

Zur Finanzierung von Zell- und Gentherapien

Quelle: Adobe Stock

In Deutschland sind derzeit 16 Gentherapeutika, ein Zelltherapeutikum und acht biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte zugelassen. Eingesetzt werden sie beispielsweise bei Blut- und Stoffwechselerkrankungen sowie neurologischen Anomalien, unter anderem auch bei Augen-, Haut und Knorpelerkrankungen. Die mittlerweile bekannte CAR-T-Zelltherapie findet hauptsächlich bei Blut- und Lymphdrüsenkrebs Einsatz und wird derzeit für solide Tumoren intensiver beforscht.

Zell- und Genterapietypen

<p>Cell-based immunotherapy</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Therapy consisting of immune system cells administered to treat disease • Can be autologous or allogeneic • Examples: <ul style="list-style-type: none"> • CAR T-cell therapies • Dendritic cell therapies • Natural killer (NK) cell therapies 	<p>Cell therapy</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Therapy consisting of human cells administered to replace or repair damaged tissues • Can be autologous or allogeneic • Frequently utilizes stem cells • Examples: <ul style="list-style-type: none"> • Hematopoietic and mesenchymal stem cells • Induced pluripotent stem cells (iPSCs) 	<p>Gene therapy</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Therapy that modifies or introduces genes in a patient to treat or potentially cure disease • Can be performed in vivo or ex vivo • Includes genome editing • Examples: <ul style="list-style-type: none"> • CRISPR/Cas9 • Adeno-associated virus (AAV) vector-based therapies 	<p>Tissue-engineered products</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Therapy consisting of scaffolds, cells, or biomaterials that are transplanted or administered to restore or replace damaged tissues or organs • Examples: <ul style="list-style-type: none"> • Allogeneic thymus tissue • Collagen or skin scaffolds
--	--	--	---

Quelle: IQVIA

Zell- und Genterapien sind innovativ in der Gesundheitsversorgung und werden unter dem Sammelbegriff Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) zusammengefasst, da sie sich von bisherigen Arzneimitteln in ihrer Beschaffenheit und Herstellung unterscheiden. Sie bieten das Potenzial, schwere und seltene Erkrankungen grundlegend zu verändern, da sie transformativ wirken. Allerdings ist dies mit hohen Kosten verbunden – für Patienten und das Gesundheitssystem gleichermaßen. Letzteres muss teils neue Infrastruktur und Kapazitäten für die Versorgung mit diesen Spezialtherapien anbieten. Das IQVIA Institute for Human Data Science beschreibt die Zukunftsaussichten der ATMPs seit deren ersten Zulassungen vor bald zehn Jahren.

Bis zum Anfang dieses Jahres wurden insgesamt 76 Zell- und Genterapien weltweit eingeführt. Der Zugang zu ihnen ist hauptsächlich in den hochentwickelten Gesundheitssystemen möglich. So existieren ca. 500 akkreditierte CAR-T-Zelltherapie-Behandlungszentren international betrachtet; sie allesamt sind jedoch in den sehr gut ausgebauten Gesundheitssystemen zu finden. Hinzu kommt, dass die Regulierungsbehörden die Therapien sehr unterschiedlich klassifizieren mit ebenso verschiedenartigen Prüfungsverfahren, so dass die Verfügbarkeit regional

Zell und Genterapien sind eine breite Gruppe von medikamentösen Behandlungen. Darunter kommen vor:

- Zellbasierte Immuntherapien
- Zelltherapien
- Genterapien
- Gewebekonstruierte Produkte

Den größten Anwendungsbereich vereint die Onkologie auf sich. Die Hälfte aller kürzlich gestarteten (Jahr 2023) und von der Industrie gesponsorten, klinischen Forschungsprojekte zu Gen- und Zelltherapien sind in China lokalisiert.

sehr schwankt. Bemühungen zur Harmonisierung von Zulassung und Verfügbarkeit sind im Gange. Momentan müssen die Patienten teils sehr lange Reisen auf sich nehmen, was ihnen weitere Bürden verursacht.

Die Preise für Zell- und Genterapien variieren erheblich und entstehen in Abhängigkeit von der Therapieart und der behandelten Erkrankung. So berechnet das IQVIA Institute die durchschnittliche CAR-T-Zelltherapie beispielsweise mit 350.000 US\$, während eine Genterapie bis zu 1,8 Millionen US\$ kosten

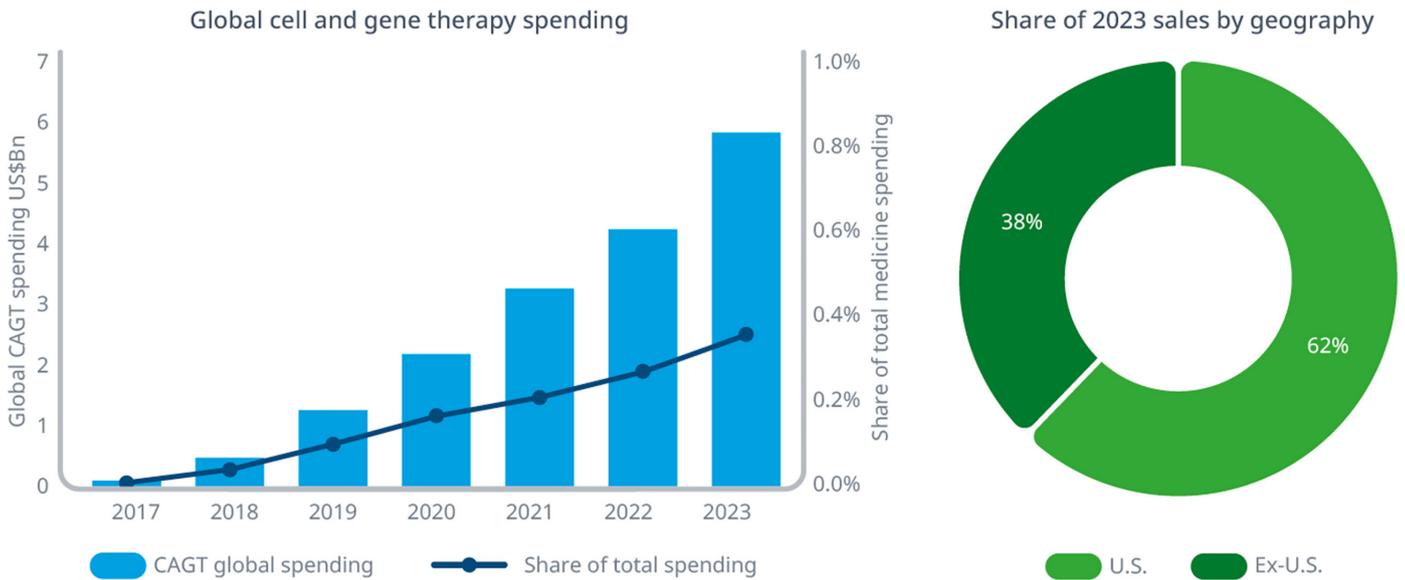
kann. Diese hohen Summen spiegeln die Komplexität in der Herstellung und auch den Umfang der notwendigen, klinischen Studien wider. Letztere stellen gerade bei ATMP-Innovationen einen wichtigen Arbeitsschritt dar, um die Sicherheit und Wirksamkeit der neuen Therapien zu gewährleisten.

■ **Anspruchsvolle Therapien**

Neben der regionalen Differenz beim Therapiezugang kommt erschwerend hinzu, dass der Behandlungsweg oftmals lang und steinig ist. Bei CAR-T-Zellbehandlungen spielen beispielsweise Progressionsstadien der Krebserkrankung hinein, auch die Fitness der Patienten, die sich während der Therapie zunächst verschlechtern kann. Bei Genterapien müssen die Patienten oftmals sehr früh im Leben identifiziert werden, wobei Neugeborenen-Screenings nicht gleichermaßen und überall etabliert sind.

Dann steht die wichtige Frage im Raum, wie man die Therapien finanziert bekommt. Zunehmend so beobachtet das Institute, kommen komplexe Zahlungsmodelle zum Einsatz. Leistungsorientierte Vereinbarungen und Ratenzahlungen zielen beispielsweise darauf ab, die finanzielle Belastung für Patienten und das Gesundheitssystem möglichst gering zu halten, indem die Kosten über einen langen

Weltweite Ausgaben für Zell- und Gentherapie und Anteil nach geografischer Lage



Quelle: IQVIA

Zeitraum verteilt sowie an den Behandlungserfolg gekoppelt werden. Gerade letzterer Punkt ist bei den Zell- und Gentherapien von Bedeutung, da die Patienten während dem Behandlungszeitraum zumeist Langzeitüberwachung benötigen. Weiterhin stellt die Bereitstellung und Aufrechterhaltung der notwendigen, medizinischen Infrastruktur eine nicht zu unterschätzende finanzielle Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.

15 Jahre und länger oder auch lebenslang gilt es die Patienten zu monitoren, um die Sicherheit und Wirksamkeit der ATMPs zu gewährleisten. Konkret bedeutet das, dass spezialisierte Fachkräfte in spezialisierten Behandlungszentren vorgehalten werden. Dass dies künftig eine immer wichtigere Aufgabe für den Gesundheitssektor wird, ist angesichts des Blicks auf die klinische Forschung kaum noch eine Frage. Die Investitionen in die FuE von Zell- und Gentherapien sind sehr hoch und damit werden in naher Zukunft immer mehr neue Zell- und Gentherapiekonzepte auf den Markt drängen.

Im Jahr 2023 wurden 5.9 Mrd. US\$ für Zell- und Gentherapien weltweit ausgegeben, was einer Steigerung von 38 % gegenüber dem Vorjahr entspricht. Allerdings ist diese Sum-

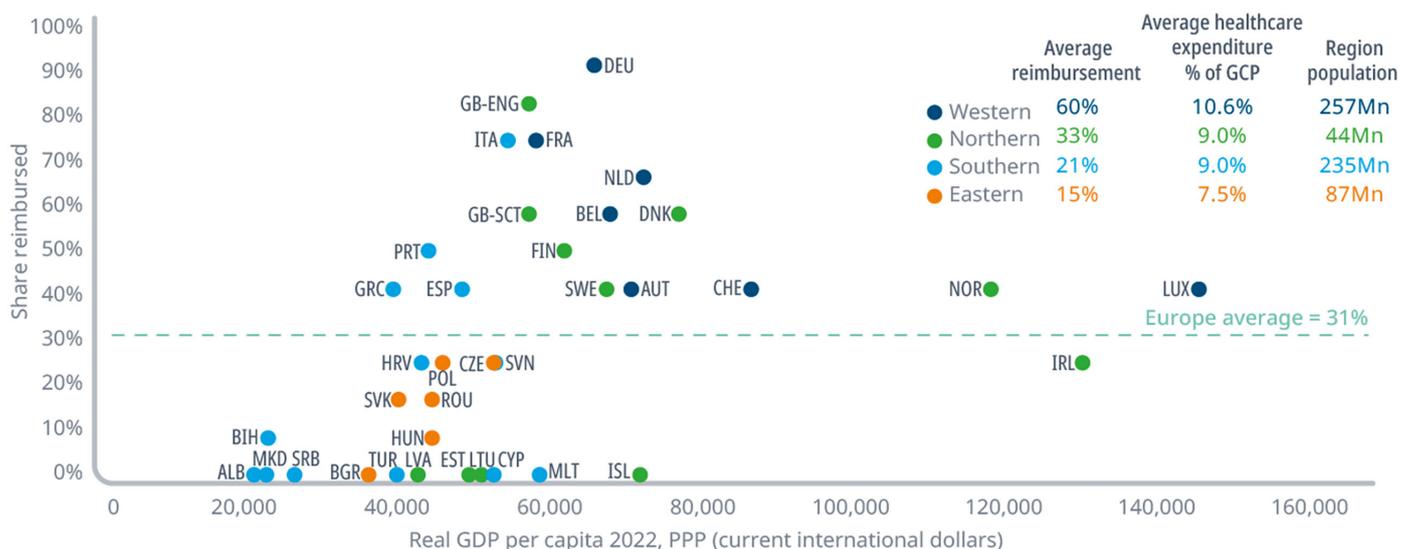
me nur ein winziger Bruchteil in Höhe von 0.4 % der weltweiten Arzneimittelausgaben insgesamt (2023: 1.6 Bn. US\$). 62 Prozent der Zell- und Gentherapieausgaben 2023, also deutlich mehr als die Hälfte der fast 6 Mrd. Dollar, entfielen auf die USA. Die Akzeptanz der Therapien ist dort stärker gefestigt, resümiert das Institute.

■ Wer bezahlt?

Die Kostenträger (Krankenkassen) und Hersteller nutzen eine Vielzahl von Zahlungsmodalitäten, um den hohen Behandlungskosten gerecht zu werden. Seitens der Ersteller werden immer wieder viele Fragen zur Wirksamkeit, Dauerhaftigkeit und Überlegenheit der Zell- und Gentherapie gegenüber anderen und/oder bestehenden Behandlungsmöglichkeiten aufgeworfen, was die HTA-Bewertung letztendlich herausfordert, da die klinischen Daten der Gen- und Zelltherapieinnovationen zumeist in kleinen Patientenkohorten erfasst wurden oder in Einzelarmstudien oder auch Surrogat-Endpunktstudien. Thematisiert wird vor allem auch immer wieder die langfristige Wirksamkeit. Die ergebnisbasierten Vereinbarungen für die Therapieerstattung resultieren aus diesen Diskussionen.

Im US-Gesundheitssystem deckt generell Medicare (Krankenversicherungsprogramm) die von der FDA zugelassenen Therapien ab, allerdings ist die Erstattung der Krankenhauskosten hochvariabel und wird je nach Ort der Verabreichung organisiert. Nach der zwingenden, vorangegangenen Genehmigung werden somit auch Zell- und Gentherapien übernommen, Einschränkungen sind aber möglich und so ist die Abdeckung und Erstattung komplex und variiert nach Therapie und Zustand des Patienten. Nochmals ausgeprägtere Unterschiede bei der Erstattung zeigen sich in Europa. Hier gilt, dass die wohlhabenderen Länder die Therapien eher erstatten, wenngleich Luxemburg und die Schweiz mit einer durchschnittlichen Erstattungsrate von 42 % weniger häufig erstatten als Deutschland und Frankreich mit der durchschnittlichen Erstattungsrate von 75 %. Deutschland weist die höchste Erstattungsrate innerhalb der EU auf mit 92 % auf. In Nordeuropa liegt die durchschnittliche Erstattungsrate bei 33 % bei großen, regionalen Unterschieden. Irland mit dem höchsten BIP pro Kopf in der Region, erstattet nur 25 % der Therapien. England, dessen BIP pro Kopf weniger als die Hälfte von Irland beträgt, erstattet hingegen

Status der Erstattung von Zell- und Gentherapien in Europa (Apr. 2023) im Vergleich zum BIP pro Kopf 2022, aktuelle internationale Dollar PPP



Quelle: IQVIA

83 %. Diese regionalen Unterschiede in der Erstattung spiegeln sich in der Verfügbarkeit der Zell- und Gentherapien wider.

Noch in diesem Jahr soll durch die Implementierung der gemeinsamen Bewertung im harmonisierten EU-HTA für neue Krebsmedikamente sowie Zell- und Gentherapien Bewegung in die unterschiedliche Verfügbarkeit kommen. Allerdings werden die Preis- und Erstattungsentscheidungen weiterhin auf nationaler Ebene gefällt.

Die hohen Preise von ATMPs sind in den erheblichen Forschungs- und Entwicklungskosten sowie aufwendigen Distributions- und Haltungskosten begründet. Zur Finanzierung kommen neben den ergebnisbasierten Vereinbarungen Abonnementmodelle, Risikopools und Ratenzahlungen vor. Die ergebnisbasierte Vereinbarung ist das derzeit gängigste System. Doch da die derzeitigen Finanzierungsmodelle mit der noch begrenzten Anzahl an Zell- und Gentherapien operieren, gilt es die Finanzierungsmöglichkeiten generell zu erweitern. Kostenträger und Hersteller müssen künftig weitere und flexiblere Möglichkeiten für die Therapieerstattung einführen, um Zugang für die Patienten zu gewährleisten. Die derzeitigen

Fallbeispiel Zolgensma

Zolgensma ist die derzeit teuerste Therapie der Welt und wird in Deutschland nicht immer von der Kasse erstattet. Es handelt sich um eine einmalige Gentherapie bei jungen Kindern zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA), deren Fallzahl auf etwa 1 von 6.000 bzw. 10.000 Geburten geschätzt wird und die damit eine seltene Erkrankung repräsentiert. Die unterschiedliche Erstattungspolitik erregte bei Eltern, Ärzten sowie der medialen Öffentlichkeit gleichermaßen Aufsehen.

Zolgensma ist zudem ein eindrückliches Beispiel dafür, wie Patientenorganisationen die Maschinerie der Therapieentwicklung vorantreiben können. Erst durch das intensive Engagement von Betroffenen und Patientenvertretungen wurde SMA ins Rampenlicht gerückt und kam in die FuE-Pipeline. Die präklinischen und klinischen Arbeiten wurden durch gleich mehrere Patientenorganisationen, Fonds und Stiftungen kofinanziert. Die Zulassung erfolgte im Jahr 2019. Die Gentherapie kostet derzeit knapp 2 Millionen Euro.

gen Zahlungsmodelle listet das IQVIA Institute folgendermaßen:

- **Pay-for-Performance:** Zahlungen basieren auf erzielten Behandlungsergebnissen (Meilensteinplanung).
- **Garantie:** Voller Preis im Voraus mit Rückerstattung beim Nichterreichen eines Meilensteins in der Behandlung.
- **Ratenzahlungen:** Therapiekosten werden über mehrere Jahre verteilt, um die finanzielle Belastung zu reduzieren.

- **Abonnements:** Erstatter zahlen eine monatliche Gebühr, um Zugang zu den Therapien für ihre Klienten zu ermöglichen, wenn diese eine Therapie benötigen.



Korrespondenz:
Sabine Kluge
 Tel: +49 69 6604-4182
 E-Mail: Sabine.Kluge@IQVIA.com