monoklonalen Antikörper (Avelumab, Dupilumab, Guselkumab) wird bereits heute von Analysten für das Jahr 2023 ein Blockbuster-Status (weltweiter Umsatz von mehr als einer Milliarde US-Dollar pro Jahr) prognostiziert³. Die zunehmende Bedeutung der Biologika für die Therapie vor allem von Krebs- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen spiegelt sich auch im Umsatz der Biologika wider, der seit 2013 jährlich um rund eine Milliarde Euro gestiegen ist. 2017 betrug er 11,3 Milliarden Euro und hat sich damit seit 2007 verdreifacht.

Biosimilars – „Nachahmerprodukte“ von Biologika – sind in der EU seit mehr als zehn Jahren verfügbar. Sie sind therapeutisch gleichwertig mit den Referenzarzneimitteln, mit denen sie bei der Zulassung verglichen werden, und können deshalb wie diese eingesetzt werden. Ende 2017 waren in Deutschland bereits 26 Biosimilars zu zehn verschiedenen Wirkstoffen verfügbar. Obwohl 2017 die Verordnung bei allen Biosimilars im Vergleich zum Vorjahr zugenommen hat, war sie immer noch sehr zurückhaltend, sodass viele Biosimilars noch keine besonders hohe Marktdurchdringung erzielen konnten. Durch die tatsächlich von den Ärzten realisierten Umstellungen („switching“) beziehungsweise Neueinstellungen auf günstigere Produkte des biosimilarfähigen Marktes wurden 2017 Einsparungen in Höhe von 170 Millionen Euro realisiert. Weitere 279 Millionen Euro könnten durch den konsequenten Einsatz der preisgünstigsten Biosimilars gehoben werden. Gründe hierfür sind neben dem nicht immer seriösen Marketing der pharmazeutischen Unternehmer für ihre umsatzstarken Originalpräparate vor allem Unkenntnis der Ärzteschaft hinsichtlich der rechtlichen Grundlagen für die in zentralisierten Verfahren zugelassenen Biosimilars. Diese fordern eindeutig, dass zwischen dem Biosimilar und dem Referenzarzneimittel keine klinisch relevanten Unterschiede in Bezug auf Wirk-

² IQVIA Institute for Human Data Science: Global Oncology Trends 2018. Parsippany: IQVIA, 2018.

³ Mullard A: 2017 FDA drug approvals. Nat Rev Drug Discov 2018; 17: 81-85.

samkeit und Sicherheit bestehen. Hinzu kommen unbegründete Bedenken, unter anderem im Zusammenhang mit Sicherheit, Immunogenität und Extrapolation von Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten vom Biosimilar auf das Originalpräparat, die zur Verunsicherung der Ärzteschaft und infolgedessen auch der Patienten bei der Verordnung von Biosimilars führen können. Inzwischen liegen zahlreiche unabhängige Empfehlungen für den rationalen Einsatz von Biosimilars vor, die unter anderem von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) 2017⁴ und auch internationalen wissenschaftlichen Fachgesellschaften erarbeitet wurden. Sie versuchen anhand gezielter und evidenzbasierter Informationen diese unbegründeten Bedenken gegenüber Biosimilars auszuräumen. Ähnlich wie im Generikabereich ist es darüber hinaus aus ökonomischen Gründen wichtig, dass sich auch im Bereich der Biosimilars durch eine größere Zahl von Präparaten zu einem Wirkstoff ein intensiver Wettbewerb entwickelt. Angesichts der Bestrebungen der pharmazeutischen Unternehmer, den Patentschutz ihrer Arzneimittel zu verlängern beziehungsweise Konkurrenzprodukte vom Markt fernzuhalten und dadurch das sogenannte „Patent-Cliff-Problem“ zu umgehen, muss auch im sehr lukrativen Markt der Biologika dies mit geeigneten und wirksamen Maßnahmen verhindert werden. Hierzu zählen vor allem die kritische Überprüfung bei der Anmeldung von Zusatzpatenten für Originalpräparate, die rechtzeitige Erkennung sogenannter „Evergreening“-Strategien und die Verhinderung illegaler Zahlungen („pay for delay“) an die Hersteller von Biosimilar-Nachfolgepräparaten, um den Markteintritt der preisgünstigen Biosimilars zu verzögern.

Seit 2011 wird in Deutschland durch die frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Qualität der Versorgung und zur Festlegung eines am Ausmaß des Zusatznutzens orientierten Erstattungsbetrags geleistet. Von den 34 Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Jahr 2017 wurden 29 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bewertet und bei deutlich mehr als der Hälfte dieser Wirkstoffe (n=19) nur ein nicht belegter oder nicht quantifizierbarer Zusatznutzen konstatiert.

Am 31. Januar 2018 wurde von der Europäischen Kommission (EC) ein 55 Seiten umfassender Vorschlag für eine neue Verordnung des Europäischen Parlaments und Europarats zur Bewertung von Gesundheitstechnologien (Health Technology Assessment, HTA) vorgelegt, die sich in erster Linie auf Arzneimittel und Medizinprodukte bezieht.⁵ Aus Sicht der EC wird „derzeit der Marktzugang für innovative Technologien in Europa durch die unterschiedlichen nationalen HTA-Verfahren und -Methodiken (zum Beispiel frühe Nutzenbewertung in Deutschland) behindert und verzerrt. Hierdurch werden die unternehmerische Planungssicherheit und die Innovationstätigkeit beeinträchtigt, der Industrie entstehen höhere Kosten, und es kommt zur Verzögerung bei der Verfügbarkeit von Arzneimitteln und anderen Gesundheitstechnologien“. Dieser Vorschlag und die offensichtlich industriefreundliche Begründung wurden von verschiedenen Institutionen in Deutschland und in Europa scharf kritisiert. Die AkdÄ hat neben der Forderung nach Transparenz und Unabhängigkeit aller Bewertungs- und Konsultationsprozesse insbesondere die geplanten, gemeinsamen klinischen Bewertungen und wis-

⁴ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Leitfaden: Biosimilars. 1. Auflage; Berlin: AkdÄ, 2017.

⁵ Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU: <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2018/DE/COM-2018-51-F1-DE-MAIN-PART-1.PDF> (letzter Zugriff: 10.09.2018). Brüssel, 31.01.2018.

senschaftlichen Konsultationen kommentiert. Angesichts der auch heute noch bestehenden deutlichen Unterschiede in den HTA-Prozessabläufen in Europa⁶ sind detaillierte Vorschriften für die zu etablierenden Verfahren und eine klar definierte wissenschaftliche Methodik unverzichtbare Grundlage jedweder Harmonisierung des HTA. Inzwischen wurde der ursprüngliche Vorschlag aufgrund zahlreicher Kompromissvorschläge deutlich verändert und unter anderem folgende Vorgehensweisen festgelegt⁷: größtmögliche Transparenz bei allen Verfahren und Entscheidungsprozessen; von der Industrie unabhängige Finanzierung des europäischen HTA; Unvereinbarkeit von finanziellen Interessenkonflikten, beispielsweise aufgrund einer Tätigkeit für pharmazeutische Unternehmer oder Hersteller von Medizinprodukten, mit einer Mitarbeit in der Koordinierungsgruppe oder Tätigkeit als Experte in Arbeitsgruppen. Darüber hinaus wurde garantiert, dass Bewertungen auf nationaler Ebene als Grundlage der Preisbildung und Festlegung des Erstattungsbetrags weiterhin möglich sind.

Inwieweit diese Veränderungen ausreichen für den Aufbau eines qualitativ hochwertigen HTA-Systems, das dann auch kleine europäische Mitgliedsstaaten ohne eigene HTA-Systeme adäquat unterstützt, bleibt abzuwarten. Die an der frühen Nutzenbewertung in Deutschland beteiligten Institutionen – vor allem G-BA, IQWiG, GKV-SV und auch die AkdÄ – haben die ursprünglichen Pläne für eine neue Verordnung kritisch eingeschätzt, da eine zentralisierte HTA-Bewertung die sehr gut funktionierende Zusammenarbeit zwischen diesen Institutionen gefährden oder zumindest stark einschränken würde und damit die hohen Standards, die in Deutschland für die Bewertung von neuen Arzneimitteln inzwischen etabliert sind, nicht mehr garantiert werden könnten.

⁶ Angelis A, Lange A, Kanavos P: Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. Eur J Health Econ 2018; 19: 123-152.

⁷ European Parliament, Committee on the Internal Market and Consumer Protection: Compromise Amendments 1-21 on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU: http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2014_2019/plmrep/COMMITTEES/IMCO/DV/2018/07-11/CA_health_EN.pdf (letzter Zugriff: 10.09.2018). Brüssel, 09.07.2018.

KONTAKT UND INFORMATION

Kai Behrens | AOK-Bundesverband | 030 346 46 2309 | presse@bv.aok.de