
CAR-T Zell- therapien in Deutschland

**Übersicht über politische
Handlungsfelder für
besseren Patienten-
zugang**

Kontaktinformationen

Frankfurt

Dr. Thomas Solbach
Partner,
PwC Strategy& Germany
+49-170-2238-477
thomas.solbach
@strategyand.de.pwc.com

Patrick Grünewald
Manager,
PwC Strategy& Germany
+49-170-2238-405
patrick.gruenewald
@strategyand.de.pwc.com

Berlin

Dr. Malte Kremer
Direktor,
PwC Strategy& Germany
+49-160-9620-3714
malte.kremer
@strategyand.de.pwc.com

München

Dr. Lyudmyla Kovalenko
Senior Associate,
PwC Strategy& Germany
+49-151-2849-5364
lyudmyla.kovalenko
@strategyand.de.pwc.com

Über diese Studie

Diese Studie wurde von PwC Strategy& im Auftrag von Gilead Sciences durchgeführt. Die Ergebnisse basieren auf 18 Interviews mit Experten, die Erfahrung im beruflichen Alltag mit CAR-T Zelltherapien sammeln, u.a. Hämatologen an den CAR-T Zentren, medizinische Controller und Vertreter großer gesetzlicher Krankenkassen. Alle Gespräche wurden anhand eines Standardfragebogens geführt, in denen Experten nach ihrer Erfahrung mit CAR-T Zelltherapien, praktischen Hürden und Ideen für mögliche Lösungsansätze befragt wurden. Die Gespräche verliefen hierbei anonym.

Über die Autoren

Dr. Thomas Solbach berät globale Pharma und Lifescience Klienten. Er ist auf die Entwicklung von Strategien, Geschäftsmodellen und den Aufbau von Unternehmen im Bereich der Präzisionsmedizin und digitalen Gesundheit spezialisiert. Er leitet Strategy& EMEA Pharma und Lifesciences Commercial Practice. Er ist Partner von PwC Strategy& mit Sitz in Frankfurt.

Dr. Malte Kremer berät weltweit Pharma und Lifescience Klienten rund um Market Access und Organisationsdesign mit einem Fokus auf innovative Therapien. Er ist Direktor von PwC Strategy& mit Sitz in Berlin.

Patrick Grünewald berät weltweit Pharma und Lifescience Klienten rund um die Entwicklung von Strategien, Geschäftsmodellen und den Aufbau von Unternehmen im Bereich der Präzisionsmedizin und digitalen Gesundheit. Er ist Manager von PwC Strategy& mit Sitz in Frankfurt.

Dr. Lyudmyla Kovalenko berät weltweit Pharma und Lifescience und Technologie Klienten rund um die Entwicklung von Strategien, Geschäftsmodellen und Organisationsdesign im Bereich der innovativen Therapien und Technologien. Sie ist Senior Associate von PwC Strategy& mit Sitz in München.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Präzisionsmedizin verspricht durch eine Personalisierung von Vorsorge, Diagnostik und Therapie weitreichende Verbesserungen in der Gesundheitsversorgung sowie neue Optionen zur Behandlung von Patienten und Patientinnen, bei gleichzeitiger langfristiger Kostenersparnis¹.

In Deutschland haben Onkologen seit 2018 Zugang zu innovativen, personalisierten *chimeric antigen receptor therapies* (CAR-T Zelltherapien), die schwerkranken Krebspatienten und Krebspatientinnen eine potenzielle Chance auf Heilung bieten². Seit der ersten Marktzulassung im August 2018, erhält jedoch anscheinend nur ein Teil der relevanten Patienten und Patientinnen eine solche Therapie im klinischen Alltag³. Die vorliegende Studie, basierend auf circa 20 Interviews mit Experten aus verschiedenen Funktionen des deutschen Gesundheitssystems, arbeitet zentrale Hürden im Zugang zu diesen innovativen Therapien heraus und leitet mögliche konkrete politische Handlungsfelder zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung ab.

CAR-T Zelltherapien gehören zur Medikamentenklasse der *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMP). Dies sind Medikamente, die auf Basis von Genen, Zellen oder Geweben entwickelt werden⁴. Sie werden nach heutigem Stand nur bei mehrfach vorbehandelten Patienten und Patientinnen eingesetzt und stellen oft eine letzte, nicht-palliative Behandlungsoption dar⁵ (siehe auch „Hintergrund“). Mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von rund sechs Monaten⁶, kann eine zeitnahe CAR-T Zelltherapiebehandlung für betroffene Patienten und Patientinnen essenziell sein. Allerdings scheinen in Deutschland nur ein Teil, der für diese Therapien infrage kommenden Patienten und Patientinnen, Zugang zu diesen Therapien zu erhalten.

Die Ursachen dafür sind vielfältig und beruhen im Wesentlichen auf:

- unterschiedlichen Wissensständen über diese innovativen Therapien,
- mangelnder Klarheit über die Definition des Patientenprofils,
- bundesweit heterogenen Standards und Prozesse,
- fehlenden Mechanismen für das Management des finanziellen Risikos der behandelnden CAR-T Zentren, sowie
- bisher unzureichenden Möglichkeiten für eine Skalierung sowie einen systematischen Austausch.

1 Strategy&, Capitalizing on Precision Medicine 2017.

2 Bei folgenden Indikationen: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), Primär mediastinales B-Zell-Lymphom (PMBCL) und transformiertes follikuläres Lymphom (TFL) im Rahmen der Studie von Locke et al. Lancet Oncol 2019;20: 31–42, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30518502>

3 Experteninterviews. G-BA Definition für erwachsene DLBCL und PMBCL Drittlinietherapie Kandidaten.

4 European Medicines Agency. Advanced therapy medicinal products: Overview.

5 Locke et al. Lancet Oncol 2019, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30864-7.

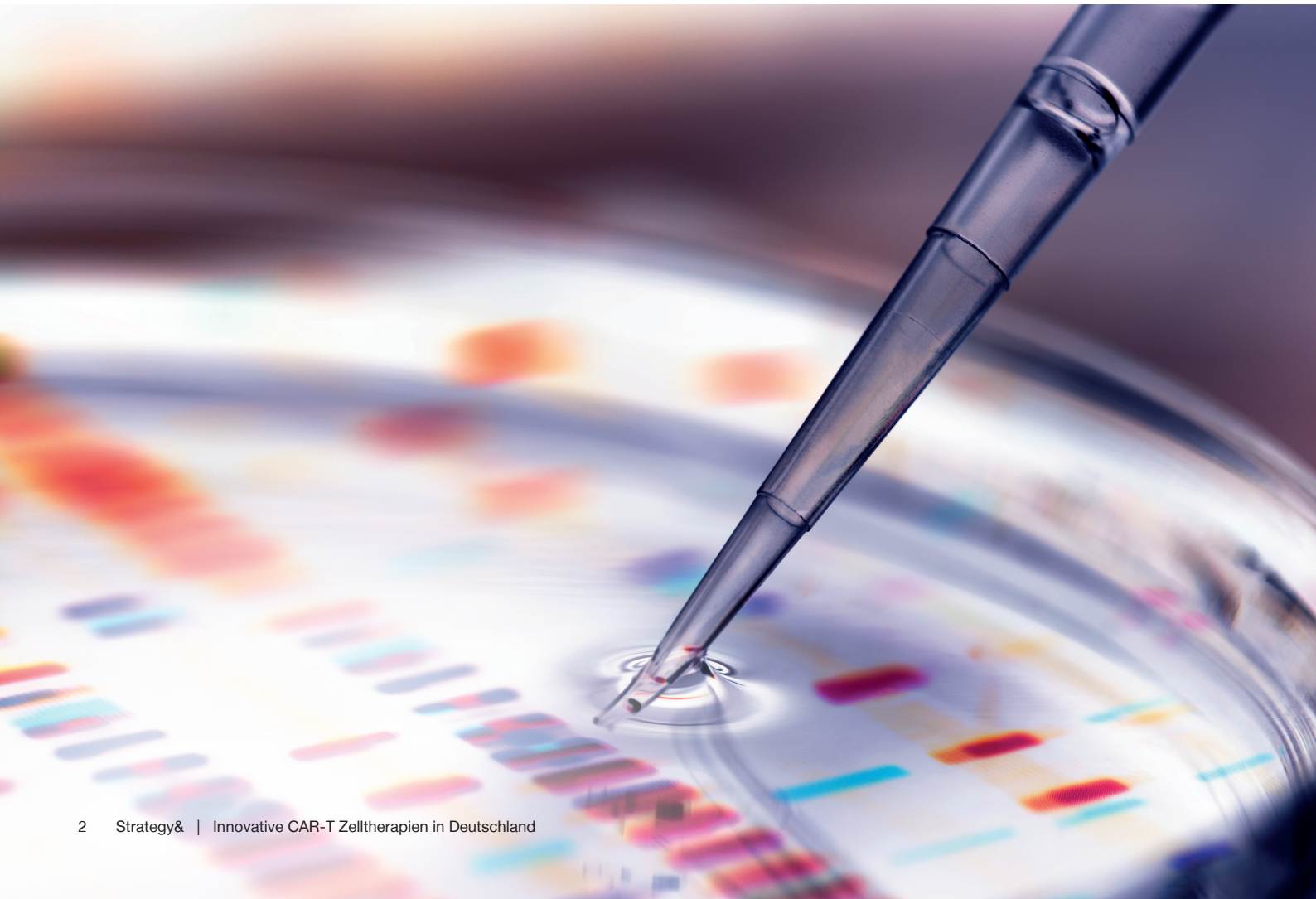
6 Durchschnittliche Überlebenszeit für DLBCL Patienten und Patientinnen – Crump et al. Blood 2017, doi: 10.1182/blood-2017-03-769620.

PwC Strategy& Interviews mit Onkologen und Hämatologen aus CAR-T Zentren.

Mit Blick auf die zahlreichen ATMPs, welche sich derzeit in klinischer Entwicklung befinden, bergen diese Hürden das Risiko, dass Deutschland im internationalen Vergleich in Bezug auf die Verfügbarkeit und Anwendung dieser innovativen Behandlungsmethoden zurückfällt. Um hier entgegenzuwirken, sehen wir folgende mögliche politische Handlungsfelder (siehe Abbildung 1, Seite 3):

- Aufklärung und Schaffung eines innovationsfreundlichen Klimas
- Anpassung des Qualifizierungs- und Finanzierungsverfahrens
- Skalierbarkeit durch Zentralisierung und Schaffung einheitlicher Standards
- Weiterentwicklung und Anwendung innovativer Vergütungsmodelle
- Förderung des Austauschs von praktischen Erfahrungen

Damit diese innovativen Behandlungsoptionen für schwerkranke Patienten und Patientinnen ihr Potenzial weiter entfalten können, ist es ratsam, dass die beteiligten Akteure aus dem Gesundheitswesen sowie politische Stakeholder gemeinsam für ein innovationsoffenes Verständnis von ATMPs werben, vorhandene systemische Hürden pragmatisch und nachhaltig abbauen und das deutsche Gesundheitssystem im Hinblick auf zukünftige Innovationen flexibler, agiler und effizienter gestalten. Die CAR-T Zelltherapien – als ein Präzedenzfall – bieten daher für politische Entscheidungsträger eine Chance zukunftsfähige Innovationsstrukturen in Deutschland zu etablieren.



Mögliche politische Handlungsfelder

Zur Lösung der Herausforderungen bieten sich folgende Handlungsmöglichkeiten an (siehe Abbildung 1):

ABBILDUNG 1

Übersicht identifizierter politischer Handlungsfelder und Beispiele für konkrete Maßnahmen

Politische Handlungsfelder	Beispiele für konkrete Maßnahmen
1. Aufklärung und innovationsfreundliches Klima	• Informationskampagne über innovative Krebstherapien • Einbindung von Zelltherapien in Ärztliche Fortbildungsprogramme
2. Qualifizierungs- und Finanzierungsverfahren	• Krankenhaus-übergreifender Antragsprozess für Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) • Quartalsweise Aktualisierung des NUB-Status und Entgelts • Zeitnahe Etablierung von Diagnosis-Related Groups (DRG)
3. Skalierbarkeit durch Zentralisierung und Schaffung einheitlicher Standards	• Skalierbarer Mechanismus für die Einführung innovativer Therapien • Zentralisierte Richtlinien für die Qualifizierung und Finanzierung von CAR-T Zentren
4. Innovative Vergütungsmodelle	• Kosten-Nutzen Quantifizierung von CAR-T vs. Standardtherapien • Etablierung von Pay-for-Performance Preismodellen • Verteilung des finanziellen Risikos über mehrere Partner
5. Praktischer Erfahrungsaustausch	• Bundesweite Expertengremien als Austauschforen • Definition von Best Practices für Versorger, Versicherer und Hersteller • Systematische Bewertung von Qualifizierungs- und Finanzierungsverfahren

Quelle: Strategy& Analyse

1. Medizinische Aufklärung und Schaffung eines innovationsoffenen Klimas für neuartige Gen- und Zelltherapien

Derzeit vorhandene Informationslücken über ATMP bzw. CAR-T Zelltherapien können in der breiten Öffentlichkeit sowie in der medizinischen Gemeinschaft durch Bereitstellung objektiver Informationen geschlossen werden. Dies könnte mittels einer Informationskampagne, z. B. im Rahmen der „Nationalen Dekade gegen Krebs“ des Bundesforschungsministeriums, erfolgen. Auch die Förderung des Austauschs und einer gesteigerten Transparenz, vor allem hinsichtlich eines gemeinsamen Verständnisses des Patientenprofils unter den Stakeholdern, wäre hier dienlich. Eine regelmäßige Aktualisierung von Leitlinien durch Expertengremien und die Verpflichtung zu Leitlinien-basierten Therapieentscheidung sind entscheidend. Darüber hinaus könnten bundesweite Expertengremien als Austauschforen für innovative Krebstherapien dienen (z. B. nationale Tumorboards).

2. Anpassung des Qualifizierungs- und Finanzierungsverfahrens

Um einen schnellen Zugang zu ATMPs in der Praxis zu ermöglichen, könnten Anpassungen im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung (AMNOG-Verfahren) sowie zusätzliche Flexibilität bei der Versorgerfinanzierung (z. B. Anpassung des NUB / ZE / DRG Prozesses⁷) hilfreich sein. Flexibilitätshelpebel im Rahmen des NUB-Prozesses stellen beispielsweise A) die Möglichkeit den NUB-Antrag zentral und Krankenhaus-übergreifend zu stellen, B) eine quartalsweise Aktualisierung des NUB-Status, C) eine quartalsweise Anpassung der Entgeltsumme anhand von real entstandenen Kostendatenpunkten, oder D) kürzere Entscheidungsfristen (aktuell bei 3 Monaten) dar. Als weiterer wichtiger Schritt könnte eine frühzeitige Etablierung von DRGs⁸ hilfreich sein.

3. Skalierbarkeit durch Zentralisierung und Schaffung einheitlicher Standards

Innovative Ansätze (wie beispielsweise ATMPs) können vielfach durch schnelle, agile und effiziente Piloten im Alltag getestet und ausgerollt werden. Hierzu bietet sich ein standardisierter, zentralisierter und skalierbarer Mechanismus an, der auch für zukünftige Innovationen genutzt werden kann. Das neue Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) sieht vor, dass Qualitäts-Richtlinien und Prozessgestaltung für ATMPs gemeinsam von dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und dem Medizinischen Dienst der Krankenversicherung (MDK) gestaltet werden, wodurch der Einfluss durch zentrale Behörden gestärkt wird⁹. Darüber hinaus ist es im ersten Schritt vorgesehen, dass qualitätsbezogene Aspekte aus den Beschlüssen der Nutzenbewertung von ATMPs Teil eigenständiger Qualitäts-Richtlinien werden.

4. Weiterentwicklung und Anwendung innovativer Vergütungsmodelle

CAR-T Zelltherapien werden aktuell direkt von den CAR-T Zentren bezahlt, was diese einem finanziellen Risiko aussetzt. Um dieses Risiko zu verteilen bzw. die Partnerschaft zwischen den Stakeholdern zu stärken, könnten Möglichkeiten für innovative Vergütungsmodelle getestet und untersucht werden. Solche Vereinbarungen von innovativen Pricing Modellen sollen ultimativ mit dem Ziel verbunden sein, den Patientenzugang zur Therapie zu vereinfachen und eine Verbesserung der Patientenversorgung zu erreichen.

5. Förderung des Austauschs praktischer Erfahrungen

Alle Beteiligten, u.a. auch die Hersteller, sammeln ihre Erfahrungen mit CAR-T Zentren in verschiedenen regionalen und strukturellen Kontexten. Ein systematisches Einsammeln, die Prüfung bzw. Analyse dieser Erfahrungen sowie die Entwicklung von Best Practices in der Zusammenarbeit mit Versorgern und Versicherern könnte als wichtiger Lernhebel dienen.

7 NUB – Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden – sind Therapieformen, die neu in den Gesundheitsmarkt eingeführt wurden und noch nicht über das DRG-System abgerechnet werden können.

ZE – Zusatzentgelt – zusätzliche Fallpauschalvergütung für stationär erbrachte Krankenhausleistungen.

DRG – Diagnosis Related Group – pauschalisierendes Vergütungssystem für stationäre Krankenhausleistungen.

8 Verband der Universitätsklinika Deutschlands, Expertenteam „Gen- und Zelltherapien“. Präsentation vom 01.07.2019 zu „Erstattung im stationären Bereich für Behandlungen mit ATMPs / „NUB-Lücke“.

9 Bundesministerium für Gesundheit – GSAV (Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_GE_Kabinett.pdf).

Hintergrund

Advanced Therapy Medicinal Products

ATMPs sind neuartige Therapien, die auf Genen, Zellen oder Geweben basieren. CAR-T Zelltherapien gehören zu dieser Medikamentenklasse und stellen für viele Krebspatienten und Krebspatientinnen mit geringer Aussicht auf nicht-palliative Behandlungen, eine innovative und vielversprechende Behandlungsoption dar¹⁰.

Im deutschen Markt sind aktuell CAR-T Zelltherapien von zwei Herstellern für die Behandlung von erwachsenen Patienten und Patientinnen mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL, beide Präparate) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell Lymphom (PMBCL, Axicabtagene-Ciloleucel) nach zwei oder mehr systemischen Therapien zugelassen bzw. für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten und Patientinnen im Alter bis zu 25 Jahren mit refraktärer oder rezidivierter (rezidiv nach Transplantation oder zweites oder späteres Rezidiv) akuter lymphatischer B-Zell-Leukämie (ALL, Tisagenlecleucel).

Die heute verfügbaren klinischen Erfahrungen mit ATMPs deuten darauf hin, dass sich mit ausgewählten ATMPs nachhaltige – eventuell sogar kurative – therapeutische Ergebnisse erzielen lassen¹¹, sodass sich die Notwendigkeit einer mehrfachen bzw. lebenslangen Behandlung mit alternativen Präparaten erübrigt¹². Die möglichen damit verbundenen Kosteneinsparungen gilt es jedoch noch zu bestimmen.

Gen- und Zelltherapien sind nicht nur ein weiterer Meilenstein in der Behandlung von bisher nicht oder nur unbefriedigend behandelbaren Erkrankungen. Sie haben auch das Therapiemanagement verändert und erfordern teilweise neue Prozesse. Voraussetzung für eine erfolgreiche CAR-T Zelltherapie ist die enge, interdisziplinäre Zusammenarbeit medizinischer Experten der verschiedensten Fachrichtungen. Um solch hochkomplizierte Therapieschemata effektiv abzubilden, haben sich speziell zertifizierte Zentren als hilfreich erwiesen. Hierfür ist es wichtig, entsprechende Rahmenbedingungen frühzeitig zu etablieren.

Es ist davon auszugehen, dass die Anzahl an zugelassenen ATMPs zukünftig weiter steigen wird und zusätzliche Anwendungen zum Einsatz kommen (z. B. CAR-T Zelltherapie als Zweitlinientherapie) und weitere Indikationen (z. B. CAR-T Zelltherapien gegen multiples Myelom, solide Tumoren) und neue Erkrankungen (z. B. Hämophilie) mit ATMPs behandelt werden können. Entsprechend wird auch die Anzahl an Patienten und Patientinnen, welche von ATMPs profitieren könnten, weiter steigen¹³.

Einführung von ATMP im deutschen Markt und Behandlungserfolge

Seit 2015 wurden acht ATMPs – mehrheitlich Gentherapien – auf dem europäischen Gesundheitsmarkt zugelassen¹⁴. Weitere, bereits in den USA zugelassene ATMPs, befinden sich zurzeit in Europa im Zulassungsprozess durch die European Medicines Agency (EMA)¹⁵.

Seit der europäischen Zulassung von CAR-T Zelltherapien im August 2018 haben in Deutschland erste Patienten und Patientinnen eine CAR-T Zelltherapiebehandlung in hierfür speziell qualifizierten Zentren erhalten. Initiale Erfahrungsberichte der behandelnden Ärzte sowie erste Statistiken¹⁶ über die Ergebnisse der Behandlungen sind positiv.

10 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Oncopedia – DLCL. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom>.

11 Zheng et al. (2020). Efficacy and safety of chimeric antigen receptor-T cells in the treatment of B cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis.

12 Locke et al. Lancet Oncol 2019 doi: 10.1016/S1470-2045(18)30864-7.

13 Eder, C. & Wild, C. (2019) Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption.

14 Ibid.

15 European Medicines Agency (2020). Medicines under evaluation.

16 Locke et al. Lancet Oncol 2019, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30864-7. PwC Strategy& Interviews mit Onkologen und Hämatologen aus CAR-T Zentren.

Die Herstellung und Bereitstellung von CAR-T Zelltherapien auf dem deutschen Markt sind das Ergebnis einer engen Zusammenarbeit zwischen Herstellern, Regulierungsbehörden und CAR-T Zentren. Letztere sind meist an Universitätskliniken angesiedelte Kompetenzzentren, die aufgrund der komplexen Vorgaben der Zulassungsbehörden hoch spezialisiert sein müssen.

Bisher wurden 16 dieser Zentren bundesweit für eine Behandlung mit Axicabtagene-Ciloleucel qualifiziert, was den Aufbau spezieller Infrastruktur, medizinischer Abläufe und Teamkompetenzen beinhaltet. Darüber hinaus entstehen bereits erste Behandlungsnetzwerke, in denen CAR-T Zentren als Kompetenzzentren für die Patientenbetreuung, die Plattform zum Informations- und Erfahrungsaustausch sowie zur Verankerung von CAR-T Zelltherapien als Behandlungsmethode im regionalen Gebiet fungieren.

Nach dem Abschluss der Frühen Nutzenbewertung (AMNOG-Verfahren) im Herbst 2019 sowie der zusätzlichen Vereinbarungen zwischen Herstellern und dem GKV-Spitzenverband, wurde der Erstattungspreis für die unterschiedlichen CAR-T Zelltherapien auf 275k €¹⁷ bzw. 282k €¹⁸ pro Behandlung festgelegt.

Aktuelle Hürden und Implikationen

Der derzeit existierende politische und regulatorische Gesamtrahmen scheint viele Herausforderungen wie die Qualifizierung und Zertifizierung bis hin zur Festlegung des Preises für ATMPs durch das AMNOG-Verfahren erfolgreich gelöst zu haben. Obwohl somit der Patientenzugang zu dieser innovativen Therapieart in Deutschland grundsätzlich gesichert ist, kommen jedoch CAR-T Zelltherapien in der Praxis langsam an (*siehe Abbildung 2, Seite 7*).

Auf Basis der im Rahmen dieser Studie geführten Expertengespräche haben wir fünf wesentliche Hürden identifiziert, welche einen Einsatz von CAR-T Zelltherapien in der Praxis erschweren:

- **Unterschiedliche Wissensstände.** Derzeit fungieren hauptsächlich Ärzte in CAR-T Zentren als ATMP Kompetenzträger. Ärzte in nicht-qualifizierten Krebszentren bzw. ambulanten Praxen überweisen vergleichsweise noch wenige Patienten und Patientinnen an qualifizierte CAR-T Zentren. Ursache hierfür sind vermutlich fehlende Anreize, mangelndes Wissen über CAR-T Zelltherapien und fehlende aktive Kommunikation der CAR-T Zentren an potenziell zuweisende Ärzte. Auch bei Krankenkassen scheint es keine einheitlichen Prozesse im Umgang mit innovativen Therapien zu geben. Daher werden nicht alle Patienten und Patientinnen im gleichen Maße auf die Verfügbarkeit und Möglichkeiten dieser Therapieoption hingewiesen.
- **Definition des Patientenprofils.** Obwohl das Patientenprofil für den Erhalt einer CAR-T-Zelltherapie über die Fachinformation bzw. Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie definiert ist, sorgt möglicherweise die geringe Praxiserfahrung dafür, dass sich Versorger und Versicherer nicht immer einig sind, ob bestimmte Patienten und Patientinnen für die Therapie in Frage kommen. Dies gilt insbesondere bei Begleiterkrankungen, die im Rahmen der Fachinformation nicht ausdrücklich beschrieben bzw. als Ausschlusskriterien in vorherigen klinischen Zulassungsstudien vorgemerkt sind. Der damit verbundene hohe administrative Aufwand kann zu unnötigen Therapieverzögerungen führen, die den Behandlungserfolg negativ beeinflussen können und im äußersten Fall bedingen, dass ein infrage kommender Patient keinen Zugang zu

¹⁷ Ärzte Zeitung (2019).

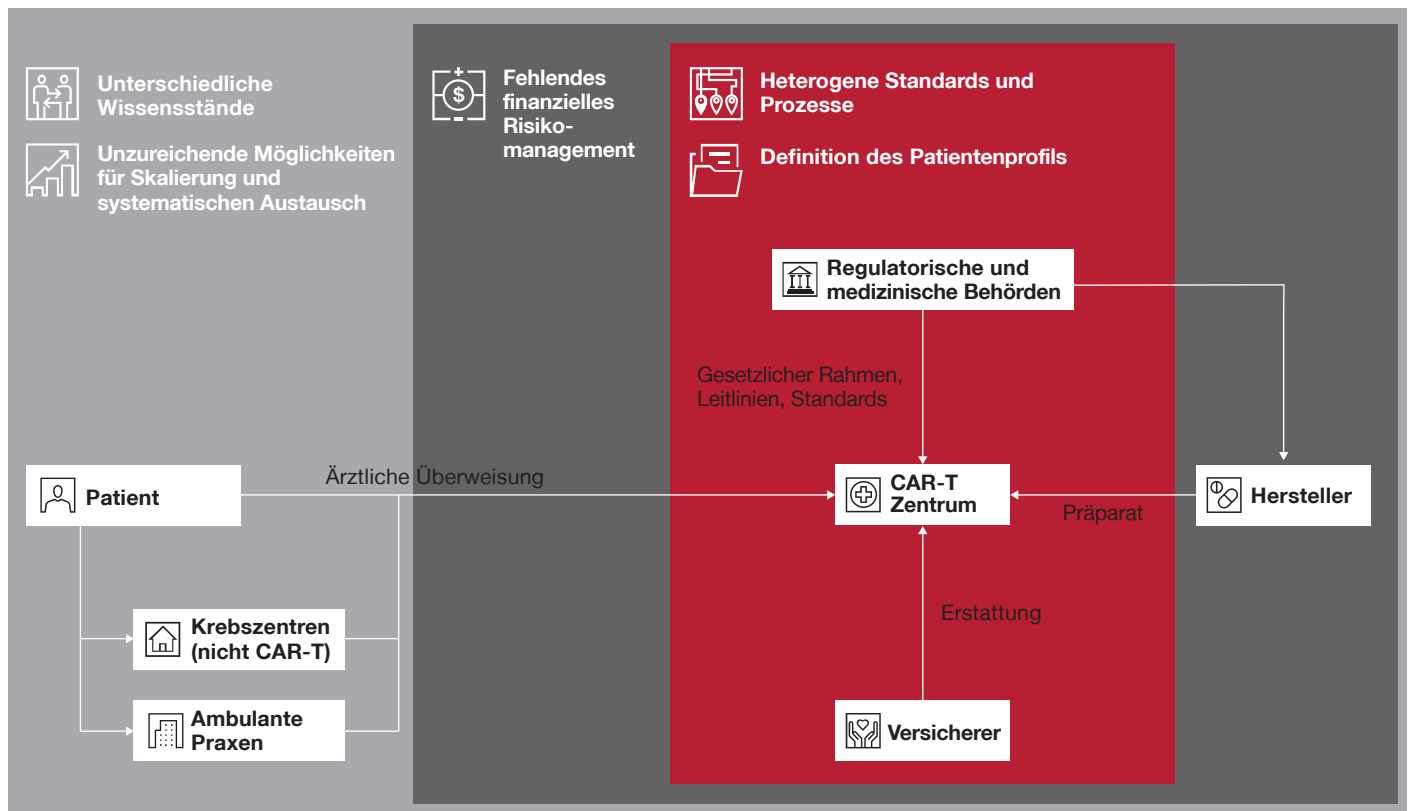
¹⁸ Deutsche Apotheker Zeitung (2019).

der Therapie bekommt. Bis ein umfassendes Verständnis der Handhabung von Begleiterkrankungen etabliert ist, wird möglicherweise ausgewählten Patienten und Patientinnen eine CAR-T Zelltherapie de facto aus formalen – nicht aber zwingend aus medizinischen – Gründen verwehrt.

- **Heterogene Standards und Prozesse zur Qualifizierung und Erstattung in den Bundesländern.** Ob und wann ein Patient eine CAR-T Zelltherapie bekommt, hängt nicht nur von der medizinischen Expertise des behandelnden Arztes ab, sondern von einer Vielzahl anderer Faktoren, wie z. B. der Effizienz der Zusammenarbeit zwischen dem jeweiligen CAR-T Zentrum und den lokalen medizinischen Behörden bzw. Versicherern. Mangels einheitlicher Standards (z. B. Arbeitsvorschriften, verbindliche Fristen) entwickeln sich aktuell Prozesse mit hoher Variabilität über verschiedene Bundesländer und Versicherer hinweg. Demzufolge werden vergleichbare Aufgabenstellungen und Prozesse, wie beispielsweise die Qualifizierung eines CAR-T Zentrums, über individuelle Lösungen und Zeitleisten adressiert. Die große Bandbreite dieser Standards und Prozesse führt allerdings zu einer Unsicherheit bei Patienten und Patientinnen, ob und wann eine CAR-T Zelltherapiebehandlung für sie zutreffend und möglich ist. So profitieren z. B. Patienten und Patientinnen großer, gesetzlicher Krankenkassen davon, dass diese oft administrativ besser aufgestellt sind.

ABBILDUNG 2

Übersicht der wichtigsten übergreifenden Hürden und betroffenen Stakeholder



Quelle: Strategy& Analyse

-
- **Fehlendes finanzielles Risikomanagement für CAR-T Zentren.** Der Patientenzugang zu CAR-T Zelltherapien hängt derzeit stark von der wirtschaftlichen Situation der behandelnden CAR-T Zentren ab (u.a. Verfügbarkeit eines dedizierten ATMP Budgets, Höhe der verhandelten NUB-Verträge oder dem Prozess der Beschaffung für bestimmte Teile der CAR-T Zelltherapiebehandlung, z. B. Apherese). In der Praxis sind CAR-T Zentren derzeit die Hauptträger des finanziellen Risikos. Im Falle eines Kostenüberschusses, der über die aktuell verhandelte NUB-Grenze hinaus geht, einer Nichterstattung oder späteren Rückforderungen durch die Versicherer, stehen die Zentren letztlich in der Verantwortung. Daher sehen sich CAR-T Zentren mit der Herausforderung konfrontiert, die Bereitstellung innovativer, lebensrettender Therapien sicherzustellen, während sie gleichzeitig das entstehende finanzielle Risiko managen müssen. Es ist nicht auszuschließen, dass dieses Dilemma – zumindest solange keine DRGs etabliert sind – die Anzahl der verschriebenen CAR-T Zelltherapiebehandlungen weiter beeinflusst oder gar beschränkt.
 - **Unzureichende Möglichkeiten für Skalierung und systematischen Austausch.** Unseres Wissens nach existiert derzeit keine zentrale Organisation, welche das Tempo und den Erfolg der Einführung von ATMPs in Deutschland überwacht, bewertet oder korrigiert bzw. Hauptprozesse über die Bundesländer standardisieren könnte. Praktische Erfahrungen werden momentan durch einzelne CAR-T Zentren bzw. Hersteller lokal gesammelt und sporadisch über etablierte Netzwerke geteilt. Darüber hinaus ist es noch ungewiss, ob bei der Einführung von Präparaten für weitere Indikationen, die existierenden Prozesse in einer ähnlichen oder verbesserten Form wiederholt durchlaufen werden müssen. Ohne Mechanismen für einen umfassenden und systematischen Erfahrungsaustausch und die Implementierung von „lessons learned“, besteht das Risiko, dass Fehler oder Ineffizienzen wiederholt auftreten können. Dies beeinflusst die Skalierbarkeit, die im Hinblick auf eine breite Einführung weiterer CAR-T Zelltherapien und anderer ATMPs essenziell sein wird.

Diese Hürden sind im Kontext des deutschen Gesundheitswesens kritisch zu betrachten, denn hier unterscheidet sich Deutschland von anderen EU-Nachbarländern. Ein wesentlicher Aspekt dabei ist das Organisationsprinzip des nationalen Gesundheitssystems. In Deutschland, wo es Krankenversicherern, Leistungserbringern und Beitragszahlern überlassen ist, sich selbst im Rahmen der Gesetzgebung national und regional zu organisieren, erfolgte die Einführung der CAR-T Zelltherapien über regional unterschiedlich ausgestaltete Prozesse.

Eine verstärkte Zusammenarbeit der beteiligten Stakeholder an flexiblen, sowie im Sinne der Patienten und Patientinnen pragmatischen Lösungen könnte den bundesweiten Marktzugang der CAR-T Zelltherapien ggf. fördern. Die Entwicklung einer systemischen Lösung wird sicherlich Zeit in Anspruch nehmen und setzt die enge und vertrauensvolle Kooperation von medizinischen und politischen Akteuren voraus. Politische Stakeholder können hierbei durch gesetzliche Weichenstellungen, sowie durch eine koordinativ-vermittelnde Rolle viel beitragen. Die unterschiedlichen Stakeholder können von den bisherigen Erfahrungen profitieren, um gemeinsam akute Herausforderungen im Sinne des Patientenwohls lösungsorientiert zu bearbeiten. Dadurch kann das deutsche Gesundheitssystem für die Zukunft vorbereitet werden und den Weg für weitere, innovative Zell- und Gentherapien ebnen.

LITERATUR

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom: Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. 2018. www.dgho.de/onkopedia

Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucel (primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (PMBCL)). (2018). <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/406/>

Verband der Universitätsklinika Deutschlands. (2019). Expertenteam „Gen- und Zelltherapien“. Präsentation vom 01.07.2019 zu „Erstattung im stationären Bereich für Behandlungen mit ATMPs / "NUB-Lücke“

Verband der Universitätsklinika Deutschlands. (2020). Neue Verfahren gegen Krebs an Uniklinika. <https://www.uniklinika.de/gesundheitspolitische-themen/car-t-zelltherapie/>

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Oncopedia – Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@guideline/html/index.html>

Eder, C. & Wild, C. (2019) Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption, Journal of Market Access & Health Policy, 7:1, DOI: 10.1080/20016689.2019.1600939

Detela, G., & Lodge, A. (2019). EU Regulatory Pathways for ATMPs: Standard, Accelerated and Adaptive Pathways to Marketing Authorisation. Molecular therapy. Methods & clinical development, 13, 205–232. doi:10.1016/j.omtm.2019.01.010

Zheng, X.-H., Zhang, X.-Y., Dong, Q.-Q., Chen, F., Yang, S.-B., & Li, W.-B. (2020). Efficacy and safety of chimeric antigen receptor-T cells in the treatment of B cell lymphoma: a systematic review and meta analysis. Chinese Medical Journal, 133(1), 74-85. doi: 10.1097/CM9.0000000000000568.

Locke, F. L., Ghobadi, A., Jacobson, C. A., Miklos, D. B., Lekakis, L. J., Oluwole, O. O., ..., Neelapu, S. S. (2019). Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30518502>

Crump, M. Neelapu, S. S., Farooq, U., Van Den Neste, E., Kuruvilla, J., Westin, J., ... Gisselbrecht, C. (2017). Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. doi: 10.1182/blood-2017-03-769620 European Medicines Agency (2020). Medicines under evaluation. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-chmp-january-2020_en.pdf

European Medicines Agency (2019). Advanced therapy medicinal products: Overview. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>

Erstattungsbeitrag für Kymriah vereinbart. (2019). Ärzte Zeitung. <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Erstattungsbeitrag-fuer-Kymriahvereinbart-402177.html>

Novartis zieht Patent von Kymriah zurück. (2019) Deutsche Apotheker Zeitung. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/12/19/novartis-zieht-patent-von-kymriah-zurueck>

Strategy&

Strategy& ist die globale Strategieberatung von PwC. Wir entwickeln individuelle Geschäftsstrategien für weltweit führende Unternehmen. „Strategy, made real“ heißt für uns, den digitalen Wandel voranzutreiben, die Zukunft mitzugestalten und Visionen Wirklichkeit werden zu lassen.

Unser praxisorientierter Beratungsansatz stellt die Kernkompetenzen unserer Klienten in den Vordergrund. Wir kombinieren unsere Expertise mit Technologie und erarbeiten daraus eine passende Strategie, die effizient umsetzbar ist. Wir unterstützen Unternehmen bei der Definition und dem Ausbau differenzierender Wettbewerbsvorteile, um aktuelle und zukünftige Herausforderungen zu meistern.

3.000 Strategieberater und mehr als 276.000 PwC-Mitarbeiter in 157 Ländern tragen hierzu mit einem breiten Spektrum an hochwertigen, branchen-spezifischen Dienstleistungen in den Bereichen Wirtschaftsprüfung, Steuer- und Unternehmensberatung bei. Unsere Erfahrung aus 100 Jahren Beratung namhafter Unternehmen und öffentlich-rechtlicher Institutionen bringen wir zusätzlich in zahlreiche Studien, Veröffentlichungen sowie unser mehrfach ausgezeichnetes Management Magazin strategy+business ein.

www.strategyand.pwc.com

