

Exzellenter Launch neuer Pharmaka

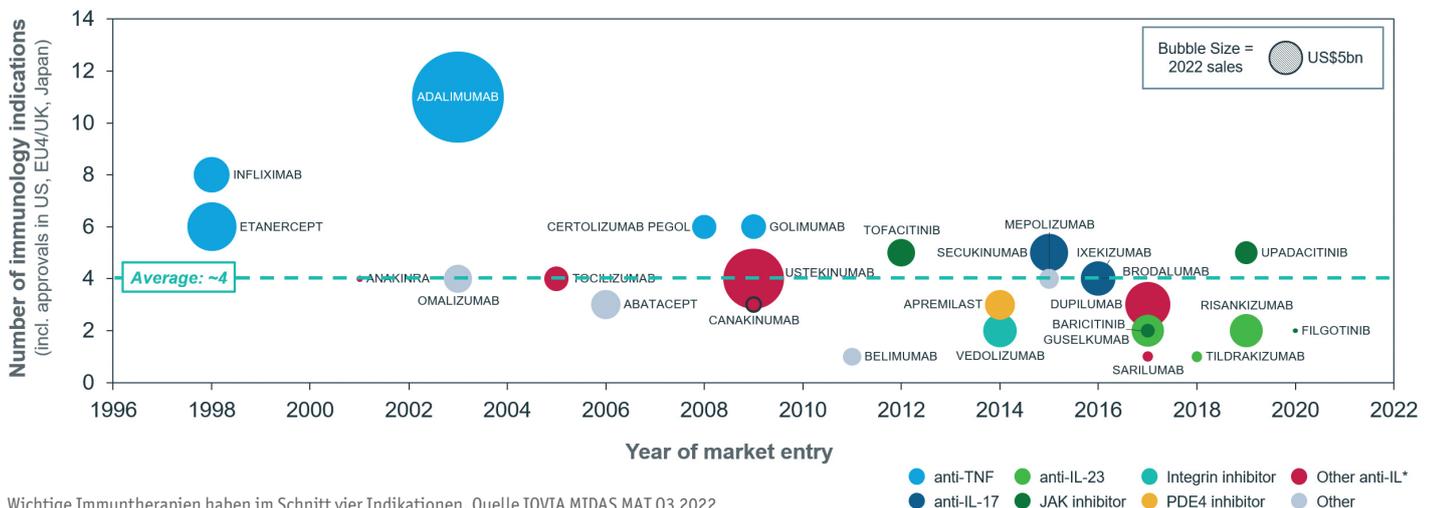
Optimale Quantität: Die richtige Patientenpopulation für den Start von Medikamenten mit Multi-Indikationen

Quelle: Adobe Stock

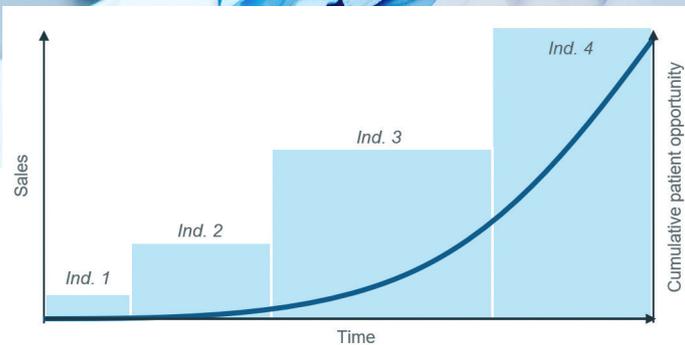
Arzneistoff-Innovationen, die gleich mehrere Indikationen abdecken, bieten pharmazeutischen Herstellern große wirtschaftliche Chancen. Damit die Präparate ihr volles Potenzial entfalten, sind vor dem Launch strategische Überlegungen sehr wichtig. Ein Überblick aus dem Analytik- und Beratungshaus IQVIA.

Forschende Hersteller entwickeln Pharmaka oft für unterschiedliche Indikationen. Das ist möglich, weil bestimmte Wirkstoffe auf biologische Signalwege abzielen, die Schlüssel zu mehreren Körperfunktionen sind. Ein Beispiel hierfür sind immunologische Mechanismen. Tatsächlich haben zielgerichtete Immuntherapien durchschnittlich vier Indikationen. Im Falle des Wirkstoffes Adalimumab sind es derzeit sogar elf Indikationen. Wenig verwunderlich daher, dass der 2002 erstmals in den USA zugelassene Originator im Jahr 2018 die Position des weltweit umsatzstärksten Medikaments erreichte. Auch in der Onkologie boomt das Konzept der Multi-Indikationen. 26 Prozent aller neuen Krebstherapien, die zwischen 2011 und 2021 auf dem Markt kamen, wurden für weitere Indikationen zugelassen. In der Hämatologie waren es sogar 34 Prozent. Dazu gehören beispielsweise die Checkpoint-Inhibitoren Atezolizumab mit fünf Indikationen, Nivo-

lumab mit zehn Indikationen oder Pembrolizumab mit 19 Indikationen. Weiterhin: Nicht nur Spezialprodukte eignen sich zur Therapie unterschiedlicher Erkrankungen. Auch in Medikamenten gegen die großen Volkserkrankungen wie Typ-2-Diabetes stecken weitere Potenziale. So verordnen Ärzte SGLT-2-Hemmer auch bei Herzinsuffizienz oder bei chronischen Nierenerkrankungen. Und: Liraglutid, Semaglutid oder Tirzepatid – allesamt Insulin-Sekretion stimulierende GLP-1-Rezeptor-Agonisten – kommen bei starkem Übergewicht zum Einsatz. Für Hersteller bieten Präparate mit mehreren Indikationen also kommerziell große Chancen. Dem stehen allerdings gewaltige strategische und operative Herausforderungen gegenüber. Wie sollten sie bei Präparaten mit mehreren Indikationen vorgehen? Welche Strategie führt zu den besten Ergebnissen?



Wichtige Immuntherapien haben im Schnitt vier Indikationen. Quelle IQVIA MIDAS MAT Q3 2022



Markteinführung eines Präparats mit vier Indikationen nach der „Narrow-First“-Strategie.

Die „Narrow-First“-Strategie

Für den Ansatz, nur mit einer eng umrissenen Indikation oder einer kleinen Population zu starten („Narrow First“), gibt es klare Argumente. Die Hersteller setzen zu Beginn ihres Produktlaunches idealerweise auf ein Krankheitsbild mit guter, besonders überzeugender Studienlage. Damit können sie sowohl Zulassungsbehörden als auch Kostenträgern solide Informationen über das neue Präparat bereitstellen, um den Nutzen zu untermauern. Die Hersteller zielen bei dieser Strategie zumeist auf einen attraktiven Preis, der sich durch die gute Studienlage und klaren Zusatznutzen argumentieren lässt. Aufgrund der überschaubaren Patientenzahlen sind die Gesamtkosten, die die Krankenkassen aufbringen müssen, im Rahmen. Und falls neue Indikationen hinzukommen, bietet der initiale Preis als Bezugspunkt eine gute Verhandlungsbasis.

Diesen wünschenswerten Effekten stehen allerdings auch Nachteile gegenüber. Kleine Zielgruppen schränken die kommerziellen Möglichkeiten anfangs stark ein. Sprich: Bis Firmen das volle wirtschaftliche Potenzial ihrer innovativen Therapie ausschöpfen, kann es dauern. Gleichzeitig werden die gesundheitsökonomischen Rahmenbedingungen immer restriktiver, nicht nur in Deutschland. Und potenzielle Mitbewerber bringen, wie Untersuchungen von IQVIA zeigen, konkurrierende Produkte immer schneller auf den Markt. Die Gefahr, verdrängt zu werden, ist groß.

Heute verfolgen Firmen bei den meisten indikationsübergreifenden Onkologika eine „Narrow-First“-Strategie, da hier häufig die Zulassungen auf weniger ausgereiften Daten basieren und der Markt gleichzeitig zunehmend gesättigt und wettbewerbsintensiv ist. Außerdem unterscheidet sich der relative Wert der Produkte bei verschiedenen Indikationen erheblich. „Narrow-First“ bietet die Möglichkeit, in kleinen, gut definierten Patientengruppen die überlegene Qualität der neuen Therapie unter Beweis zu stellen, um auf dieser Basis erfolgreich weitere Indikationen zu erschließen.



Markteinführung eines Präparats mit vier Indikationen nach der „Broad-First“-Strategie.

„Broad-First“-Strategie

Im Unterschied dazu zielt die „Broad-First“-Strategie darauf ab, innovative Präparate für große Patientenpopulationen oder für Indikationen mit großen Fallzahlen einzuführen. Hersteller generieren deutlich früher als bei der „Narrow-First“-Strategie hohe Umsätze. Gleichzeitig verringern sie das Risiko, von Konkurrenten mit ähnlichen Präparaten in der Pipeline verdrängt zu werden, weil sie sich bei „Broad First“ früh relevante Marktanteile sichern.

Firmen sollten aber auch in Erwägung ziehen, dass sie – gerade bei umfassenden Markteinführungen – einem zunehmenden gesundheitsökonomischen Druck ausgesetzt sind, nicht zuletzt als Folge der COVID-19-Pandemie. Zulassungsbehörden prüfen den Nutzen neuer Medikamente immer strenger. Bei einem sehr breit angelegten Marktzugang besteht daher auch die Gefahr, dass Kostenträger bei Preisverhandlungen Druck ausüben. Vielleicht stören sie sich auch an großen, heterogenen Patientenpopulationen – und fordern, dass der Nutzen durch ausgereifte Studiendaten und durch Daten aus dem Versorgungsalltag für jede Indikation zu belegen ist.

IQVIA Tipp

Was sollten Firmen also beachten? Um erfolgreich zu sein, muss ein neues Produkt in seiner ersten Indikation einen nachgewiesenen, konsistenten Nutzen für Patienten haben, der durch aussagekräftige und ausgereifte klinische Studiendaten gestützt und durch Real-World-Evidenz weiter untermauert wird. Der Vergleich mit Standardbehandlungen sollte in medizinischer und in ökonomischer Sicht günstig ausfallen.



Ein Blick auf die Zeitschiene

Haben forschende Hersteller festgelegt, mit welcher Reihenfolge sie bei ihrem Präparat weitere Indikationen ausrollen, bleibt zu klären, wie ein idealer Zeitplan aussehen könnte. IQVIA hat US-Daten zu acht wichtigen immunologischen Medikamenten ausgewertet. Besonders wichtig waren speziell die Zeitspanne zwischen der Einführung aufeinanderfolgender Indikationen, die durchschnittliche Anzahl der pro Jahr eingeführten Indikationen und die Anzahl der Indikationen fünf Jahre nach dem Rollout mit der ersten Indikation. In der Stichprobe wichtiger immunologischer Produkte fand IQVIA eine mediane Verzögerung von 1,7 Jahren zwischen der Einführung der ersten und der zweiten Indikation und einen Median von 0,65 für die durchschnittliche Anzahl der pro Jahr eingeführten Indikationen. Fünf Jahre nach der Einführung der ersten Indikation hatten 70 Prozent aller immunologischen Präparate der Stichprobe zwei bis drei Indikationen.

Wichtige Fragen für die Wahl der richtigen Strategie

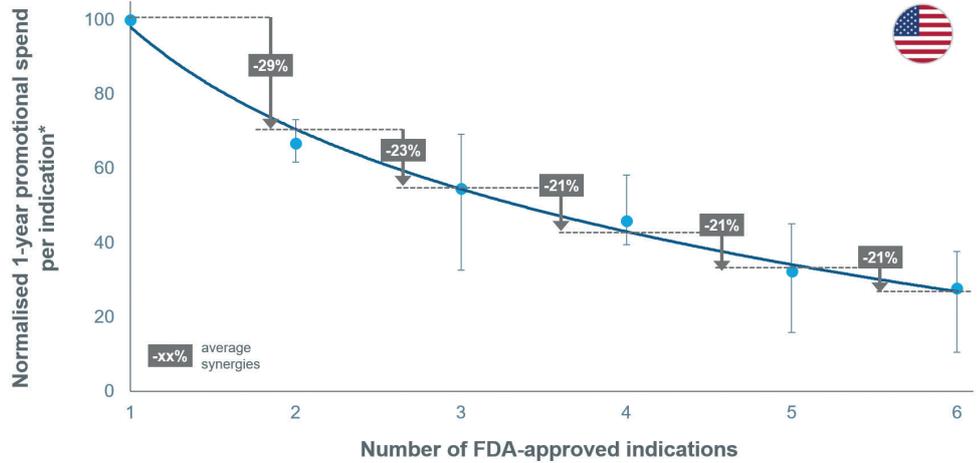
- Wie hoch ist der ungedeckte medizinische Bedarf bei jeder Indikation des neuen Präparats?
- Wie grenzen sich die neuen Wirkstoffe von Vergleichstherapien oder – soweit bekannt – von ähnlichen Präparaten, die sich in den Pipelines befinden, ab?
- Wie solide und überzeugend sind Daten zum klinischen Nutzen sowohl für Zulassungsbehörden als auch für Kostenträger?
- Wann stehen für weitere Indikationen überzeugende Daten zur Verfügung?
- Mit welcher Wettbewerbsintensität werden Hersteller konfrontiert sein, wenn sie die einzelnen Indikationen einführen? Betreten Hersteller mit manchen Indikationen Neuland? Sind Kontakte zu Stakeholdern neu aufzubauen?
- Wie groß sind die prognostizierten Unterschiede bei der „Narrow-First“- und der „Broad-First“-Strategie?
- Sollten alle Indikationen unter einem einzigen Markennamen auf den Markt gebracht werden oder würde ein separates Branding für einige Indikationen die Chancen maximieren?

Synergien bei Werbeausgaben nutzen

Der Erfolg von Markteinführungen hängt auch vom möglichst effizienten Ressourceneinsatz ab. IQVIA hat dies am Beispiel von PD-(L)1-Inhibitoren gezeigt. Sie hemmen den Programmmed death-ligand 1 (PD-L1), einen sogenannten Immuncheckpoint.

Bei einer Stichprobe von fünf Präparaten mit mehreren Indikationen hat sich gezeigt, dass in der Produktklasse Synergien bei Werbeausgaben zu beobachten sind. Untersuchungen zeigen ein überraschend konsistentes Profil für die fünf untersuchten PD-(L)1-Inhibitoren, wobei die durchschnittlichen Ausgaben pro Indikation einer abwärts gerichteten, fast exponentiellen Trendlinie folgen. Sprich: Für jede neue Indikation, die hinzugefügt wurde, gab es im Durchschnitt Synergien bei den Werbeinvestitionen in Höhe von 21 bis 29 Prozent. Zur Erklärung: Beispielsweise wird ein Autoimmunpräparat mit Zulassungen für rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis) und nicht-radiographische axiale Spondyloarthritis bei Ärzten derselben Fachrichtung, also bei Rheumatologen, beworben. Ähnliches gilt für Onkologika. Das schafft Synergien.

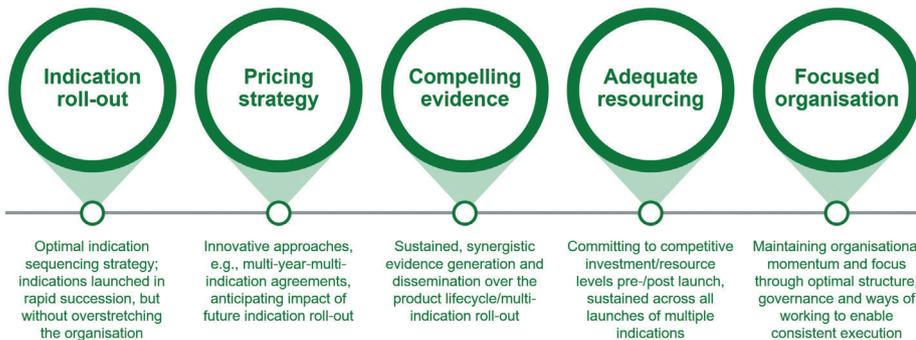
Auch der sogenannte Halo-Effekt macht sich bemerkbar: Menschen schließen bei Produkten vom Bekannten auf das Unbekannte. Das



* Total US promotional spend (USD) at year 1 timepoint after each new FDA indication approval, excluding DTC, divided by number of approved indications; 1st indication indexed to 100; average products: n=5 for indications 1-3, n=3 for indication 4-6, Quelle IQVIA Channel Dynamics Jan 2023; IQVIA EMEA Thought Leadership; Copyright © 2023 IQVIA. All rights reserved

psychologische Phänomen zeigt sich auch bei unterschiedlichen Indikationen eines Präparats, die bei verschiedenen Fachärzten beworben werden. So würde beispielsweise ein Autoimmunprodukt, das für rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn zugelassen ist, bei Rheumatologen, aber auch bei Gastroenterologen beworben. Obwohl es keine Überschneidungen zwischen den Indikationen gibt, kann

das Produkt dennoch von Werbemaßnahmen in unterschiedlichen Fachbereichen profitieren. Eine Analyse von IQVIA mit US-Daten zeigt, dass durchschnittliche Synergien von 37 Prozent durch Überschneidungen erzielt wurden, wenn eine zweite Indikation in demselben Fachgebiet wie die erste Indikation eingeführt wurde. Bei Hinzufügen einer dritten Indikation waren es im Durchschnitt 62 Prozent.



Quelle IQVIA EMEA Thought Leadership; Copyright © 2023 IQVIA. All rights reserved

Mit Strategie zum Erfolg

Die Überlegungen zeigen, wie wichtig es für Hersteller ist, bei der Einführung von Präparaten im Vorfeld eine systematische Strategie zu erarbeiten.

Wichtig ist, eine optimale Strategie zu entwickeln, um Indikationen in rascher Abfolge einzuführen, ohne die eigene Organisation zu überfordern. Kriterien des Marktes sind ebenfalls von Bedeutung. Auch der Preis sollte gut geplant werden, je nach regionalen Besonderheiten. Innovative Ansätze wie Vereinbarungen über mehrere Jahre und über mehrere Indikationen leisten einen Beitrag, um Kostenträger vom Wert der Therapie zu überzeugen. Ange-

sichts immer höherer Hürden sind Hersteller auf der sicheren Seite, wenn sie überzeugende Belege der Wirksamkeit vorlegen, sowohl durch klinische Studien als auch durch Real-World-Evidenz.

Alles in allem benötigen Firmen finanzielle und personelle Ressourcen, um die Herausforderungen zu bewältigen. Bei mehreren Indikationen profitieren sie von Synergien. Ihre Organisation muss durch eine optimale Struktur, Führung und Arbeitsweise sicherstellen, Bedürfnissen aller Zielgruppen Rechnung zu tragen. Dazu zählen Zulassungsbehörden, Kostenträger, Ärzte und Apotheker.

Literaturhinweis: White Paper Success Multiplied: Launch Excellence for Multi-Indication Assets How to capture the full potential of a pipeline in a product. IQVIA, 2023. Online verfügbar unter: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/iqvia-launch-excellence-for-multi-indication-assets-02-23-forweb.pdf>



■ Markus Gores, PhD

EMEA Thought Leadership Team, IQVIA
Vice President, London
Markus.gores@iqvia.com



■ Kirstie Scott

EMEA Thought Leadership Team, IQVIA
Consultant, London
Kirstie.scott@iqvia.com



■ Meike Madelung

EMEA Thought Leadership Team, IQVIA
Engagement Manager, Frankfurt
Meike.madelung@iqvia.com