

Interview mit Dr. Frank Wartenberg, President Central Europe von IQVIA

Chancen und Herausforderungen im Gesundheitsmarkt

Passend zum Start des neuen Jahres werfen wir einen Blick auf die wichtigsten Trends und Entwicklungen im Pharma- und Healthcaremarkt – sowohl global als auch national. Zu seinen Einschätzungen und Erfahrungen befragten wir den President Central Europe von IQVIA, Dr. Frank Wartenberg. Für ihn stehen dabei drei Top-Trends für die kommenden Jahre im Fokus, nämlich die Zunahme an innovativen Verfahren und Therapien, verstärkter Einsatz echter Präzisionsmedizin sowie der Nutzen von Data Science. Wartenberg zeigt dabei äußerst anschaulich auf, welche Konsequenzen diese Veränderungen und Neuerungen für alle Beteiligten des Pharma- und Medizintechnikmarktes haben werden. Und auch zu einem Umdenken und Umlenken bei den Playern führen muss. Am Beispiel der Real-World-Evidence in der frühen Nutzenbewertung macht er deutlich, dass es in Zukunft kein Gegeneinander, sondern „ein gut gestaltetes Miteinander von RCT und RWE“ geben müsse.

>> Herr Dr. Wartenberg, welche wichtigsten Trends identifizieren Sie für 2020 im globalen Healthcare- und Pharmamarkt?

Drei große Trends formen die Entwicklung des Gesundheitsmarktes in 2020 und darüber hinaus: Erstens, ein breites und tiefes Angebot von innovativen Therapien und Verfahren im Bereich der Arzneimittel und Medizintechnik werden verfügbar, zweitens echte Präzisionsmedizin, basierend auf Analysen zu u.a. Phänotypen, Biomarkern und Genexpressionen, wird Realität. Und drittens spielt Data Science eine zunehmende Rolle, um beispielsweise die richtigen Diagnosen zu stellen, geeignete Therapien auszuwählen und Patienten damit schnellere Heilung zu ermöglichen.

Welche Chancen und Herausforderungen sind mit den von Ihnen genannten Haupttrends, nämlich die forcierte Forschung und Umsetzung im Bereich Innovation, die Präzisionsmedizin sowie Data Science, für die Unternehmen verbunden?

Für innovative Unternehmen ergeben sich vielfältige Chancen, um am Markt erfolgreich zu sein. Der technische und medizinische Fortschritt ist aktuell so umfangreich wie noch nie. Allerdings müssen sich Unternehmen daher auch mit besonderen Herausforderungen um die bereits genannten Trends auseinandersetzen. Eine der wichtigsten ist die Gewinnung des Zugangs zum Markt für diese Innovationen zum auskömmlichen Preis, d.h. den Nachweis der Wirksamkeit, des damit verbundenen, patientenrelevanten Zusatznut-

zens und ein entsprechend verhandelter Preis.

Für Unternehmen und Leistungserbringer gleichermaßen bedeutet Präzisionsmedizin auch: erforderliche Infrastruktur aufbauen, diagnostische Tests bereitstellen und einsetzen sowie deren Finanzierung sicherstellen.



market access & health policy
www.healthpolicy-online.de

Praxisbeirat	vertreten durch
 <small>Deutsche Fachgesellschaft für MARKET ACCESS</small>	Prof. Dr. Ralph Tunder 
	Dr. med. Marc Esser 
	Dr. Stefan Plantör 
	Dr. Gisela Maag 
	Antje Bauer Martin Klein  
Kooptierte ehrenamtliche Mitglieder	
 <small>Institut für Empirische Gesundheitsökonomie</small>	Prof. Dr. Dr. med. Reinhard P. T. Rychlik 
 <small>INSTITUT FÜR PHARMAÖKONOMIE UND ARZNEIMITTELOGISTIK AM-INSTITUT DER HOCHSCHULE WISMAR</small>	Prof. Dr. rer. oec. Thomas Wilke 
	Hubert Kümper 

Infos auch unter: <http://www.healthpolicy-online.de/beirat>

Der breitere Einsatz von Verfahren des maschinellen Lernens – häufig Künstliche Intelligenz oder Artificial Intelligence/Machine Learning genannt – bietet große Chancen für das Gesundheitswesen und seine Akteure. Die damit verbundenen Herausforderungen ergeben sich durch die begrenzte Verfügbarkeit qualitätskontrollierter Daten und die große Nachfrage nach Mitarbeitern mit geeigneter Kompetenz, die sinnvolle und gute Modelle und Verfahren entwickeln können.

Welche Maßnahmen sollten Unternehmen in Angriff nehmen?

Unternehmen müssen Daten- und Informationsplattformen aufbauen, um daraus mittels AI/ML für ihre innovativen Produkte Anwendungsfelder sowie verbesserte Einsatzmöglichkeiten zu entwickeln und geeignet an Entscheidungsträger im Bereich der Zulassung, der Nutzenbewertung und Leistungserbringer zu kommunizieren.

In der Folge kommen dann auf die vorgenannten Entscheidungsträger und die Krankenkassen vergleichbare Herausforderungen zu: Auch diese müssen die Innovationen verstehen, bewerten und schließlich einsetzen bzw. deren Zugang für die Patienten schnell ermöglichen.

Was bedeutet die Entwicklung in diesen Bereichen für die Patienten?

Für Patienten sind diese Trends mit großen Hoffnungen verbunden. Der Innovationsschub, den wir gerade in vielen Therapiebereichen – am wichtigsten sicherlich bei Krebs – erleben, bedeutet für die Patienten ein längeres und gesünderes Leben führen zu können. Durch die Präzisionsmedizin wird es möglich, Patienten passendere Therapien zur Verfügung zu stellen. Genau das passiert bereits bei der Zell- und Gentherapie. Unerwünschte Wirkungen für Patienten werden reduziert, sie erhalten wirksamere Therapien, die Belastung durch die Erkrankung wird reduziert und die Chance auf Heilung erhöht. Auch hier führt AI/ML zu Chancen für die Patienten. Beispielsweise können im Bereich der bildgebenden Verfahren bessere Diagnosen gestellt werden, da die Präzision – d.h. die Selektivität und Spezifität der Algorithmen – zunehmend präziser und besser ist als bei durchschnittlichen Ärzten. Durch Künstliche Intelligenz und Algorithmen unterstützte Ärzte können so für ihre Patienten bessere Diagnosen stellen. Ein weiteres Beispiel: Patienten mit seltenen Erkrankungen suchen mit unterschiedlichsten Ärzten im Schnitt fünf Jahre, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Auch das kann durch Data Science deutlich verkürzt werden.

Der Kostendruck in der Pharmaindustrie wird – besonders hinsichtlich Forschung & Entwicklung – immer stärker. Wie reagieren die Unternehmen auf diese Herausforderungen?

Unternehmen reagieren auf diesen Druck auf zwei Ebenen: taktisch durch Kostensenkungen vor allem im Bereich Marketing und Vertrieb sowie allgemeiner Kostenbereiche – etwa durch Outsourcing oder Off- bzw. Nearshoring von Aufgaben und Tätigkeiten; strategisch durch neue Formen der Partnerschaft im Bereich der frühen Forschung (Research), gefolgt von gezielten Akquisitionen von erfolgversprechenden Unternehmen, vor allem sich entwickelnder Biotech-Unternehmen.

Welchen Beitrag könnte der Einsatz von digitaler Technologie –

mit den bereits genannten Stichworten Big Data, Data Science und Künstliche Intelligenz – bei Forschung & Entwicklung leisten? Auch im Hinblick auf Kosten und erhöhte Produktivität, zum Beispiel durch genauere und schnellere Rekrutierung von Patienten für bestimmte Studien?

Sie sind mit der Frage genau auf dem Punkt. Spätere Phasen der Entwicklungsprogramme, vor allem Phase III Studien, werden immer teurer. Dies wird durch verschiedene Entwicklungen hervorgerufen: die meisten Studien sind verzögert, z.B. weil die Ein-/Ausschlusskriterien komplexer werden und es dadurch schwieriger wird, die richtigen Patienten zu finden. Oft müssen Studienarme angepasst werden. Viele Studienzentren erfüllen nicht ihre Patientenrekrutierungsziele.

Wir setzen daher zunehmend Methoden aus dem AI/ML-Bereich ein, basierend auf medizinischen Daten sowie regionalisierten Daten in vielen Ländern, vor allem in den USA, China und Europa, um das Studiendesign so zu gestalten, dass ausreichend Patienten gefunden werden können und genauere Vorhersagen bezüglich des Zeitbedarfs für die Durchführung möglich werden.

Lassen Sie uns einen Blick auf die Entwicklung im Bereich der Orphan Diseases werfen: Welche Trends & Entwicklungen lassen sich in diesem Markt erkennen?

Der Anteil von Arzneimitteln, die eine Orphan-Disease-Klassifizierung haben, nimmt weiter zu. Nach Schätzungen von IQVIA wird sich ihr Anteil von 44 Prozent im Zeitraum 2004 bis 2008 auf 46 Prozent in den kommenden fünf Jahren erhöhen. Innovationen werden immer stärker auch auf kleinere Patientenpopulationen zugeschnitten, weil Krankheiten und ihre genetischen Ursachen besser verstanden werden, aber auch, weil ein Zusatznutzen bei schärfer definierten Patientenpopulationen besser gezeigt werden kann. Als weiterer Einfluss wirkt sich die Segmentierung in Patientensubpopulationen in der frühen Nutzenbewertung ebenfalls aus.

.....
 << Innovationen werden immer stärker auch auf kleinere Patientenpopulationen zugeschnitten, weil Krankheiten und ihre genetischen Ursachen besser verstanden werden, aber auch, weil ein Zusatznutzen bei schärfer definierten Patientenpopulationen besser gezeigt werden kann. Als weiterer Einfluss wirkt sich die Segmentierung in Patientensubpopulationen in der frühen Nutzenbewertung ebenfalls aus. >>

Richten wir den Fokus bei diesem Thema auf den europäischen Markt bzw. die EU: Welche regulatorischen Maßnahmen werden von Seiten der EU im Allgemeinen unternommen, um die Preise für Orphan Drugs „im Griff“ zu behalten beziehungsweise zu bekommen?

Über viele Länder hinweg kooperieren die Bezahler – Krankenkassen, regionale Kassen oder staatliche Institutionen – um ein Verständnis für die Preissituation in den einzelnen Ländern und Systemen zu gewinnen. Diese verbesserte Transparenz soll dann die Verhandlungsposition der Bezahler gegenüber den Herstellern stärken. Die Europäische Kommission untersucht außerdem gegenwärtig Möglichkeiten, um europaweite Preiskontrollmechanismen zu etablieren. Der begonnene Ansatz einer zentralen HTA-Bewertung auf europäischer Ebene geht ebenfalls in diese Richtung.

Und wie gehen die einzelnen Länder – z.B. Frankreich, Italien, Deutschland im Vergleich – vor? Gibt es weitere besondere Gesetzesinitiativen innerhalb der EU?

Es gibt hier eine besondere Entwicklung, die bereits im Zusammenhang mit der Diskussion um das Hepatitis-C Präparat Sovaldi vor einigen Jahren begonnen hatte: einzelne Länder bzw. Ländergrup-

pen schließen sich zu „Einkaufsgemeinschaften“ zusammen, um über die Bündelung von Nachfrage eine stärkere Verhandlungsposition zu entwickeln. Als Beispiel im Kontext der seltenen Erkrankungen ist die Initiative zu nennen, die Belgien und die Niederlande gestartet haben. Inzwischen sind auch Luxemburg und Österreich dieser Initiative beigetreten, sowie zuletzt Irland. Ein vergleichbares Konstrukt haben Rumänien und Bulgarien initiiert, um Preise und Lieferkontingente zu verhandeln.

Weitere Länder verfolgen individuelle Ansätze, beispielsweise haben wir in Deutschland die Diskussion über die 50 Mio. Umsatzschwelle für den Orphan Status oder in Italien eine Gesetzesinitiative, mit der die Vertraulichkeit verhandelter Preise eingeschränkt werden soll.

Lassen Sie auch noch einen Blick auf den Biotech-Markt werfen: Welche globalen Trends sind erkennbar?

Biotechnologisch hergestellte Präparate, sogenannte Biologika, sind nach wie vor der treibende Faktor für das Wachstum der globalen Pharmamärkte, da sie vor allem im Bereich der Autoimmunerkrankungen, bei der Krebstherapie und Multiplen Sklerose besonders wirksam sind und zunehmend eingesetzt werden. Daneben spielen sie auch bei Diabetes und Impfstoffen eine wichtige Rolle. Aufgrund der aufwändigen Entwicklung und Produktion sind sie auch erheblich teurer in der Anwendung als die traditionellen „kleinen“ Moleküle.

Dies wird auch in den nächsten Jahren weiter der Fall sein. Auf der anderen Seite entstehen aber auch Chancen für Kosteneinsparungen, da führende Biologika bereits patentfrei geworden sind, bzw. in den nächsten Jahren ihr Patent verlieren werden.

Wie sieht die Entwicklung im Bereich der Biosimilars aus – global betrachtet? Und die Entwicklung im deutschen Markt?

Durch den Patentablauf von Biologika der zweiten Generation – beginnend mit dem Molekül Infliximab – entsteht ein weltweit dynamisch wachsender Markt für die Biosimilars. Besonders stark wächst dieser Markt in Europa. Deutschland ist auch für Biosimilars mit ca. 1,4 Mrd. Euro in 2019 und einem Wachstum in den letzten 6 Jahren von 60 Prozent per anno der größte Markt in Europa.

Mit jedem neuen Biosimilar-Molekül beschleunigte sich auch die Adoption im Markt, d.h. die Akzeptanz durch die Verschreiber sowie die Gewinnung von Marktanteilen gegen das Original. Heute beträgt der Anteil der Biosimilars bereits 45 Prozent am biosimilarfähigen Markt.



<< Real-World-Evidence wird weiter zunehmen. An diesem Trend wird auch das IQWiG nicht vorbeikommen. Wir brauchen kein Gegeneinander von RCT und RWE, sondern ein gut gestaltetes Miteinander beider Evidenzquellen. Hier ist Nachbesserungsbedarf im regulatorischen Bereich erforderlich. >>

Welche Steuerungsinstrumente haben laut Ihrer Analysen den größten Einfluss auf die Dynamik im Biosimilarmarkt?

Als besonders wirksam hat sich ein Maßnahmen-Mix für die Akzeptanz der Biosimilars herausgestellt: Information der Ärzte, etwa durch die Kassenärztlichen Vereinigungen und Biosimilar-Hersteller, oft in Verbindung mit Studien, die die Gleichwertigkeit und Austauschbarkeit von Biosimilars zeigen sollten, besonders die NOR-SWITCH Studie; Quotenregelungen, die einen bestimmten Anteil von Biosimilar-Verordnungen sicherstellen; Rabattverträge und der Wettbewerb der Hersteller. Eine wichtige Rolle wird zukünftig auch die Austauschbarkeit in der Apotheke spielen.

Es gibt große regionale Unterschiede bei der Verordnung von Biosimilars in Deutschland. An welchen Stellschrauben könnte oder müsste gedreht werden, um die Durchdringung weiter zu befördern?

Neben der Umsetzung von regionalen Quoten ist die generelle Austauschbarkeit nach drei Jahren sicherlich der größte zukünftige Hebel, um den Einsatz der Biosimilars weiter zu fördern.

Viel und kontrovers diskutiert ist die Nutzung und der Einsatz von Real-World-Data. Die FDA hat im Dezember 2018 ein Real-World-Evidence-Framework veröffentlicht. Auch die EMA hat bereits einige Initiativen gestartet. Welche Erkenntnisse können Real-World-Daten liefern?

Beinahe alle, wenn die Datenbasis vorhanden ist. Der entscheidende Punkt ist doch heute, dass für die Zulassung und die frühe Nutzenbewertung beinahe ausschließlich randomisierte doppelt verblindete klinische Studien herangezogen werden. Aber die Auswahl der darin untersuchten Patienten entspricht nicht dem tatsächlich behandelten Patientenkollektiv, z.B. ist das Durchschnittsalter etwa 10 Jahre höher in der behandelten Bevölkerung.

In welchen Bereichen ist der Einsatz dieser Daten sinnvoll und nutzenbringend?

Es gibt Patientengruppen, deren Einbezug in klinische Studien ethisch nicht vertretbar ist, dennoch müssen wir Erkenntnisse über Nebenwirkungen, Dosierungen und Lebensqualität in der Realität für Therapieentscheidungen nutzen. Vor allem für ältere Menschen und Kinder, aber auch Schwangere.

Und in welchen Bereichen sind die Real-World-Evidence und die

Erkenntnisse daraus limitiert?

Gerade bei beschleunigten Zulassungen oder bei besonderen Umständen ist zum Zeitpunkt der Marktzulassung die Datenbasis noch limitiert. Gerade dort lohnt es sich aber, in der Folge gezielt Daten aus der Versorgung zu erheben, um diese Lücke zu schließen. Das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung zielt ja genau in diese Richtung mit der Möglichkeit des G-BA, die verpflichtende Datenerhebung (z.B. Register) vom pharmazeutischen Unternehmer für solche Produktgruppen zu fordern.

Ein Blick in die Glaskugel im Bereich der Real-World-Evidence und Real-World-Data: Wie schätzen Sie die zukünftigen Entwicklungen in dem Bereich ein? Braucht es für eine weitere stärkere Nutzung besondere, gesundheitspolitische Voraussetzungen bzw. Änderungen?

Real-World-Evidence wird weiter zunehmen. An diesem Trend wird auch das IQWiG nicht vorbeikommen. Wir brauchen kein Gegeneinander von RCT und RWE, sondern ein gut gestaltetes Miteinander beider Evidenzquellen. Hier ist Nachbesserungsbedarf im regulatorischen Bereich erforderlich.

Nochmals zurück zum Themenbereich Kosten und Preise. Dieses Thema spielt nicht nur bei den Unternehmen, sondern auch in den verschiedenen Gesundheitssystemen eine enorme Rolle. Der US-amerikanische Präsident Donald Trump hat das Thema der extrem hohen Arzneimittelpreise in den USA schon länger auf seiner gesundheitspolitischen Agenda. Welche Auswirkungen könnte seine Politik im Hinblick auf die Arzneimittelpreise in anderen Ländern haben? Denn wenn an einer Stellschraube im globalen Gefüge der Pharmaindustrie gedreht wird, hat das mit Sicherheit Einfluss und Folgen für andere Bereiche beziehungsweise auch auf Staaten. Wie schätzen Sie das ein?

Schaut man sich die Umsatzverteilung von Innovationen im weltweiten Markt an, so wird deutlich, dass in den ersten fünf Jahren nach Einführung ca. zwei Drittel des Umsatzes in den USA erzielt wird. Entsprechend bedeutend ist der US-Markt für die Refinanzierung der Forschungsinvestitionen.

Darauf wird durch die US-Administration seit vielen Jahren hingewiesen, Europa und vor allem auch Deutschland fahren – aus ihrer Sicht – preisgünstig auf dem Innovationszug mit. Die hohen Preise und vor allem auch die regelmäßigen Preissteigerungen werden in den USA von vielen Akteuren nicht mehr akzeptiert, so gibt es eine erhebliche Diskussion um die Preise für z.B. Krebsmedikamente. Allerdings führt auch die besondere Struktur des Versorgungssystems zu Effekten, die nicht immer nur den Unternehmen angelastet werden können.

Wir sehen heute bereits Konsequenzen, obwohl noch keine gesetzlichen Regelungen zur Preisbeschränkung durch die US-Regierung erlassen worden sind. Unternehmen reduzieren freiwillig ihre Preise, verzichten auf Erhöhungen oder gewähren größere Rabatte, vor allem im Bereich der Diabetes- und Herz-Kreislauf-Therapien. Wenn zusätzliche Maßnahmen tatsächlich durch die US-Administration eingeführt werden, wird dies erhebliche Auswirkungen auf die Bilanzen der Pharmaunternehmen haben, was entweder eine stärkere Beteiligung Europas an den Forschungskosten erfordern wird, oder eine Reduzierung der Innovationsgeschwindigkeit bewirken könnte. Nicht zuletzt könnte sich auch die M&A Intensität erhöhen, um das Risikoprofil des Geschäftsmodells auszubalancieren.

.....
 << Die neuen Entwicklungen im Bereich der Zell- und Gentherapie eröffnen Chancen für die (weitgehende) Heilung von Krankheiten bei Stoffwechselerkrankungen, Gendefekten, Krebs, etc. Sovaldi und Harvoni waren Vorboten dafür und haben gezeigt, dass darauf die Systeme überall nicht ausgelegt sind. Es wird eine Umstellung der Finanzierung erfordern. >>

Mit Blick auf den deutschen Markt: Wie kann das solidarisch-finanzierte Gesundheitssystem weiter erhalten werden? Welche Anstrengungen braucht es da – aus Ihrer Perspektive – von den verschiedenen beteiligten Playern?

Ein wesentlicher Charakter unseres Gesundheitssystems ist seine Ausrichtung auf die Finanzierung billiger Massenversorgung durch Generika im Bereich der Dauertherapie von Volkskrankheiten. Die neuen Entwicklungen im Bereich der Zell- und Gentherapie eröffnen Chancen für die (weitgehende) Heilung von Krankheiten bei Stoffwechselerkrankungen, Gendefekten, Krebs, etc. Sovaldi und Harvoni waren Vorboten dafür und haben gezeigt, dass darauf die Systeme nicht ausgelegt sind. Es wird eine Umstellung der Finanzierung erfordern – Wiedereinführung von Hochrisikopools, neue Finanzierungsformen wie Factoring und Rückstellungen/Rückzahlungen über einen bestimmten Zeitraum, Pay for Performance Modelle und andere mehr. Dies erfordert ein Umdenken bei Politik, Regulatoren, Kassen und Herstellern – Innovationsfreude und Kraft, neue Wege einzuschlagen. Ohne dies wird es vermutlich nicht funktionieren, die einzigartigen Zukunftschancen für breite Patientenschichten zu realisieren.

Im Juli 2020 übernimmt Deutschland turnusgemäß die EU-Ratspräsidentschaft. In einer Rede bei der Jahrestagung des House of Pharma machte Thomas Müller, Leiter der Abteilung für Arzneimittel, Medizinprodukte und Biotechnologie im Bundesministerium für Gesundheit, deutlich, dass man die Ratspräsidentschaft auch für Gesundheitsthemen nutzen möchte. Wie z.B. auf „strategische Bedeutung der Arzneimittelversorgung für Europa“ hinweisen etc. Wenn Sie, Herr Dr. Wartenberg, drei Themen auf die gesundheitspolitische Agenda der EU-Ratspräsidentschaft setzen könnten, welche wären das?

1. Förderung von Europa als Forschungsstandort
2. Eine einheitliche europäische HTA-Bewertung
3. Lieferengpässe – Abhängigkeit von nicht europäischen Lieferanten für Wirkstoffe, die ihre Ware in gewinnbringendere Länder und Sektoren (Landwirtschaft) verkaufen, reduzieren.

Und warum genau diese drei Punkte?

Ad 1. Spitzenforschung fördern und damit qualifizierte Arbeitsplätze sowie relevante Wertschöpfung in Europa erhalten und vergrößern – in Pharma, Verfahrens- und Medizintechnik.

Ad 2. Es ist erforderlich, einheitliche Maßstäbe in Europa zur Nutzenbewertung vor Markteintritt zu etablieren. Es ist Patienten schwer zu erklären, dass in Frankreich Therapien anders bewertet werden, als z.B. in Deutschland. Die Zahlungsbereitschaft kann von Land zu Land natürlich variieren. Damit lässt sich auch vieles in Verbindung mit Verbraucherschutz, etwa durch die Einbeziehung von Versorgungsforschung, voranbringen.

Ad 3. Uns allen ist dieses zentrale Thema spätestens seit dem Sommer letzten Jahres bestens bekannt und wird auch im stationären Sektor immer schmerzhafter.

Vielen Dank, Herr Dr. Wartenberg. <<

Das Interview führte Jutta Mutschler, Ltd. Redakteurin „MA&HP“.