

Georg Marckmann
Vizepräsident Landesethikkomitee
Institut für Ethik, Geschichte und Theorie der Medizin, LMU

Finanzielle Toxizität der Krebsmedikamente: Welche Handlungsmöglichkeiten gibt es aus ethischer Sicht?

Tagung „Ethik und Onkologie“
des Landesethikkomitees der Autonomen Provinz Bozen-Südtirol

Bozen, 29. November 2019



Wissenschaft

GESUNDHEIT

„Schlicht obszön“

Dutzende neuer Krebsmittel drängen auf den Markt. Die Verheißung ist gewaltig, der Nutzen jedoch fraglich – nur die Hersteller profitieren. Jetzt wehren sich Ärzte. Denn die astronomischen Preise dieser Präparate gefährden das Gesundheitssystem.



- Viele neue onkologische Medikamente, v.a. zielgerichtete Therapien (Biomarker)
- Hohe Wachstumsraten, hohe Investitionen
- Oft geringer Zusatznutzen (wenige Wochen) bei erheblichen Nebenwirkungen
- Sehr hohe Kosten, z.T. über 100.000€/Jahr
- Paradigmatisches Beispiel: Cetuximab für Lungenkrebs (NSCLC): Gesamtüberleben +1,2 Monate, Kosten \$80.000! (Fojo & Grady 2009)
- Von Gesundheitssystemen & Krankenkassen kaum mehr zu finanzieren!



- Hohe Medikamenten-Preise belasten die Gesundheitssysteme finanziell erheblich
 - ⇒ Einschränkungen („Rationierungen“) unausweichlich
- Gesundheit = *transzendentes Gut*: Voraussetzung für Realisierung von Lebensplänen
 - ⇒ Zugang zur Gesundheitsversorgung: Voraussetzung für Chancengleichheit in der Gesundheitsversorgung
 - ⇒ aus Gründen der Gerechtigkeit ethisch geboten!
 - ⇒ Hohe Medikamentenpreise ⇒ Einschränkungen in der Gesundheitsversorgung (“Opportunitätskosten“)
 - ⇒ Priorisierung: Was soll Vorrang haben, wenn nicht alles finanziert werden kann?
 - ⇒ **Ethisch relevantes Problem: Fragen der Gerechtigkeit**
 - ⇒ Sind auf der *Systemebene*, nicht im Einzelfall zu diskutieren!



- **Freie Preisbildung bei funktionierendem (!) Wettbewerb**
 - ⇒ Preis entspricht marginalen Produktionskosten (Sofosbuvir 1US\$!)
 - Pharmazeutisches Unternehmen (pU): hohe Kosten für R&D, viele Misserfolge
 - ⇒ pU könnte Aufwand für R&D nicht einspielen
 - **Patentschutz** = staatlich garantiertes, zeitlich begrenztes **Monopol**
 - ⇒ pU können **Monopolpreise** nehmen & Kosten für R&D wieder einspielen
 - Hauptproblem: pU nutzen Patentschutz aus!
 - pU arbeiten gewinnorientiert
 - sehr hohe, gesellschaftliche Zahlungsbereitschaft bei existenzieller Bedrohung durch Krankheit („rule of rescue“)
 - Preisbildung intransparent ⇒ schwer zu kritisieren!
 - ⇒ überhöhte Medikamentenpreise!
- ⇒ **Staatliche Regulierung der Preise erforderlich & ethisch gerechtfertigt**



Retrospektive Rechtfertigung:
Orientierung an **R&D-Kosten**
(unter Berücksichtigung
erfolgloser Entwicklungen)

Markt-
zulassung

Prospektive Rechtfertigung:
Erwarteter **Zusatznutzen** bzw.
Kosteneffektivität des
Medikaments

Forschung & Entwicklung

Vermarktung & Anwendung

- Entspricht Rechtfertigung für Patentschutz
- Könnte hohen Anteil öffentlicher R&D-Investitionen berücksichtigen
- Problem: pU müssen bislang R&D-Kosten nicht berichten
- Schwer zu objektivieren, Gefahr der Manipulation
- Beispiel: Imatinib \$30.000/Jahr in 2001, R&D nach 2 Jahren erwirtschaftet; \$92.000/Jahr in 2012 trotz größerem Markt!
- Falscher Anreiz: Aufwand statt Zusatznutzen wird belohnt...

- Intuitiv plausibel: höherer Preis für besseres (nützlicheres) Medikament
- ⇒ „**value-based pricing**“
- Richtiger Anreiz; echte Innovationen werden belohnt
- Aber: Aufwand für R&D nicht berücksichtigt ⇒ „low hanging fruits“
- Normative Kernfrage: Welcher Zusatznutzen rechtfertigt welchen Preis?
- Angemessen bei inkrementellem Fortschritt wie in der Onkologie?
- Praktiziert z.B. durch deutsches IQWiG nach früher Nutzenbewertung



Ethische Rechtfertigung: gesundheitlichen Nutzen mit begrenzt verfügbaren Ressourcen maximieren („**Nutzenmaximierung**“)

- Stärke: Kosteneffektivität macht „Opportunitätskosten“ transparent!
- Beispiel: britisches NICE nutzt Kosteneffektivitätsquotient (GPB/QALY) für Preisverhandlungen & Erstattung: 20.000-30.000 GBP/QALY (mit Ausnahmen)

Herausforderungen

- Ethisch einseitig: **Nutzenverteilung**, **Schweregrad der Erkrankung** & **individueller Nutzengewinn** bleiben unberücksichtigt
 - ⇒ starrer Grenzwert ethisch nicht vertretbar (vgl. Oregon)
- Bestimmung des Kosteneffektivitäts-Grenzwerts??
 - international etabliert: 50.000 US\$/QALY – Rechtfertigung?
 - WHO guidance: 1-3x BIP/QALY – in D: 40.000 – 120.000€/QALY
 - Cetuximab: \$800.000 für ein hinzugewonnenes Lebensjahr?
 - ⇒ Preis kaum zu rechtfertigen
- ⇒ Option (Marckmann): **Signalgrenzwert**. Überschreitung mit ethischer Rechtfertigung möglich: u.a. Schweregrad der E., indiv. Nutzengewinn, Innovationspotenzial, R&D-Kosten



- *Zusatznutzen* der onkologischen Medikamente bei Zulassung oft nicht verlässlich abschätzbar
 - Wirksamkeit untersucht unter Idealbedingungen an kleinen, nicht repräsentative Patientengruppen
 - Oft Surrogat-Endpunkte wie progression-free-survival
 - Kurzer Beobachtungszeitraum
- ⇒ **Nutzenbewertung nach Zulassung verbessern:**
- ⇒ **Post-Zulassungs-Studien** zur Beantwortung der offenen, *patientenrelevanten* Fragen (KEINE Marketing-Studien!)
 - Vgl. Kinderonkologie: fast alle Patienten in Studien behandelt
 - Patientenrelevante Outcomes wie Gesamtüberleben & Lebensqualität
 - Nach Vorgaben der staatlichen Prüf-Institutionen (z.B. IQWiG)
 - Ggf. auch öffentliche Finanzierung
- ⇒ **Systemebene:** validere Grundlage für Preisverhandlungen
- ⇒ **Individualebene:** verlässlichere Information für Patienten & Ärzte zur Behandlung ⇒ bessere Entscheidungen im Einzelfall



- Hochpreisige Medikamenten \Rightarrow nicht nur individuelle Biologie, sondern auch **individuelle Patientenpräferenzen** berücksichtigen!
- Studie von Teno et al. 2002:
 - 86% der Patienten, die *aggressiv* behandelt werden wollten, erhielten Behandlung entsprechend ihrer Präferenzen, aber nur 41% der Patienten, die *palliativ* behandelt werden wollten
 - Patienten-Präferenzen für Palliative Care werden nicht ermittelt oder nicht berücksichtigt...
- Studie von Temel et al. 2010: Patienten mit Lungenkrebs
 - Patienten mit früher Palliativversorgung \Rightarrow bessere Lebensqualität, weniger aggressive Behandlung am Lebensende & längeres mittleres Überleben!!
- **Stärkere Patientenzentrierung \Rightarrow weniger teure Chemotherapien, bessere Behandlungsergebnisse**
 - Auch in anderen Bereichen, z.B. Advance Care Planning



- Hohe Medikamentenpreise in der Onkologie sind „Gift“ – *finanziell toxisch* – für die Gesundheitssystem
- ⇒ Dringender Handlungsbedarf!
- (1) Harte **Preisverhandlungen** mit den pU
 - Berücksichtigung von R&D-Aufwendungen, Zusatznutzen, ggf. auch Kosteneffektivität
 - Markmacht stärken durch Zusammenschluss von Ländern
 - (2) **Post-Zulassungsstudien** zur Beantwortung noch offener patientenrelevanter Fragen
 - ⇒ Systemebene: Bessere Verhandlungsgrundlage
 - ⇒ Individualebene: bessere Entscheidungsgrundlage im Einzelfall
 - (3) Förderung **patientenzentrierter** Entscheidungen
 - Tendenz zur Übertherapie in der Onkologie
 - Fortgeschrittene Krebserkrankungen: palliative Strategie erwägen

⇒ **Weniger toxisch für Patienten und für das Gesundheitssystem!**



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

... und viel Erfolg bei der Gratwanderung
zwischen *Tun* und *Unterlassen*
in der Onkologie!

Folien:

www.dermedizinerethiker.de

Kontakt:

marckmann@lmu.de

05.12.19

10