Market Entry Management-Agreements mit Hilfe wissenschaftsbasierter Vertragsformen

Der Weg zum Scientific based Contracting

Weil die Schere zwischen steigende Ausgaben einer- und begrenzten Gesundheitsbudgets andererseits in vielen europäischen Ländern auseinanderlaufen, beschäftigen sich Kostenträger und Politik mit immer neuen Ansätzen zur Finanzierung der Gesundheitssysteme und der Deckelung der Ausgaben. Ein Ansatz dabei ist es, neue Modelle zu entwickeln und zu implementieren, die in der Lage sind, die Ausgabenseite zu optimieren, die Versorgung zu verbessern und bestehende Ressourcen besser zu nutzen. Aktuell sind einige Kostenträger dabei, bei den Hochkosten-Medikationen erste Kostenmanagement-Tools auf der Erstattungs-, als auch auf der Zulassungs- und der Versorgungsebene zu erproben. Sowohl aus Kassen- als auch Industrie-Sicht wäre es mit Sicherheit interessant, alle drei Ebenen zu analysieren, da diese Tools massiven Impact sowohl primär auf die Zulassung, als auch sekundär auf die Erstattung haben werden, doch würde das den Rahmen dieses Artikels sprengen. Daher soll an dieser Stelle zuerst nur die Erstattungsebene der Hochkosten-Medikamente dargestellt werden, die zumeist aus den Bereichen der Onkologie, der Seltenen Erkrankungen, der Immunologie sowie aus einigen wenigen Nischenindikationen stammen.

>> Zu aller Erst muss festgehalten werden, dass insbesondere bei den o.g. Indikationen der Arzneimittelpreis gewiss nicht den einzigen Kostentreiber in den jeweiligen Gesundheitssystemen darstellt. Vielmehr ist eine ganze Kaskade von Kostentreibern zu identifizieren, angefangen bei unstrukturierten Versorgungs- und Patientensteuerungssystemen, einer fehlenden IT-Infrastruktur, ungenügenden Disease-Management-Programmen, ausbaufähiger Adhärenz, bis hin zu fehlenden oder mangelhaften Leitlinien oder gar überhaupt nicht vorhandenen Behandlungspfaden im Bereich der Seltenen Erkrankungen und der Altersmedizin.

Trotz dieses Wissens um die Vielzahl verschiedener Kostentreiber, konzentrieren sich immer mehr Kostenträger in Europa – so auch in Deutschland – vor allem (nur zu oft ausschließlich) auf den Faktor Preis, auch weil dieser am einfachsten zu fassen und vor allem abzugrenzen ist.

Es wird versucht, den wachsenden Arzneimittelkosten auf der einen Seite mit populations- und indikations-spezifischen, auf der anderen mit Outcome-orientierten Instrumenten zu begegnen, die in der internationalen Literatur unter „pay for value oder added value contracts“ subsummiert werden (s. Abb. 1).

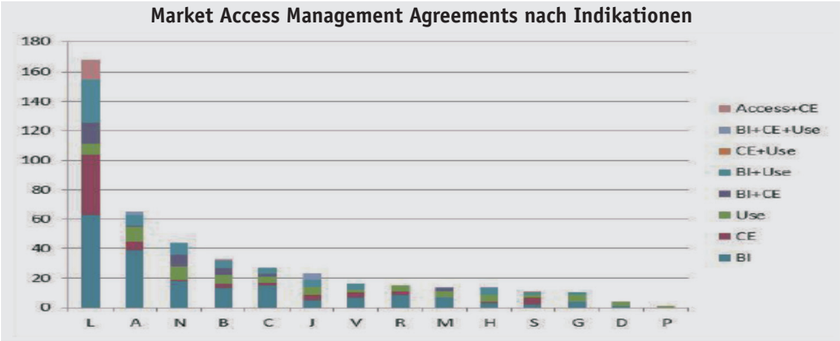

Abb. 1: Market Access Management Agreements nach Indikationen in Europa- Legende: A: Alimentary tract and metabolism; B: Blood and blood forming organs; C: Cardiovascular system; D:Dermatologicals; G: Genito urinary system and sex hormones; H: Systemic hormonal preparations, excl. sexhormones and insulins; J: Anti-infectives for systemic use; L: Antineoplastic and immuno-modulating agents; M: Musculo-skeletal system; N: Nervous system; R: Respiratory system; S: Sensory organs; V: Various; ATC_Mix: There was one case in Italy where a particular AIFA-note contained medicines from different ATCgroups. ATC-index 2011. (Source: Ferrario, Alessandra and Kanavos, Panos (2013) Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. EMiNet, Brussels, Belgium

Probleme und Chancen des „Pay per Value“

All diese „Pay per Value“-Ansätze haben ein gravierendes Problem, das sich zur Zeit in einer generellen Unsicherheit vor allem der Kostenträger äußert: So ist es derzeit noch absolut unbekannt , wie sich Hochkosten-Medikamente für spezielle Indikationen – ausserhalb eines Studiendesigns - in der Versorgungsrealität und damit tatsächlich auf die Kostenstruktur des Gesundheitssystems auswirken. Verschärft wird diese Unsicherheit dadurch, dass gerade bei Seltenen Erkrankungen und Spezialindikationen die oftmals schwierige Datenvalidität (z.B. externe Validität, fehlende Real-World Evidenz) auf versorgungspolitische Probleme (z.B. Zugangsprobleme, ungenügende Früh-Erkennungsprogramme, fehlende Spezial-Zentren etc.) trifft; mit dem negativen Effekt, dass ein massiver Bias so gut wie jede evidente Aussage unmöglich macht.

So gut wie jede, aber eben nicht alle, wenn man denn willens ist, sich auf der Basis der bestverfügbaren medizinischen und patienten-relevanten, gesundheits- und versorgungsökonomischen Evidenz dem überhaupt möglichen Maximum anzunähern. Dies geschieht mit dem sogenannten „Scientific based contracting“, das sich mit der Entwicklung von indikationsspezifischen Verträgen mit unterschiedlichem Vertragsdesign beschäftigt. Die Entwicklung von standardisierten Implementierungsprozessen ist das Ziel einer Arbeitsgruppe namens „Scientific based contracting“, bestehend aus Mitgliedern von Kostenträgern und Mitgliedern von Zulassungsbehörden und unter der Leitung des I.f.G.V.

Das Ziel des „Scientific based Contractings“ ist es, Hochpreis-Medikamente mit unzureichender Datenlage aber „evidentem Potenzial“ unter bestimmten klar definierten Bedingungen einen alternativen (und damit schnelleren) Zugangsweg in den Markt, in die Erstattung und somit auch in die Patientenversorgung zu ermöglichen. Dies geschieht insbesondere dann, wenn

- in der jeweiligen Spezialindikation ein Versorgungsbedarf besteht,
- eine Unterversorgung zu beobachten ist, oder
- andere Therapiealternativen nicht zur Verfügung stehen.

Immer dann sind „scientific based“-Konzepte eine zunehmend interessante Alternative. Denn „Scientific based contracting“ ist durchaus in der Lage, auf einer wissenschaftlich konsentierten Basis die Grundlage für harmonisierte Versorgungsverträge zu schaffen. Und das nicht nur in einem Land, sondern europaweit: Ist der Vertragsgegenstand in Form eines evidenzbasierten Versorgungskonzeptes entwickelt worden, so kann es unter Umständen möglich sein, den betreffenden Vertrag auch länderübergreifend zu implementieren.

Die Vorteile derartiger Ansätze liegen für Kostenträger, Patienten wie Hersteller auf der Hand:

- die Kostenträger sind nicht mehr alleinige Träger des Versorgungsrisikos und können gar Kosteneinsparungen erwirtschaften,
- die Patienten erhalten Zugang zu innovativen Therapien und
- die Industrie bekommt einen alternativen Marktzugangsweg.

Das Tool des „scientific based contracting“ garantiert dabei, dass der Vertragsgegenstand nicht durch einseitige Interessen gebildet wurde, sondern ausschließlich auf Grund von wissenschaftlichen Maßstäben zur Optimierung der Patientenversorgung zur Stande gekommen und zudem transparent nachvollziehbar ist. Ein integriertes Qualitätsmanagement-System und ein standardisierter Entwicklungsprozess gewährleisten zudem eine immer gleich hohe Qualität und die Übertragungsfähigkeit auf andere Länder.

Aufbau und Struktur von Market Entry-Agreements

Grundsätzlich werden Market Entry-Agreements in folgende Hauptklassen unterteilt:

- Outcomes-based schemes
- Risk-sharing agreements
- Coverage with evidence development (CED)
- Access with evidence development
- Patient access schemes (PAS)
- Conditional licensing
- P4P-Programs

Diesen Hauptklassen können nun wiederum verschiedene Untergruppen von Vertragsarten zugeordnet werden (s. Abb. 2).

Zu den Health-Outcome-basierten Konzepten (roter Kreis in Abb. 2) hat das I.f.G.V. bereits gemeinsam mit Vertretern verschiedener europäischer Kassen, Zulassungsbehörden und medizinischen Experten zwölf Master-Vertragstemplates entwickelt. (s. Tab. 1).

Während die Masterstruktur dieser Vertragstemplates immer die gleiche ist, wurden für die Vertragsinhalte und Outcome-Parameter die in Europa am häufigsten genutzten Szenarien gewählt.

Das Modell als Herzstück der Verträge

Im Unterschied zu Standardverträgen werden die „Market Entry Agreements“ auf Basis wissenschaftlicher, aber auch vertragsindividueller Modelle entwickelt.

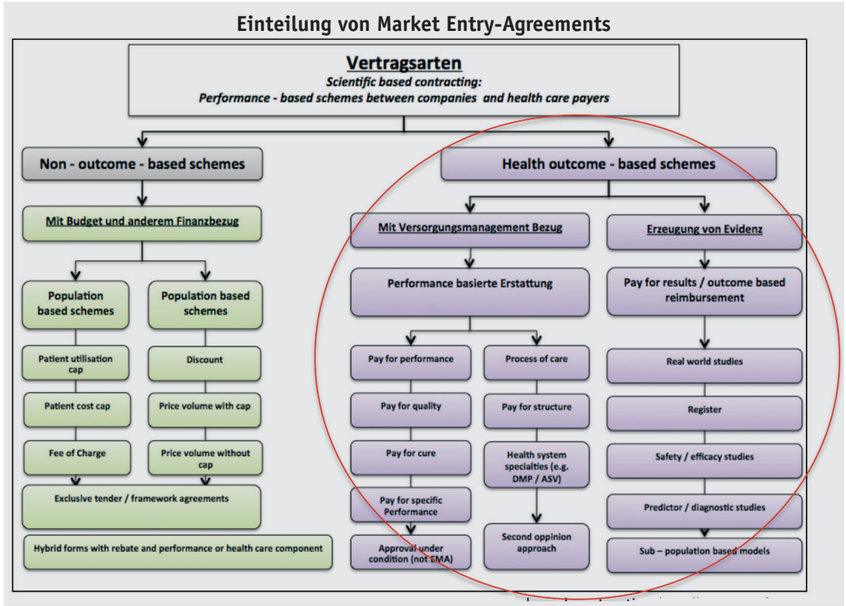

Abb 2: Einteilung von Market Entry-Agreements im Rahmen des scientific based contracting (Quelle: www.ifgvnet. de in Anlehnung an ISPOR)

Schritt 1:

Im ersten Schritt erfolgt eine umfangreiche Value-Analyse, und zwar aus der Kassen-, der Patienten-, der Arzt- und der Erstattungsperspektive. Die Value-Analyse wird auf Basis der „Best verfügbaren Evidenz“ durchgeführt, wozu Hersteller-eigene Daten notwendig sind, (z.B. aus HTA-Berichten, Core Value Dossiers), aber auch eine valide Literaturrecherche erfolgen muss, um die im betreffenden Gesundheitssystem wichtigen Anforderungen eindeutig identifizieren zu können.

Schritt 2:

Nachdem die Values entsprechend ihrer Evidenz und Evidenzlage gewichtet und ökonomisch bewertet wurden, erfolgt die Ableitung des Value based-Preises. Dies erfolgt durch die Bildung eines indikations- und populationsspezifischen Modells, auf Basis eines vom I.f.G.V. adaptierten Ansatzes nach Kriterien der ISPOR. Je nach Vertragstyp (siehe Tab. 2) werden individuelle Tools mitberücksichtigt, um das Modell der jeweiligen Versorgungsrealität anzupassen.

Schritt 3:

Die Input-Slides erlauben nun die Eingabe der spezifischen Daten (z.B. Discount, Epidemiologie, Prävalenzen, Diagnostik, Kosten, Versorgungskosten etc.) Nachdem das Modell die Daten verarbeitet hat, stehen im Output-Slide verschiedene, je nach Vertragstyp unterschiedliche Informationen zur Verfügung (z.B. ICER, QALY, BIA, Erstattungspreis auf Einzelpatientenebene und Populationsebene, ROI, Discount etc.). Die Erstattungsbasis im Vertrag orientiert sich somit immer nach den Indikationen, den Populationen und dem verwendeten Vertragsdesign, beruht aber in jedem Fall auf einem evidenzbasiertem „Value Based Pricing Approach“.

Wann sind Market Entry-Agreements geeignet?

Generell gilt: Je niedriger die Implementationskosten des „Market Entry Agreements“ (MEA) in Relation zu den Therapiekosten sind, desto erfolgversprechender ist die Umsetzung (z.B. eine Hochkosten-Therapie in einer überschaubaren klar definierten Population. Es gibt zudem viele Szenarien, ab wann „Health Outcome Market Entry Agreements“ eine sinnvolle Option darstellen können. Eine wäre, wenn die neue Therapie einen echten Medical Need im jeweiligen Gesundheitssystem erfüllt, und wenn es gelingt, die betreffende Patientenpopulation eindeutig und klar zu differenzieren.

Versorgungsökonomische Needs im Sinne nachweisbarer Unterversorgung oder mangelnden Therapiealternativen wären ein nächstes Szenario. Sind allerdings die Studienergebnisse mit Unsicherheiten behaftet (Ausschlusskriterium: bewiesene Ineffektivität), ist dadurch bedingt eine Standarderstattung nicht zu erwarten. Dennoch könnten „Market Entry-Agreements“ durchaus auch bei diesem Szenario eine strategische Überlegung wert sein.

Beispiel 1:

Die vorliegenden Studienergebnisse zeigen, dass auf eine neue Therapie einige Patienten sehr gut, andere nur mittel gut, die dritten sehr schlecht oder gar nicht ansprechen. Aufgrund nicht vorhandener Diagnoseinstrumente fällt es zudem schwer herauszufinden, welche Patienten zur Gruppe der Highresponder und jener der Low- bis Non-Responder gehören. Bei diesem Szenario ist ein indikationsspezifisches Konzept möglich, das bei Nicht-ansprechen eine Rückerstattung bei Therapieversagen vorsieht (Pay-back-Mechanismus).

Geänderte Annahme zu Beispiel 1:

Es existiert entweder eine Diagnosemöglichkeit oder ein Prädiktor-Marker, der zu obigem Beispiel die eindeutige Identifizierung von Patienten erlaubt, die sehr gut auf die neue Therapie ansprechen. Hier wären zwei Szenarien denkbar: erstens die Erstattung zu begrenzen auf die positiv identifizierten Patienten, und/oder zweitens eine höhere Erstattung für positiv identifizierte Patienten.

Beispiel 2:

Die in den vorliegenden Studien gezeigten Ergebnisse lassen keine Übertragbarkeit auf die Versorgungsrealität zu, wobei die Gründe mannigfaltig sein können (z.b. mangelnde interne/externe Validität, Studiendesign, Power, Endpunkte, Stichprobe etc.). Für die Nichtübertragungsmöglichkeit der Studienergebnisse wird den pharmazeutischen Unternehmer (bis auf sehr wenige Ausnahmen) keine Schuld treffen, denn dies wird meist an der Indikation selbst liegen, was insbesondere im Bereich der Seltenen Erkrankungen recht oft der Fall ist. Gleich mehrere Vertragstemplates können dieses Problem durch den Ansatz der „Outcome orientierten Erstattung“ lösen helfen: Hierbei wird das Unternehmen aufgefordert, die bisher nicht vorhandene Evidenz im Zeitverlauf zu generieren (z.B. in Form einer Real-World-Data-Studie oder durch ein Register). Basierend auf einer Basiserstattung wird diese mit Vorlage der neuen Evidenzdaten zu den vereinbarten Zeitpunkten adjustiert.

Herausforderungen von Market Entry-Agreements

Verschiedene Autoren identifizieren den administrativen Aufwand (das Sammeln und Verarbeiten bestimmter vertragsspezifischer Daten) als einen Grund, warum Kostenträger der Nutzung von MEA mitunter skeptisch gegenüber stehen. Das Management von in Verträgen zu regelnden „Pay back“-Mechanismen, aber auch die Unausgewogenheit zwischen Vertragsmanagement-Kosten versus avisiertem Einsparungspotenzial werden als weitere Gründe gegen MEA angeführt. Weitere Faktoren, die solche Verträge scheitern lassen können, sind per zu komplexe Vertragsinhalte, oder weiter bestehende unsichere Evidenzlagen über den Nutzen der Therapie in der Versorgungsrealität sowie grundfalsche Annahmen über die Anzahl der zu erwarteten „Vertragspatienten“ (Modellfehler „Größe der Population“).

Diesen Herausforderungen, kann man bereits in einem frühen Stadium begegnen,

a) durch z.B. die Nutzung von wissenschaftsbasierten harmonisierten Templates (wie im Artikel beschrieben)
b) durch eine frühe kooperative Gesprächsaufnahme mit Kostenträgern und Zulassungsbehörden.

Market Entry-Agreements

Art	Beschreibung
Free of Charge	Die erste Therapie ist kostenlos. Bei erfolgreichem Ansprechen, setzt die Erstattung ein.
Pay for Performance	Die Erstattung ist an das erfolgreiche erreichen von medizinischen, patientenbezogenen, qualitativen und/oder versorgungsökonomischen Outcome Parametern gekoppelt.
Sub - Population	Die Erstattung bezieht sich auf eine klar definierte Sub-Population.
Diagnostik	a) Vor Therapie Start ist eine spezielle Art von Diagnostik nötig. (z.B. zur Identifikation von Respondern, oder zur Diagnosesicherung, oder zur Identifizierung von für die Therapie geeigneten Patienten) b) Ansatz der Personalisierten Medizin (z.B. Companion Diagnostik, Panel Diagnostik)
(Neue Daten) Outcome orientierte Erstattung	Die Erstattung ist an den Nachweis von neuen Daten gekoppelt. (z.B. Real world data studies, mit der Auflage zum Zeitraum x; neue Evidenz vorzulegen. Basierend auf dieser Evidenz wird der Erstattungspreis adaptiert).
Risk sharing	Unternehmen erstattet z.B. die Therapieversager.
Pay for Quality	Unternehmen investiert durch Rabatte in z.B. Versorgungsprozesse, Früherkennung oder Versorgungs-/Behandlungspfade.
Exclusive Tender	Insbesondere für Tender Märkte, sind diese Variationen der Verträge geeignet. Ziel dieser spezifischen Templates ist es, exklusive Tender Verträge auszuhandeln. Vor allem spezifische Nischen Indikationen und Orphan Drugs könnten hiervon profitieren.

Tab 1: Ausgewählte Beispiele von I.f.G.V. Market Entry Agreements

Erfolgsfaktoren zur Umsetzung

Die erfolgreiche Verhandlung von Market Entry-Agreements setzt zunächst einmal innovatives und strategisches Denken voraus. Zum zweiten sollte man sich von klassischen Market Access-Ansätzen, gerade in Hochkosten-Indikationen, lösen. Seltene Erkrankungen, Nischenindikationen und auch Spezialindikationen erfordern sowieso häufig ohnehin Patient Access-Ansätze. Dem Begriff des „Patient Access“ kommt zunehmend eine wichtigere Rolle zu, da es in Zeiten begrenzter Budgets oftmals nicht mehr ausreicht, nur ein Produkt in den Markt zu bringen, was im Fokus des bisherigen, klassisch verstandenen Market Access steht. Vielmehr geht es mehr und mehr darum, das richtige Produkt zum richtigen Patient zu bringen, um damit real existierende Versorgungslücken in den Gesundheitssystemen zu schließen. Typische Beispiele dafür wären Patienten-Eintrittsbarrieren in das Gesundheitssystem, fehlende Versorgungspfade und/oder fehlende Früherkennungstools. All diese Bereiche könnten potenzielle Ansatzpunkte für entsprechende MEA sein.

Weitere konzeptspezifische Erfolgsfaktoren von MEA. Sie

... haben eine klare Rationale, eine klare Population und adressieren den Bedarf des Kostenträgers
... sind simpel im Aufbau und lassen sich leicht in das bestehende Gesundheitssystem integrieren. Erforderliche Daten können durch den normalen Behandlungsprozess gewonnen werden.
... können leicht monitort werden.
... haben einfache Finanzierungswege (z.B. bei „Pay back“-Mechanismen)
... erzeugen eine gute Datenqualität
... haben einen klaren (nicht zu komplexen) Rechtshintergrund. (Mittlerweile hat fast jedes europäisches Land diese Rechtshintergründe implementiert)

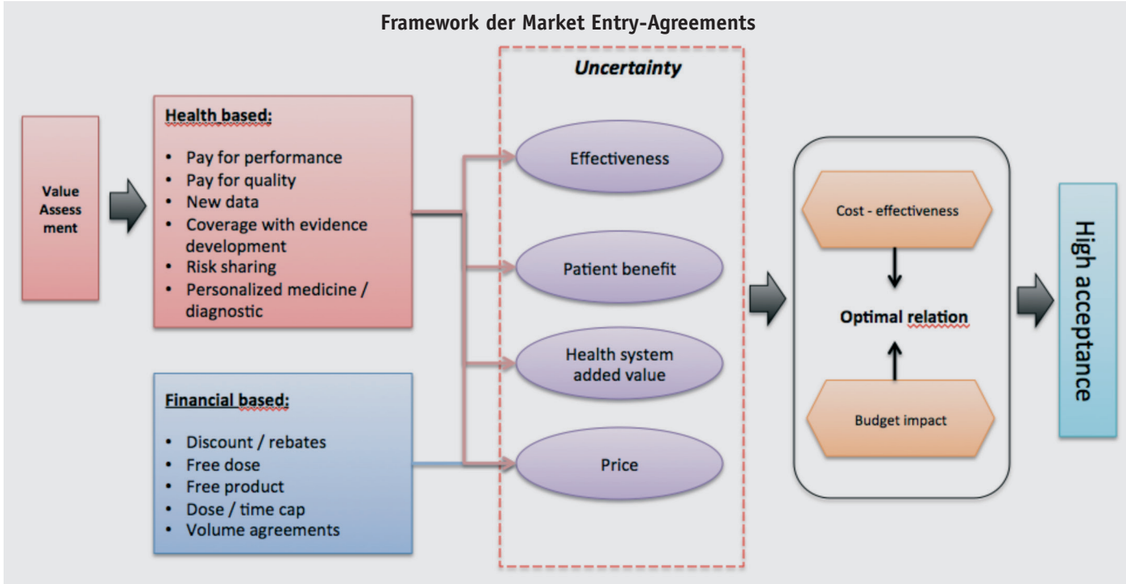

Abb. 3: I.f.G.V. Framework Market Entry-Agreements

Fazit

Eine klare klinische Rationale und ein an der Versorgungsrealität ausgerichtetes Modell, basierend auf der best-verfügbaren Evidenz, sind Schlüsselfaktoren für die Entwicklung von lokalen und länderübergreifenden „Health Outcome Market Entry Agreements“. Je besser das generelle Design des Konzeptes bestehende Versorgungslücken und Präferenzen bei den Kostenträgern berücksichtigt – und sich zudem am spezifischen Rechtshintergrund der Länder orientiert – desto höher wird die Akzeptanz und die Bereitschaft zur Umsetzung auf Kostenträgerseite sein. So wird beispielsweise in den Niederlanden der Erstattungspreis zentral verhandelt, warum Konzepte mit „Health outcome“-Bezug bevorzugt werden. In Italien hingegen werden patienten-bezogene und performance-basierte Konzepte bevorzugt, während in Großbritannien und Spanien verschiedene Formen auf nationalen und sogar regionalen Ebenen verhandelt werden.

Market Access Management-Agreements werden in all diesen Ländern zukünftig eine immer stärkere Rolle spielen, weil alleine schon der Bedarf an innovativen Therapien in spezifischen Indikationen stetig ansteigt. Das bedeutet auch, dass es schnellere und alternative Zugangswege, vor allem für die Hochbedarfs-Therapie, geben muss. Dies kann aber nur dann gelingen, wenn die Lücke geschlossen werden kann zwischen den erforderlichen Datenforderungen einerseits (die gerade im Bereich Seltener Erkrankungen, bei Spezial- und Nischen-Indikationen zum Launch-Zeitpunkt nicht immer erfüllt werden können) und einem gewissen Potenzial-Nachweis andererseits, der es den Kostenträger erlaubt, auf benötigte Therapiealternative nicht verzichten zu müssen. Das wird nahezu zwangsläufig zu einem höheren Bedarf an Real-World-Evidence – sprich Versorgungsforschung in den verschiedensten Evidenzklassen – bei Kostenträgern und Zulassungsbehörden führen. <<

Autor

Alexander Wilke MBA, LL.M. ist Wissenschaftlicher Leiter und Leiter der Arbeitsgruppe Scientific based contracting des Instituts für evidenzbasiertes Gesundheits- & Versorgungsmanagement (I.f.G.V.)
Kontakt: alexander.wilke@ifgv-net.de