

Pharmakoökonomische Analysen – Chance oder 4. Hürde für innovative Arzneimittel

Heinz Krammer^{*)}

Causa Wirtschaftstreuhand GmbH, Wien, Österreich

Eingegangen am 17. Oktober 2006, angenommen am 3. November 2006
© Springer-Verlag 2006

Pharmacoeconomic analyses – chance or 4th hurdle for innovative drugs

Summary. The reimbursement process for pharmaceuticals is increasingly confronted with what is often called „the fourth hurdle“. This criterion is required even when therapeutic efficacy, safety and quality have been controlled for. Such a fourth hurdle has also been introduced in Austria in 2002 for the reimbursement of innovative drugs. Despite resistance, it can also be seen as a chance for innovative medicines. By implementing cost/effectiveness analyses it is possible to give a quantitative account of cost/effectiveness advantages. It is however questionable to advocate this procedure in connection with imposing a limiting peak-price.

Key words: Pharmacoeconomic evaluation, fourth hurdle, innovation, Austria.

Zusammenfassung. Die Aufnahme von Arzneimitteln in die Erstattung erfolgt im zunehmenden Maße erst nachdem die Kosteneffektivität belegt wurde (vierte Hürde), obwohl bereits zuvor eine Wirksamkeits-, Unbedenklichkeits- und pharmazeutische Qualitätsprüfung (drei Hürden) erbracht wurde. In Österreich gibt es seit Ende 2002 eine so genannte vierte Hürde für innovative Arzneimittel. Die häufigste Kritik an dieser Regulierung ist die Behin-

^{*)} Prof. Mag. Heinz Krammer ist Geschäftsführer der ARGE Pharmazeutika, Mitglied der Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) beim Hauptverband der Sozialversicherungsträger sowie Vertreter der Wirtschaftskammer in der Preiskommission für Arzneimittel und der Arzneitaxkommission des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen. Als Wirtschaftsprüfer und Steuerberater ist er spezialisiert auf die Gebiete Gesundheitswesen und Gesundheitsökonomie.

Korrespondenz: WP Prof. Mag. Heinz Krammer, Causa Wirtschaftstreuhand GmbH, Türkenstraße 25/8, 1090 Wien, Österreich.

Fax: ++43-1-4094487

E-Mail: office@causa.at

derung eines raschen Marktzuganges innovativer Produkte. Die vierte Hürde muss allerdings auch als Chance für neue innovative Arzneimittel gesehen werden. Mithilfe von Kosten-Wirksamkeits-Analysen kann der Kosten-Effektivitäts-Vorteil quantitativ dargelegt werden. Problematisch erscheint diese Vorgehensweise allerdings in Kombination mit anderen Maßnahmen, wie z. B. einem Höchstpreis.

Schlüsselwörter: Pharmakoökonomische Evaluation, vierte Hürde, Innovation, Österreich.

Einleitung

Europa hat seinen innovativen Status in der Pharmaindustrie verloren. Zwischen 1990 und 2004 stiegen die Investitionen in Forschung und Entwicklung von neuen Arzneimitteln in den USA doppelt so schnell an als in der EU. Während im Jahr 1992 noch sechs der zehn weltweit umsatzstärksten Medikamente aus Europa kamen, waren es 2002 nur noch zwei Produkte [1]. Innovationen geben der Wirtschaft jedoch entscheidende Wachstumsimpulse. Die WHO kritisiert im Bericht, „Priority Medicines for Europe and the World“ die zu niedrigen und wenig effektiven Investitionen der EU-Staaten in die Pharma-Forschung. Die WHO betont die volkswirtschaftliche Bedeutung innovativer Arzneimittel, denn diese führen in Folge oft zu wesentlich niedrigeren Behandlungskosten. Nur durch eine wirksame Förderung von Forschung und Entwicklung (F&E) ist Europa in der Lage, den negativen Trend der vergangenen 15 Jahre noch umzukehren: Während die Pharma-Branche 1990 noch 49,5 % ihrer globalen F&E-Investitionen in der EU getätigt hat (USA: 33 %), sind es 2000 nur noch 37,5 % (USA: 46,4 %) [2]. Dennoch zählt die Pharmaindustrie in Europa – im Vergleich zu anderen Branchen – zu den innovativsten Industriezweigen. Um diese Erfolgsgeschichte fortzuschreiben, braucht es aber in Zukunft wirksame und attraktive Rahmenbedingungen.

Anreize für Investitionen in F&E können zukünftig nur mithilfe eines starken Patentschutzes geschaffen werden, der Sicherheit für geistiges Eigentum schafft, wenn es um die wirtschaftliche Verwertung der Erfindung geht.

Dies ist im besonderen Maße für die Pharmaindustrie relevant, die ihre Forschungstätigkeit ausschließlich aus eigenen Mitteln finanziert. Fragen des Patentschutzes müssen überdies heute im internationalen Kontext gesehen werden. In Österreich wurden im Jahr 2002 rund 250 Mio. € (nach Produktgruppen) für die Pharmaforschung ausgegeben [3].

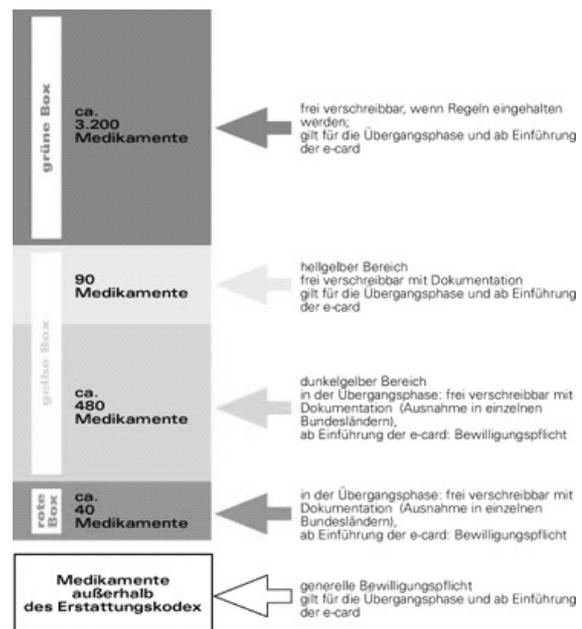
Der Patentschutz ist für diesen Industriezweig umso wichtiger, da sich die Pharmaindustrie sukzessive einer Unzahl von Regulierungen (Erstattungsregulierungen, Preis-, Mengenregulierungen etc.) unterwerfen musste. Im Regelfall werden zugelassene Arzneimittel erst nach Aufnahme auf eine Positivliste erstattungsfähig. Voraussetzung für die Erstattungsfähigkeit ist der Nachweis des medizinischen Zusatznutzens. In einer Reihe von Ländern wird bereits – wenn auch in den meisten Staaten weitgehend ohne Konsequenzen – das gesteigerte Kosten-Nutzen-Verhältnis als Bewertungskriterium für die Erstattungsfähigkeit herangezogen. Die Bewertung des Nutzens ist zentrale Voraussetzung für die Bestimmung des Innovationsgrads von Arzneimitteln [4]. In einer Reihe von Ländern existieren (zusätzlich) staatliche Preisregelungen, die auf einer externen Preisfestsetzung auf Basis von Referenzländern beruhen. Die Höhe des Preises ist somit nicht nur von den Preisen in den Referenzländern abhängig, sondern auch vom medizinischen Zusatznutzen der jeweiligen Präparate [4].

Trotz umfassender bestehender Regulierungen knüpfen Gesundheitsreformen – auch in Österreich – immer wieder bei den Ausgaben für Arzneimittel an, obwohl diesbezüglich überhaupt kein Handlungsbedarf besteht. Der österreichische Arzneimittelmarkt nahm in seinem Umsatzvolumen auf Basis des Fabriksabgabepreises (ohne USt.) vom Jahr 2003 (2.148 Mio. €) auf 2004 (2.310 Mio. €) um 7,5 % zu [5]. Das Ausgabenwachstum für Heilmittel der Krankenkassen lag sogar bei nur 3,3 %, von 2.346 Mio. € im Jahr 2003 auf 2.423 Mio. € im Jahr 2004 [6]. Zudem kann in einer Reihe von Analysen gezeigt werden, dass der Arzneimittelverbrauch – gemessen in konsumierten Packungen pro Kopf – im europäischen Vergleich unterdurchschnittlich hoch ist [7, 8]. Auch die österreichische Pharmaquote¹ ist im europäischen Vergleich niedrig und beträgt nur 13,2 %.

Demnach hatten österreichische Gesundheitsreformen immer wieder die Ausgabendämpfung im Arzneimittelsektor zum Ziel. Gerade in diesem Setting haben in der Vergangenheit mit steigender Frequenz eine Reihe von Änderungen stattgefunden, welche nachstehend angeführt werden. Für die Marktteilnehmer bedeutet dies eine erhebliche Unsicherheit bezüglich ihrer Rahmenbedingungen.

a) Die *Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln* durch die Sozialversicherungsträger wurde im Rahmen der 60. *Novelle* zum ASVG, BGBl.Nr. 100/2002, rechtlich neu geregelt. In der Verfahrensverordnung zur Herausgabe des Heilmittelverzeichnisses des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger (gültig ab 1.10.2002) wurden die Heilmittelsonderliste (Verordnung nur mit chefärztlicher Genehmigung) und die verpflichtende ökonomische Evaluation für innovative Produkte

¹Pharmaausgaben in Prozent der Gesundheitsausgaben



Quelle: Sozialversicherung der Bauern
Stand: Jänner 2005

Abb. 1. Erstattungskodex: Medikamentenverschreibung nach dem neuen Boxensystem

eingeführt. Ziel der ökonomischen Evaluation war und ist die Beurteilung der beantragten Arzneispezialität im Hinblick auf eine ökonomische Krankenbehandlung im Kontext der im Heilmittelverzeichnis angeführten Alternativen. Die Evaluation der ökonomischen Voraussetzungen erfolgte für eine klar abgrenzbare Patientengruppe und eine klar definierbare Indikation sowie eine medizinisch zweckmäßige und wirtschaftliche Krankenbehandlung (vgl. § 27 Abs. 1, Verlautbarung Nr.: 100, 2002)

b) Der *Erstattungskodex* (Heilmittelverzeichnis Neu) wurde mit Gültigkeit ab 1.1. 2005 eingeführt. Die Kriterien der Aufnahme in den Erstattungskodex sind in einer eigenen Verfahrensordnung (VO-EKO) geregelt. Diese Verfahrensordnung basiert auf dem § 351 g ASVG der 61. *Novelle* des Allgemeinen Sozialversicherungsgesetzes. Laut dieser Verfahrensordnung beruht die Evaluierung zur Aufnahme in den Erstattungskodex auf drei Säulen: a) einer pharmakologischen Evaluation b) einer medizinisch-therapeutischen Evaluation c) einer gesundheitsökonomischen Evaluation für innovative Produkte. Das pharmazeutische Unternehmen hat demnach einen Aufnahmeantrag zu stellen, in dem die obigen Evaluierungspunkte entsprechend dargestellt und bewertet werden. Von besonderer Bedeutung ist, dass in der ökonomischen Evaluation die Gesamtkosten für das Gesundheitssystem dargestellt werden sollen (gesundheitsökonomische Evaluation) (Abb. 1).

c) Das österreichische Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) hat sich im Rahmen der Gesundheitsreform (Arzneimittelpaket) zum Ziel gesetzt die Preisfestsetzung einer Arzneispezialität, deren Aufnahme in den Erstattungskodex (Red Box) der Sozialversicherung beantragt wird, am *EU-Durchschnittspreis* auszurichten. Gemäß der 61. *Novelle* des Allgemeinen

Sozialversicherungsgesetzes (ASVG) hat die Preiskommission des Bundesministeriums auf Basis der Meldung der vertriebsberechtigten Unternehmen unter Beiziehung des Österreichischen Bundesinstitutes für Gesundheit (ÖBIG) für diesen Zweck die Höhe des Durchschnittspreises zu ermitteln. Als EU-Durchschnittspreis gilt das arithmetische Mittel der Fabriks-/Depotabgabepreise (FAP/DAP) jener Mitgliedstaaten der EU, in denen die Arzneispezialität zugelassen ist. Die Regelung trat mit 1.3.2004 in Kraft.

Die dargestellten Änderungen bedeuten für Österreich, dass es seit Ende 2002 eine so genannte *vierte Hürde* für innovative Arzneimittel gibt, die seit Anfang 2004 mit einem Höchstpreis – dem europäischen Durchschnittspreis – gekoppelt wird. Unter der vierten Hürde versteht man einen Kosten-Wirksamkeits-Nachweis zur Aufnahme in den Erstattungsmarkt, nachdem bereits eine Wirksamkeits-, Unbedenklichkeits- und pharmazeutische Qualitätsprüfung (*drei Hürden*) im Rahmen des Zulassungsverfahrens erbracht wurde. Für die österreichische Pharmaindustrie bedeutet dies, dass der Preis eines innovativen Präparates, welches den inkrementellen medizinischen Nutzen bereits nachgewiesen hat, im Erstattungsmarkt maximal dem europäischen Durchschnittspreis entsprechen darf. Zudem muss die Kosteneffektivität der Therapie im Vergleich zu Behandlungsalternativen mithilfe von Kosten-Wirksamkeits-Analysen dokumentiert werden.

Die Kosten-Wirksamkeits-Analyse als vierte Hürde

Spätestens seit den 70er Jahren herrscht in den westlichen Industriestaaten ein doppeltes Unbehagen: zum einen beobachtet man ein überproportionales Wachstum der Gesundheitsausgaben im Vergleich zum Bruttoinlandsprodukt und zum anderen stiegen die Zweifel ob den Ausgaben für Gesundheitsleistungen ein entsprechender Mehrnutzen gegenübersteht. Ökonomen wie *Milton Friedman* bezeichneten den Gesundheitssektor als schwarzes Loch der Volkswirtschaft. Der Sektor verschlingt immer mehr Ressourcen, ohne einen spürbaren Zuwachs an Output zu realisieren [9]. Aufgrund dieser Tatsache vermehrten sich die Forderungen nach einer *rationaleren Mittelverwendung* im Gesundheitswesen. In den vergangenen Jahren konnten sich bereits Begriffe wie Kosteneffektivität und Wirtschaftlichkeit im allgemeinen medizinischen Sprachgebrauch etablieren. Die Wirtschaftlichkeitsdiskussion reduziert sich jedoch häufig immer noch ausschließlich auf die anfallenden Tagestherapiekosten ohne Einbezug des spezifischen therapeutischen Nutzens und weiterer ökonomischer Folgekosten. In einer wachsenden Zahl klinischer Publikationen fügen deren Autoren – quasi als Anhang – eine ergänzende Kostenbetrachtung an, die gern als pharmakoökonomische Analyse bezeichnet wird. In derartigen Evaluationen werden jedoch selten die Mindestanforderungen gemäß gegenwärtigem Stand der Pharmakoökonomie berücksichtigt.

Ziel der pharmakoökonomischen Analyse als vierte Hürde ist eine Überprüfung, ob das neue Arzneimittel wirklich den Anforderungen an eine therapeutische Innovation mit Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf, Ver-

ringung von Folgeerkrankungen, schwerwiegenden Folgeereignissen oder krankheitsbedingten Todesfällen usw., genügt.

Die Analyse dient als Entscheidungshilfe zwischen beispielsweise Variante A und B, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Als Resultat ergibt sich dann ein Kostenunterschied, der mit den Unterschieden der Wirksamkeiten verglichen wird. Daraus lassen sich die Kosten pro Outcome-Einheit der Behandlungsalternativen darstellen.

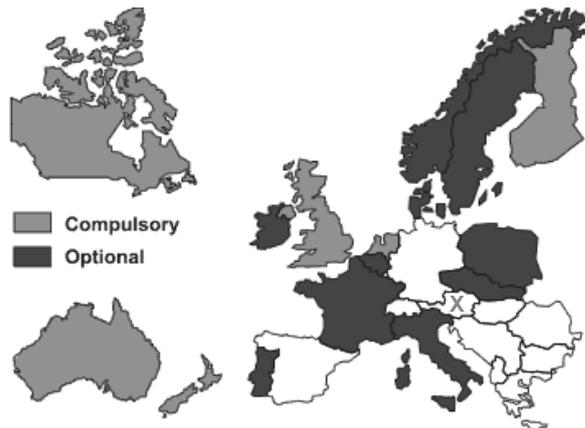
Blick über die Grenzen

Die Aufnahme von Arzneimittel in die Erstattung erfolgt im zunehmenden Maße erst nachdem die Kosteneffektivität belegt wurde. Als erstes Land hat Australien 1993 Richtlinien erlassen, die Arzneimittelhersteller zur Durchführung einer pharmakoökonomischen Evaluation verpflichtet, wenn sie neue Produkte auf der nationalen Positivliste eintragen, existierende Produkte auf einen besseren Listenplatz bringen oder Preiserhöhungen vornehmen wollen. Auch in Kanada erstatten die regionalen Gesundheitsbehörden nur Arzneimittel, die auf der Positivliste stehen.

Die vierte Hürde – im Sinne einer Bewertung von inkrementellem therapeutischen Nutzen und/oder Kosten durch eine zentrale Instanz – besteht in unterschiedlicher Form auch in einer Reihe europäischer Länder. Die Erstattungsfähigkeit ist in nahezu allen europäischen Ländern mit der Aufnahme des Arzneimittels in eine Positivliste verbunden. Die Preissetzung erfolgt in Ländern mit direkter Preisregulierung in unmittelbarem Zusammenhang mit der Feststellung der Erstattungsfähigkeit. Nur in Großbritannien und in Deutschland werden zugelassene verschreibungspflichtige Arzneimittel grundsätzlich erstattet (Negativliste). Sie können allerdings im Rahmen eines nachgelagerten Bewertungsprozesses von der Erstattung ausgeschlossen werden [4]. In Großbritannien bewertet seit 1999 das National Institute for Clinical Excellence (NICE) die Sicherheit, Effizienz und Kosteneffektivität der Arzneimittel. Eine vierte Hürde besteht in Europa bereits in Belgien, den Baltischen Staaten und Finnland. In Frankreich, Israel, Italien, Niederlande, Norwegen, Portugal, Polen, Schottland, Schweiz und Schweden, wobei pharmakoökonomische Analysen optional zur Entscheidungsfindung herangezogen werden [10]. In Österreich sind sie als Kriterium für die Erstattungsentscheidung seit Oktober 2002 für innovative Arzneimittel vorgeschrieben (Abb. 2).

Wie kann Patientennutzen in der pharmakoökonomischen Evaluation dokumentiert werden

Das vorrangige Problem im Pharmabereich ist die Beurteilung neuer Arzneimittel hinsichtlich ihres Innovationsgrades und somit des Zusatznutzens für den Patienten. Der Begriff Arzneimittelinnovation muss allerdings weit gefasst werden, er reicht von: der Entdeckung neuer Wirkstoffe, bis zu geringfügigen Molekülvariationen bereits vorhandener Substanzen. Vielfach wird in der Literatur Fortschritt nur als pharmakologische Innovation mit Patientennutzen bezeichnet. Es muss aber klar



X verpflichtend für innovative Arzneimittel

Abb. 2. Länder die pharmakoökonomische Analysen zur Erstattungsentscheidung heranziehen

gestellt werden, dass auch technologische Innovationen (z. B. neue Freisetzungssysteme wie Pflaster oder Retardformen, Einmalgabe anstelle von Mehrfachgabe etc.) einen – auch in einer pharmakoökonomischen Analyse – dokumentierbaren Patientennutzen erzielen können. Hier sei beispielsweise an eine bessere Compliance gedacht, da ja auch bei Therapieabbruchern Kosten entstehen. Diese Kosten scheinen in der pharmakoökonomischen Analyse beispielsweise im Ergebnis der *Kosten pro erfolgreich behandelten Patienten* auf. So ist es trotz höherer Arzneimittelkosten durch Innovationen möglich, dass die teurere medikamentöse Behandlung kosteneffektiv ist.

Daraus kann abgeleitet werden, dass im Rahmen der vierten Hürde folgende Innovationsaspekte relevant sein sollten [11]:

- Das Arzneimittel ist der erste Vertreter einer neuen Klasse (New Molecular Entity NME), mit dem eine medizinisch nützliche Behandlung in einem klinisch relevanten Bereich durchführbar ist, für den es bislang keine therapeutische Option gab (Kriterium trifft auch auf Arzneimittel zu, die keine neue Klasse darstellen)
- Das Arzneimittel bietet eine Verbesserung in der Behandlung bezüglich klinisch relevanter Endpunkte, gegenüber den bisher verfügbaren.
- Das Arzneimittel ist in der Lage besser als bisher mögliche Komplikationen oder Folgen einer Erkrankung zu behandeln.
- Das Arzneimittel weist eine Verbesserung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses (Reduziertes Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen) im Rahmen der klinisch relevanten therapeutischen Wirksamkeit und seines Nutzens gegenüber den bisher verfügbaren Präparaten auf, wie z. B. eine bessere Compliance.
- Das Arzneimittel bietet eine positive *Kosten-Nutzen-Relation* gegenüber den bisher angebotenen Mitteln oder medizinischen Interventionen, da auf diese Weise mit neuen Arzneimitteln Einsparungen erzielt werden können.

- Das Arzneimittel führt zu einer veränderten Empfehlung in evidenzbasierten Leitlinien oder Therapieempfehlungen.
- Das Arzneimittel führt zu einer besseren Compliance aufgrund einer neuen Verabreichung.

Der Grad der Innovation wird in der pharmakoökonomischen Analyse durch den Outcomeparameter dargestellt. Dieser kann ein klinischer Outcomeparameter (objektiv) oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität (subjektiv) sein. Ein Patientennutzen hinsichtlich Compliance, Verringerung der unerwünschten Nebenwirkungen ist nicht immer durch klinische Outcomeparameter zu belegen, da in diesem Kontext die Lebensqualität den Patientennutzen widerspiegelt.

Konsequenzen der vierten Hürde

Die häufigste Kritik an der “vierten Hürde“ ist die Behinderung eines raschen Marktzuganges innovativer Produkte, insbesondere in Ländern mit Positivliste. Produkte die nicht in der Positivliste angeführt sind werden nur sehr eingeschränkt verschrieben. In Deutschland lehnten die Interessensvertreter der Pharmaindustrie eine Kosten-Nutzen-Bewertung strikt ab. Der Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH) argumentierte beispielsweise, dass die bisherigen Zulassungsverfahren mit Wirksamkeitsprüfungen auf nationaler oder europäischer Ebene den Nutzen neuer Medikamente bereits ausreichend belegen. Vertreter des Verbands forschender Arzneimittelhersteller (VFA) verwiesen auf Erfahrungen in England, wo die Bewertungen von NICE sowohl zu Verzögerungen bei der Einführung von Innovationen, als auch in einigen Fällen zum Ausschluss von Leistungen aus der öffentlichen Finanzierung geführt hätten [12].

Problematisch ist eine vierte Hürde für patentgeschützte Arzneimittel mit geringer therapeutischer Relevanz, da diese in der Regel keine Kosteneffektivität belegen können und so vom Erstattungsmarkt ausgeschlossen werden. In diesem Fall verstößt eine Überprüfung des Arzneimittels hinsichtlich Kosteneffektivität nicht gegen marktwirtschaftliche Prinzipien, denn mit der fehlenden Preiselastizität der Nachfrage liegen die Voraussetzungen einer effizienten marktwirtschaftlichen Koordination hier nicht vor [13]. Die vierte Hürde kann somit dazu führen, dass es deutlich weniger attraktiv ist, Ressourcen in die Entwicklung von Produkten mit begrenztem Innovationsgrad zu lenken. Kritisch zu betrachten ist in diesen Kontext allerdings eine Kombination der vierten Hürde mit staatlich geregelten Preisobergrenzen, da unter diesen Bedingungen auch für Innovationen nicht die erwarteten Preise erzielt werden.

Chance

Die vierte Hürde kann allerdings auch als Chance für neue innovative Arzneimittel gesehen werden. Mithilfe von Kosten-Wirksamkeits-Analysen kann der Kosteneffektivitäts-Vorteil quantitativ dargelegt werden. Die Studien müssen allerdings dem gegenwärtigen wissenschaftlichen Standard entsprechen. Zu Beginn gab es keine formalen Anforderungen an Studien für die ökonomische Evaluation, zumeist hat die Industrie hier Standards in der Datenerhebung und Präsentation festgelegt.

Heute legen in allen Ländern, die bereits eine vierte Hürde etabliert haben, Guidelines die Vorgehensweise fest. Die Ergebnisse entsprechen somit dem Stand der Wissenschaft und können unabhängig von Financier interpretiert werden.

Die ‚vierte Hürde‘ könnte vor allem zur besseren Erfüllung folgender, konkreter Funktionen beitragen:

- Informationen hinsichtlich Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von vorwiegend patentgeschützten Wirkstoffen an Ärzte und Patienten verbessern und so die kosteneffektive Verschreibung fördern.
- Durch Substitutionen von Medikamenten mit vergleichsweise ungünstigeren Kosten-Wirksamkeits-Relationen auf kosteneffektivere gelingt es, Finanzierungsspielräume für den Abbau von Unterversorgung und für neue effektive Arzneimittelinnovationen zu gewinnen.
- Mit Arzneimittel transsektoral sparen, z. B. führt die Anwendung von neuen Neuroleptika und Antidepressiva zu einer Verringerung der stationären Aufnahmen und Liegezeiten. Die medikamentöse Therapie führt somit zu einer Reduktion der gesamten Behandlungskosten [14].
- Verstärkte finanzielle Anreize für Arzneimittelinnovationen setzen, die nach objektivierte Kriterien einen eindeutig höheren Nutzen stiften als bisher im Markt befindliche Präparate.
- Den Blickwinkel vom persönlichen Nutzen auf den gesellschaftlichen Nutzen ausweiten.

Die Situation in Österreich

In Österreich ist gemäß Verfahrensordnung zur Aufnahme in den Erstattungskodex (VO-EKO) für innovative Produkte, die einen wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzen aufweisen, eine pharmakoökonomische Analyse gefordert. Ebenso ist bei einem Antrag auf Aufnahme in den gelben Bereich des Erstattungskodex eine Studie vorzulegen, wenn es in diesem Bereich keine Vergleichsprodukte gibt. Ansonsten werden Arzneimittel einem reinen Preisvergleich unterzogen. Ziel der pharmakoökonomischen Analyse ist die Beurteilung der Wirtschaftlichkeit des zu bewertenden Arzneimittels in Hinblick auf therapeutische Alternativen, die sich bereits im Erstattungskodex befinden. Die Entscheidung über eine Aufnahme des Arzneimittels in den Erstattungskodex trifft der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger. Die Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) gibt als beratendes Gremium des Hauptverbandes in diesem Zusammenhang Empfehlungen ab und zwar über:

- das Vorliegen eines wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzens und dessen ökonomische Bewertung (gelber Bereich).
- das Vorliegen eines wesentlichen therapeutischen Mehrwertes und dessen ökonomische Bewertung (grüner Bereich).

Im österreichischen System können folgende Probleme identifiziert werden:

Kombination: Kosteneffektivität und europäischer Durchschnittspreis

Ein spezifisch österreichisches Problem besteht darin, dass unabhängig von der Kosten-Effektivitäts-Relation bzw. der inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relation der Produktpreis nie über dem europäischen Durchschnittspreis liegen darf, der so als Höchstpreis und nicht als Referenzpreis zu interpretieren ist. Die Preisfestsetzung beruht auf einem externen Preisvergleich der EU-Länder. Die Ermittlung des Durchschnittspreises stößt methodisch auf einige Kritikpunkte (z. B. keine Gewichtung der Marktgröße, keine Berücksichtigung der Kaufkraft etc.). Trotz aller methodischer Fragwürdigkeiten gilt dieser Durchschnittspreis als bindender Höchstpreis und nicht als Referenzpreis.

Diese Kombination von Regulierungen kann dazu führen, dass der österreichische Markt für innovative Arzneimittel – insbesondere für die Behandlung kleiner Patientengruppen (orphan disease) – nicht mehr interessant erscheint. Betroffenen Patienten wird somit der Zugang zu innovativen Produkten verwehrt. Hersteller von echten Innovationen erwarten aufgrund hoher Forschungsausgaben einen gerechten Preis.

Aufnahme in den Erstattungskodex

Innovative Arzneimittel können prinzipiell in die grüne Box des Erstattungskodex aufgenommen werden, wenn sie die Kosteneffektivität mithilfe einer Studie belegen und der Preis des Arzneimittels maximal dem europäischen Durchschnittspreis entspricht. Die Realität spiegelt allerdings ein anderes Bild wider: Der Zugang zur grünen Box ist fast nur mehr Generika vorbehalten. Im Zeitraum zwischen 1.7.2004 und 1.7.2006 wurden 237 Generika in die grüne Box aufgenommen und nur 25 mit neuen Wirkstoffen. In der gelben Box wurden im gleichen Zeitraum 65 neue oder innovative Arzneimittel und 5 Generika aufgenommen [15]. Innovative Produkte, die als Spitalsprodukte gelten, bleibt die Aufnahme in die Erstattung generell verwehrt.

Dauer bis zur Erstattung

Österreichische Patienten müssen ein großes Maß an Geduld aufbringen um neue Arzneimittel erstattet zu bekommen. Eine Aufnahme² in die grüne Box dauert durchschnittlich 223 Tage und eine Aufnahme in die gelbe Box 285 Tage. Somit wird die vorgegebene Frist von 180 Tagen der Transparenzrichtlinie (RL 89/105/EWG) massiv überschritten [15].

Beurteilung der Kosten-Wirksamkeits-Studien

Die geforderte pharmakoökonomische Studie ist ein Aspekt in der Gesamtbeurteilung über die Art der Erstattung und den Preis. Die Anforderungen, die im Verfahren an eine pharmakoökonomische Studien gestellt werden, sind in § 25 Abs. 1 VO-EKO geregelt. Die Verfahrensordnung definiert aber nur wenige Punkte der Vorgehensweise, wie die Perspektive, die Vergleichsalternati-

²Als Basis dienen Anträge für das neue Boxensystem, die zwischen 01.07.2004 und 01.07.2006 eingebracht wurden.

ven, den Umfang der zu erfassenden Kosten, der Outcome muss den Patientennutzen quantifizieren und ein Österreichbezug wird gefordert. Zum Zeithorizont, der Methode, Modellierung, Diskontierung, Sensitivitätsanalyse werden keine Anmerkungen gemacht. Die Vorgaben können somit nicht als Guidelines bezeichnet werden. Ergänzend wurden vom Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger im heurigen Sommer detaillierte Richtlinien in der Zeitschrift „Soziale Sicherheit“ publiziert, obwohl sich eine diesbezügliche „Guideline“ in Ausarbeitung befand.

Die Hauptkritikpunkte an den pharmakoökonomischen Studien liegen in den Bereichen, die durch die Verfahrensordnung nicht geregelt sind und die auch methodisch einen großen Spielraum lassen, wie z. B. das Modell, die herangezogenen Studien, die den Patientennutzen darstellen, Spannbreiten der Sensitivitätsanalyse etc. In diesen Bereichen sind der Phantasie kaum Grenzen gesetzt.

Will man die österreichische Realität in der Beurteilung der pharmakoökonomischen Analysen beschreiben, muss man leider erkennen, dass zumeist nicht die Kosteneffektivität sondern nur der Produktpreis das ausschlaggebende Kriterium für eine Aufnahme in den Erstattungskodex ist.

Schlussbemerkung

Grundsätzlich muss die Implementierung einer vierten Hürde – wenn die notwendigen Rahmenbedingungen gegeben sind – als Chance gesehen werden. Die notwendigen Voraussetzungen dafür sind zum einen, dass eine vierte Hürde nicht mit einer direkten Preisregulierung wie einem Höchstpreis kombiniert wird. Echte Innovationen (nicht Analogpräparate) wären somit – unter der Nebenbedingung, dass sie kosteneffektiver als die Vergleichspräparate sind – relativ frei in der Preisbildung. Die pharmazeutischen Unternehmen hätten auf diese Weise eher die Möglichkeit, die enormen Forschungskosten bis zum Ablauf der Patentschutzzeit (innerhalb von 8–10 Jahren) wieder herein zu bekommen.

Wenn schon neben einer vierten Hürde eine direkte Preisregelung gelten soll, kann dies nur eine Referenzpreis-Regulierung sein. Diese Preisregulierung würde dafür sorgen, dass auch die Preise für wesentliche Innovationen nach oben – wenn auch nicht verpflichtend – begrenzt bleiben.

Eine weitere Voraussetzung muss zum anderen sein, dass Kosten-Nutzen-Bewertungen gemäß einem wissenschaftlichen Mindeststandard durchgeführt und von den Behörden auch nach diesem beurteilt werden. Um dies durchzusetzen, wurden in einer Reihe von Ländern Guidelines formuliert, deren Berücksichtigung auch verpflichtend gefordert wird. Mithilfe der Guidelines lassen sich somit nicht nur methodische Standards festlegen, sondern auch die Willkür bei *Studienherstellung und Beurteilung* reduzieren.

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Aspekte ist eine vierte Hürde in der Lage, den gesamtgesellschaftlichen Nutzen der Arzneimittelversorgung zu erhöhen, da

nicht der persönliche Nutzen sondern der ökonomisch medizinisch therapeutische Nutzen im Vordergrund der Betrachtung steht.

Für Österreich muss aber abschließend angemerkt werden, dass die pharmakoökonomische Evaluation zwar ein geeignetes Instrument zur Entscheidungsfindung wäre, die Kosten-Nutzen-Betrachtung aber selten ausschlaggebend für die Erstattungsentscheidung ist. Darüber hinaus hat der Hauptverband der Sozialversicherungsträger in seiner VO-EKO verbindlich festgelegt, dass nur direkte Kosten in die pharmakoökonomische Bewertung einfließen dürfen. So wesentliche Kosten – wie z. B. durch verringerte Krankenstandstage – dürfen in die Berechnung nicht einfließen, obwohl gerade diese Kostenposition für die Senkung der in Österreich extrem hohen Lohnnebenkosten und somit zur Sicherung des Unternehmensstandortes wichtig wäre.

Literatur

1. Presstext Austria: <http://www.presetext.at/pte.mc?pte=060317020>
2. Österreichischer Apothekerverlag (2005) ÖAZ Aktuell, WHO-Forderung an EU-Staaten – Mehr in Pharma-Forschung investieren. 12/2005
3. Walter E, Batista A, Brenig Ch et al (2005) Die pharmazeutische Industrie Österreichs im gesamtwirtschaftlichen Kontext. IPF, Wien
4. Wasem J, Greß St, Niebuhr D (2005) Regulierung des Marktes für verschreibungspflichtige Arzneimittel im internationalen Vergleich. Namos, Baden-Baden
5. EFPIA (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) (2005) The Pharmaceutical Industry in Figures
6. HVSV (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger) (2005) Handbuch der österreichischen Sozialversicherungsträger 2005
7. Walter E, Kaiser M (2003) Der österreichische Arzneimittelmarkt im europäischen Vergleich
8. Walter E, Zehetmayr S, Brenig Ch (2005) Der österreichische Apothekenmarkt: ein europäischer Vergleich. IPF, Wien
9. Friedman M (1992) Input and Output in Medical Care. Stanford University, California
10. Dietrich (2003) Auf Kosten und Nutzen geprüft. Deutsches Ärzteblatt 100: Heft 9
11. Glaeske G, Janhsen K (2003) GEK-Arzneimittel-Report 2003. Schriftreihe zur Gesundheitsanalyse 25. Asgard-Verlag, Bremen
12. Zentner A, Busse R (2004) Das Ausland in aller Munde: Eine systematische Analyse zum Einfluss anderer Gesundheitssysteme auf die deutsche Reformdebatte. Gesundheits- und Sozialpolitik 10/2004
13. Wille E (2002) Steuerungsinstrumente der Arzneimittelausgaben. In: Wille E, Albring M (Hrsg) Konfliktfeld Arzneimittelversorgung. Lang, Frankfurt, S 35–47
14. Glaeske G (2006) Wo bleibt die Vernunft in der Therapie mit Medikamenten? Ein Plädoyer für intelligentes Sparen mit Arzneimitteln. DZKF 7/8
15. Pharmig (Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs) (2006) Für Experten: Aktuelle Daten und Fakten zum Gesundheitswesen. Pharmig Info 3