



krebsliga schweiz

KREBSLIGA SCHWEIZ (KLS)

ZUGANGSGERECHTIGKEIT UND -SICHERHEIT BEI KREBSMEDIKAMENTEN IM OFF-LABEL-USE

Zusammenfassung
Zürich, 27. Mai 2013

Thomas von Stokar, Anna Vettori, Juliane Flidner

OLU ZUSAMMENFASSUNG D.DOCX



INFRAS

INFRAS

**BINZSTRASSE 23
POSTFACH
CH-8045 ZÜRICH
t +41 44 205 95 95
f +41 44 205 95 99
ZUERICH@INFRAS.CH**

**MÜHLEMATTSTRASSE 45
CH-3007 BERN**

WWW.INFRAS.CH

IMPRESSUM

Auftraggeberin und Herausgeberin:

Krebsliga Schweiz
Wissenschaft & Entwicklung
Effingerstrasse 40, Postfach 8219
CH-3001 Bern
Tel. +41 31 389 91 16
scientific-office@krebsliga.ch
www.krebsliga.ch

Autorinnen und Autoren INFRAS

Thomas von Stokar, dipl. Wirtschaftsgeograph
Anna Vettori, lic. rer. pol. Ökonomin
Juliane Fliedner, dipl. Volkswirtin

Begleitgruppe Krebsliga Schweiz

Prof. Dr. med. Daniel Betticher, Kantonsspital Freiburg
Prof. Dr. med. Thomas Cerny, Kantonsspital St. Gallen
Dr. phil. Kathrin Kramis-Aebischer, Bern (Geschäftsführerin)
Prof. Dr. med. Jakob Passweg, Universitätsspital Basel (Präsident)
PD Dr. med. Gilbert Zulian, Hôpitaux universitaires de Genève

Projektgruppe Krebsliga Schweiz

Dr. rer. nat. Rolf Marti (Projektleiter)
Dr. med. Mark Witschi
Kurt Bodenmüller, lic. phil. nat.
Dr. rer. nat. Stéphanie Buvelot
Dr. med. Karin Huwiler

INHALT

Zusammenfassung	4
A. Ziel und Vorgehen	4
B. OLU in der Schweiz	5
C. Handlungsbedarf und Lösungsansätze	10
D. Beurteilung	12

ZUSAMMENFASSUNG

A. ZIEL UND VORGEHEN

In der Onkologie und in anderen Fachbereichen der Medizin werden immer wieder Medikamente «off label» eingesetzt. «Off-Label-Use» (OLU) heisst, dass ein Medikament anders dosiert, in einer anderen Art verabreicht oder für eine andere Indikation eingesetzt wird, als es zugelassen ist. Die Medikamente werden in solchen Fällen nicht automatisch von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet. Aufgrund von Art. 71a/b der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) entscheiden die Versicherer, ob und in welchem Umfang sie das Medikament vergüten. Ärzte und Patientenorganisationen beklagen, dass die Versicherer auch in vergleichbaren Fällen unterschiedlich entscheiden und Patienten dadurch ungleich behandelt würden. Dies sei willkürlich und ungerecht. Die heutige Situation habe versteckte Rationierung¹ zur Folge und führe letztlich zu einer Zweiklassenmedizin. Bei den Ärzten führe die Situation zu Rechtsunsicherheit und administrativem Mehraufwand. Ausserdem stelle sie für Ärzte und Patienten ein finanzielles Risiko, aber auch eine emotionale Belastung dar. Auf der anderen Seite unternähmen Pharmafirmen und Regulierungsbehörden zu wenig, um die Problematik zu entschärfen.

Angesichts der zunehmenden Diskussion über Off-Label-Use in der Onkologie hat sich die Krebsliga Schweiz (KLS) der Thematik angenommen. Schnell hat sich gezeigt, dass zu wenig systematisches Wissen über OLU in der Schweiz vorhanden ist. Diese Lücke möchte die KLS schliessen. Sie hat deshalb INFRAS beauftragt, Grundlagen zu OLU in der Schweiz zusammenzustellen. Die Ergebnisse sollen dazu dienen, die Öffentlichkeit und die Politik für die Off-Label-Problemik zu sensibilisieren und Lösungen anzustossen.

Ziel und methodisches Vorgehen

Ziel der Studie ist es, den Stand und die Probleme von Off-Label-Use in der Schweiz aufzuzeigen und Lösungsvorschläge zu entwerfen. Im Vordergrund stehen die folgenden Fragen:

- › Wie wird OLU definiert?
- › Wie hat sich OLU entwickelt und wie gross ist das Ausmass von OLU heute?
- › Wie wird OLU von den Versicherern vergütet?

¹ Versteckte Rationierung bezeichnet im Zusammenhang mit off label eingesetzten Medikamenten die Situation, dass ein Medikament in einem Fall vergütet und in einem anderen Fall nicht vergütet wird. Um versteckte Rationierung handelt es sich auch, wenn ein Arzt bereits im Hinblick auf eine wahrscheinliche Ablehnung der Vergütung darauf verzichtet, ein Medikament off label einzusetzen.

- › Welche Probleme ergeben sich mit OLU aufgrund der heutigen Regelung und inwieweit ergibt sich daraus Handlungsbedarf?
- › Mit welchen Lösungsansätzen könnten die Probleme gemindert werden?
- › Wie wird OLU im Ausland gehandhabt und was kann die Schweiz daraus lernen?

Um die Fragestellungen zu bearbeiten, haben wir folgende Methoden eingesetzt:

- › Literatur-/Dokumentenanalyse: Recherche und Auswertung von Studien, Beiträgen in Fachzeitschriften, Präsentationen und weiteren Unterlagen zum Thema OLU aus dem In- und Ausland.
- › Datenanalyse: Zusammenstellung und Auswertung der Angaben zu OLU von mehreren Krankenkassen. Daneben hat die KLS selber 35 Fallbeispiele von drei verschiedenen Onkologen ausgewertet.
- › Qualitative Befragung von Vertretern involvierter Akteurguppen (Ärzeschaft/Leistungserbringer, Versicherer, Regulierungsbehörden, Pharmafirmen, Patientenorganisationen, Kantons-/Spitalapotheker). Insgesamt wurden 23 Gespräche durchgeführt.

B. OLU IN DER SCHWEIZ

Definition von OLU

Ein Medikament, das von der OKP vergütet wird, ist im Normalfall ein von Swissmedic zugelassenes Präparat, welches vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) in die Spezialitätenliste (SL) aufgenommen wurde und sowohl innerhalb der von Swissmedic zugelassenen Fachinformation, als auch innerhalb der vom BAG genehmigten SL-Limitation eingesetzt wird. OLU lässt sich rechtlich klar davon abgrenzen:

Ein Medikament gilt als OLU im engeren Sinne, wenn es von Swissmedic zugelassen ist und auf der Spezialitätenliste des BAG steht, die Anwendung aber ausserhalb der von Swissmedic zugelassenen Fachinformation (Indikation, Dosierung, Patientengruppe, technisch-pharmazeutische Vorgaben) erfolgt. OLU im weiteren Sinne umfasst neben OLU i.e.S. auch Off-Limitation und Hors-Liste sowie Unlicensed-Use und Compassionate-Use (siehe Figur 1). Off-Limitation unterscheidet sich von OLU i.e.S. dadurch, dass die Anwendung innerhalb der von Swissmedic zugelassenen Fachinformation, aber ausserhalb der vom BAG zugelassenen Limitation erfolgt. Hors-Liste-Medikamente sind im Gegensatz zu OLU i.e.S. und Off-Limitation (noch) nicht auf die SL aufgenommen, Unlicensed-Use- und Compassionate-Use-Medikamente sind auch (noch) nicht von Swissmedic zugelassen.

VERGÜTUNG VON OFF-LABEL-USE I.E.S. UND VERWANDTEN FÄLLEN						
Off-Label-Use i.w.S.						
	SL-Medikament	Off-Limitation-Use	Off-Label-Use i.e.S.	Hors-Liste	Unlicensed-Use	Compassionate-Use
Zulassung	Präparat zugelassen	Präparat zugelassen	Präparat zugelassen	Präparat zugelassen	Präparat (noch) nicht in Schweiz zugelassen	Präparat weder in Schweiz noch im Ausland zugelassen
SL	Präparat auf SL	Präparate auf SL	Präparat auf SL	Präparat (noch) nicht auf SL	Präparat nicht auf SL	Präparat nicht auf SL
Einsatz	innerhalb zugel. Fachinfo., innerhalb SL-Limitation	innerhalb zugel. Fachinfo., ausserhalb SL-Limitation	ausserhalb zugel. Fachinfo.	innerhalb oder ausserhalb zugel. Fachinfo., ausserhalb SL	ausserhalb Zulassung, ausserhalb SL	ausserhalb Zulassung, ausserhalb SL
OKP Vergütung	ja	grundsätzlich nein				nein
Ausnahme		unter den in Art. 71a KVV definierten Voraussetzungen erstattungsfähig		unter den in Art. 71b KVV definierten Voraussetzungen erstattungsfähig		
Höhe der Vergütung		Versicherer bestimmt Höhe der Vergütung SL-Preis ist Höchstpreis		Versicherer bestimmt Höhe der Vergütung		

Figur 1 Eigene Darstellung.

Die Anwendung von Medikamenten im OLU ist grundsätzlich legal. Von der OKP werden sie aber nur übernommen, wenn sie die Voraussetzungen gemäss Art. 71a/b KVV einhalten (siehe Abschnitt Entscheid über die Vergütung). Off-Limitation und OLU i.e.S werden in Art. 71a KVV geregelt. In Art. 71b KVV werden die Voraussetzungen und die Vergütung von Hors-Liste und Unlicensed-Use geregelt. Die Kosten des Arzneimittels werden von der OKP nur auf besondere Gut-sprache und nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes der entsprechenden Krankenkasse übernommen.

Entwicklung von OLU

Die meisten befragten Akteure sind der Meinung, dass OLU-Fälle in den letzten Jahren zugenommen haben. Da OLU bisher nicht systematisch erfasst wurde, liegen praktisch keine Daten vor, welche diese Entwicklung belegen. Fast alle Akteure rechnen damit, dass die Zahl der OLU-Fälle in Zukunft weiter steigen wird. Als Gründe für diese Entwicklung haben die Akteure genannt:

- › **Medizinische Entwicklung und Trend zur personalisierten Medizin:** Die Entdeckung neuer Einsatzgebiete, Substanzen und Subtypen von Erkrankungen führt dazu, dass Patienten immer häufiger individualisiert behandelt werden. Viele Medikamente seien für diese Patientengruppen

pen nicht hinreichend untersucht, weil sich umfangreiche Patientenstudien für die Pharmafirmen aufgrund des geringen Marktpotenzials nicht lohnen. In der Folge mangle es den Pharmafirmen an eindeutigen klinischen Daten für eine breitere Zulassung.

- › **Steigende Ansprüche der Patienten:** Die Anspruchshaltung der Patienten ist in den letzten Jahren gestiegen, so dass insbesondere bei Krebsbehandlungen vermehrt Off-Label-Anwendungen als letzte Hoffnung eingesetzt werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind.
- › **Kostendruck bei Versicherern:** Medikamente werden nicht nur häufiger off label eingesetzt, sie werden auch häufiger von den Versicherern erkannt. Wegen der steigenden Gesundheitskosten und der öffentlichen Diskussion seien die Versicherer zunehmend auf die OLU-Thematik sensibilisiert. Vor diesem Hintergrund haben sie ihre Anstrengungen verstärkt, OLU-Fälle zu erfassen, zu überprüfen und gegebenenfalls abzulehnen.
- › **Kostendruck beim BAG:** Um Kostensteigerungen zu dämpfen, bringe das BAG vermehrt Limitationen an, wenn es Medikamente auf die Spezialitätenliste (SL) aufnimmt.
- › **Angst vor Preissenkungen bei den Pharmafirmen:** Pharmafirmen verzichten auf Indikationserweiterungen um zu vermeiden, dass das BAG mit der Aufnahme auf die Spezialitätenliste den Preis senkt.

Ausmass von OLU

Unbestritten ist, dass OLU vor allem bei seltenen Krebserkrankungen und bei an Krebs erkrankten Kindern eingesetzt wird.² Die Anzahl Fälle von OLU und das Volumen zu quantifizieren, ist aber schwierig. Erstens werden nicht alle OLU-Fälle den Versicherern zur Genehmigung vorgelegt. Es kann sein, dass der Arzt auf ein Gesuch verzichtet, sei es aus Unwissen oder um Zeit zu sparen. Auch haben weder die Leistungserbringer noch die meisten Versicherer in der Vergangenheit OLU-Fälle systematisch erfasst. Immerhin haben verschiedene Versicherer in der Zwischenzeit begonnen, OLU-Fälle zu erfassen. Erste Auswertungen dieser Versicherer haben ergeben, dass auf die Schweiz hochgerechnet pro Jahr 3'200 – 6'400 Fälle von OLU i.e.S. anfallen. Über Art. 71 a/b KVV werden hochgerechnet 9'600-14'400 Fälle abgerechnet, wobei diese Zahlen Fälle für alle Krankheiten (nicht nur Krebs) enthalten. Gemäss Angaben von Versicherern stammen ca. 70% der Fälle mit OLU i.e.S. aus dem Krebsbereich. Unter der Annahme, dass dieser

² Von den über 200 verschiedenen Krebsarten gelten rund 90% als selten. Gemäss Definition der European Society for Medical Oncology (ESMO) spricht man von einer seltenen Krebsart, wenn jährlich weniger als sechs pro 100'000 Personen neu erkranken.

Anteil für alle Fälle nach Art. 71a/b KVV gilt, beläuft sich die Zahl der OLU-Fälle im Krebsbereich auf 7'000 – 10'000 Fälle pro Jahr. In der Realität dürften diese Zahlen deutlich höher liegen, weil nach Angaben von Versicherern ca. 50% aller OLU i.e.S.-Fälle nicht erfasst werden.

Weitere Angaben liefert ausserdem eine noch laufende Studie von Dr. Joerger aus der Ostschweiz (Joerger et al.). Die Studie analysiert die Behandlungsberichte von rund 1'000 Patientinnen und Patienten mit Krebs, die zwischen Oktober und Dezember 2012 am Kantonsspital St. Gallen sowie an sechs regionalen Spitälern des Onkologienetzwerks der Ostschweiz ambulant oder stationär behandelt wurden. Gemäss den noch nicht publizierten Resultaten beträgt der Anteil an Patienten, die mindestens einmal mit einem OLU-Medikament behandelt wurden, 34%. Die Studie zeigt weiter, dass der Anteil an OLU-Medikamenten bezogen auf die total verabreichten Onkologika 28% beträgt. Die sehr teuren Onkologika betreffen dabei nur einen kleinen Prozentsatz der Fälle (knapp 10%).

Die Zahlen der Versicherer und der Ostschweizer Studie zeigen, dass das Ausmass von OLU einen beachtlichen Anteil erreicht hat. Unklar ist allerdings, wie hoch der Anteil von OLU an den gesamten Kosten für Krebsmedikamente in der Schweiz in der Höhe von CHF 600 Mio. ist.

Entscheid über die Vergütung

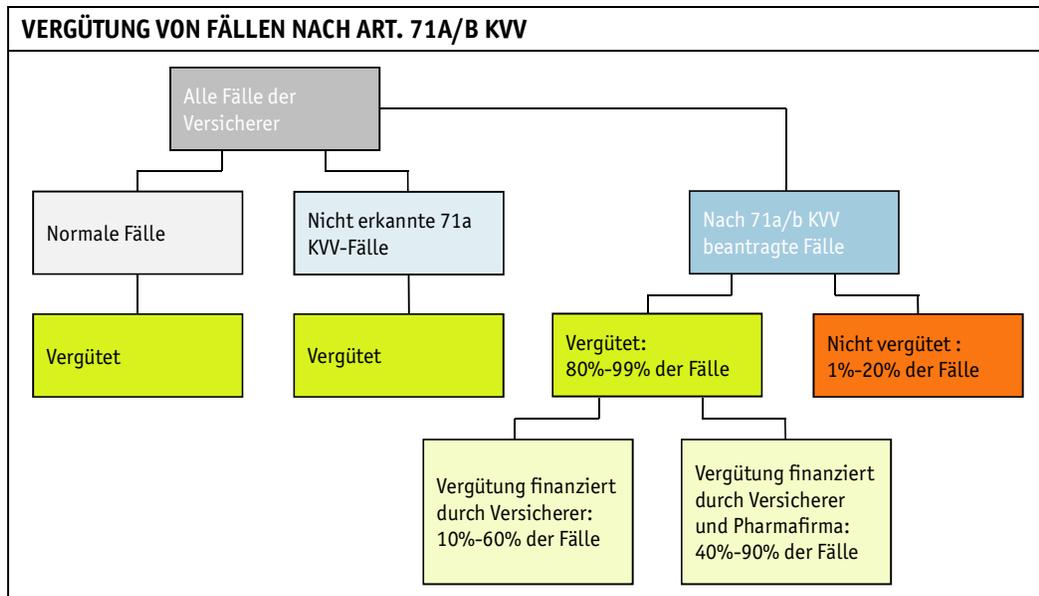
Gemäss Art. 71a/b KVV entscheiden die Versicherer, ob sie das OLU-Medikament vergüten und falls ja, in welchem Umfang. Voraussetzung für die Übernahme ist, dass vom Arzneimittel ein grosser therapeutischer Nutzen erwartet wird und keine therapeutische Alternative verfügbar ist, oder dass das Medikament unerlässlich ist für die Durchführung einer anderen von der OKP übernommenen Behandlung. Weil der therapeutische Nutzen im KVV nicht weiter definiert ist, haben verschiedene Versicherer Modelle entwickelt, mit welchen der Nutzen einheitlich bewertet werden soll:

Das **Helsana-Modell** von Helsana, Roche und Novartis und das von den Vertrauensärzten der Helsana, Sanitas und Visana entwickelte **9-Felder-Modell** stützen sich auf publizierte Studien/Daten, wobei subjektiv die Bedeutung eines Gewinnes betreffend Lebensqualität, Überleben und/oder Ansprechen auf den Tumor gewertet wird. Die Bewertung im Helsana-Modell basiert auf der Relevanz der Studien und der Zweckmässigkeit der Anwendung. Das 9-Felder-Modell beurteilt den Nutzen nach Qualität der Evidenz sowie dem Ausmass des Effekts. Bei einem hohen Nutzen werden die Kosten erstattet, bei einem geringen Nutzen nicht. Nach Einschätzung der Modellentwickler ergeben das 9-Felder-Modell und das Helsana-Modell ähnliche Resultate. Das Helsana-Modell regelt neben der Nutzenbewertung auch noch die Aufteilung der Kosten zwischen Versicherer und Pharmafirma. Ein weiteres Modell ist das von der Schweizeri-

schen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) entwickelte **Modell Evidenzbasierte Nutzenbewertung (EBN)**. Dieses Modell bestimmt den Nutzen quantitativ basierend auf Studiendaten zu Lebensverlängerung und Lebensqualität. Die Vergütung für eine bestimmte Off-Label-Indikation wird sodann anhand einer Basisvergütung und dem für den Nutzen berechneten Faktor festgelegt. Um die Beurteilung von Gesuchen für OLU zu vereinheitlichen, haben ausserdem die SGMO und die Schweizerische Gesellschaft der Vertrauensärzte (SGV) eine Arbeitsgruppe gegründet. Diese erarbeitet Empfehlungen für verschiedene häufige OLU-Indikationen in der Onkologie und macht diese öffentlich zugänglich. Wie viele Versicherer sich insgesamt an diesen Modellen orientieren, ist nicht bekannt.

Vergütung und Finanzierung der Vergütung

Art. 71a/b KVV hält fest, dass die OKP die Kosten eines OLU-Arzneimittels übernimmt, wenn es die Voraussetzungen nach Art. 71 a/b KVV erfüllt. Die Höhe der Vergütung wird durch den Versicherer bestimmt. Eine Vergütung nach Art. 71a/b KVV kann beantragt werden für Off-Limitation, OLU i.e.S., Hors-Liste und Unlicensed-Use. Gemäss den Aussagen der befragten Versicherer werden die Kosten in einem Grossteil der Fälle (80–99%) von den Versicherern vergütet. In 1–20% aller Fälle haben die befragten Versicherer die Kostenübernahme abgelehnt. Werden die Kosten vergütet, werden sie entweder zu 100% von den Versicherern übernommen oder zwischen Krankenkasse und Pharmafirma aufgeteilt. In diesem Fall übernehmen die Pharmafirmen die Restkosten, indem sie auf die Preisdifferenz verzichten (Minderertrag). Für die Leistungserbringer und die Patienten sollten damit gemäss Aussagen der Versicherer keine Restkosten anfallen.



Figur 2 Eigene Darstellung, Anteile basierend auf Angaben von Versicherern.

Wie die obige Figur zeigt, gibt es neben den nach Art. 71a/b KVV beantragten Fällen auch Fälle, die theoretisch unter Art. 71a KVV fallen (OLU i.e.S. und Off-Limitation-Fälle), aber von den Versicherern nicht als solche erkannt werden – sei es, weil sie bewusst oder unbewusst nicht als OLU beantragt wurden oder weil es sich um Bagatellfälle handelt. Diese Fälle werden dennoch vergütet, weil das Medikament auf der SL steht. Der Anteil dieser nicht erkannten Fälle beträgt gemäss einzelnen Hinweisen von Versicherern ca. 50% aller Fälle nach Art. 71a KVV.

C. HANDLUNGSBEDARF UND LÖSUNGSANSÄTZE

Handlungsbedarf

Angesichts der steigenden Zahl von OLU-Fällen wurde in der Vergangenheit immer wieder eine klarere Regelung von OLU gefordert. Das BAG hat darauf reagiert und mit der Einführung von Art. 71a/b KVV per 1.3.2011 die Voraussetzungen für die Vergütung von OLU festgelegt. Die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung befragten Akteure sind aber mehrheitlich der Meinung, dass es bei OLU weiterhin Handlungsbedarf gibt: Die aktuelle Vergütungsregelung gemäss Art. 71a/b KVV führt nach Ansicht der Akteure dazu, dass die Versicherer vergleichbare Fälle unterschiedlich vergüten, weil sie unterschiedliche Nutzenbewertungsmodelle einsetzen und die Vertrauensärzte unterschiedliche Empfehlungen abgeben und/oder weil sich die Pharmafirmen zu wenig an der Finanzierung der Kosten beteiligen. Dies komme einer versteckten Rationierung

gleich, weil Behandlungen abgelehnt oder gar nicht erst beantragt würden. Nach Meinung der Akteure tragen auch Pharmafirmen, Swissmedic und das BAG dazu bei, dass es vermehrt zu OLU kommt: Die Pharmafirmen, weil sie im Hinblick auf mögliche Preissenkungen zu wenig Indikationserweiterungen beantragen, Swissmedic und das BAG, weil sie die Zulassung und die Aufnahme in die SL restriktiv handhaben würden.

Vor diesem Hintergrund sehen alle Akteure einen mehr oder weniger grossen Handlungsbedarf, auch wenn sich die Probleme quantitativ nicht genau belegen lassen. Zwar hat die Krebsliga Schweiz im Laufe der Arbeiten 35 Fallbeispiele gesammelt und dabei Hinweise auf die Probleme mit OLU erhalten. Es fehlen aber verlässliche Zahlen sowohl zur Entwicklung von OLU (Anzahl Fälle, Volumen) als auch zu den effektiven Ungleichbehandlungen und zur versteckten Rationierung. Ein Handlungsbedarf ist aus unserer Sicht aber gerechtfertigt, weil OLU mehr als nur Einzelfälle betrifft und weil die heutige Regulierung so angelegt ist, dass vergleichbare Fälle je nach Versicherer und beteiligten Akteuren unterschiedlich entschieden werden können, wenn unter den Akteuren keine einheitlichen Standards bestehen.

Lösungsansätze

Das Grundanliegen der Akteure ist es, vergleichbare Fälle gleich zu behandeln. Um dieses Grundanliegen besser umzusetzen, sehen wir Lösungsansätze mit folgenden Stossrichtungen:

1. **Eindämmung von OLU:** Ziel dieser Massnahmen ist es, die Zulassung und Aufnahme auf die SL so auszugestalten, dass weniger OLU-Medikamente entstehen.
2. **Vereinheitlichung des Nutzenbewertungsverfahrens:** Diese Massnahmen sollen verhindern, dass vergleichbare Fälle unterschiedlich vergütet werden, indem die Versicherer die Nutzenbewertung standardisieren und das Vergütungsverfahren professionalisieren.
3. **Regelung der Finanzierung der Vergütung:** Diese Ansätze zielen ebenfalls darauf ab, Unterschiede bei der Vergütung zu reduzieren, indem die Finanzierung der Vergütung, z.B. zwischen Versicherern und Pharmafirmen, schweizweit einheitlich geregelt wird.

Insgesamt sehen wir rund ein Dutzend Ansätze, um die Probleme mit OLU anzugehen. Ansätze, die aus Sicht der Akteure eher als Ergänzung zu sehen sind, sind unter „Weitere Ansätze“ aufgeführt (siehe folgende Figur):

LÖSUNGSANSÄTZE

1. Eindämmung von OLU		
Anpassung des Zulassungsverfahrens		Weitere Ansätze
1a) Vereinfachung der Zulassung: <ul style="list-style-type: none"> Einreichung von klinischen Studien nach der Zulassung Übernahme von ausländischen Bewilligungen/Ablehnungen (von EMA/FDA) durch Swissmedic 	1b) Anträge durch Dritte (Zweitlabel): <ul style="list-style-type: none"> Antrag auf Aufnahme von Off-Limitation in SL durch Dritte (z.B. Ärzte) Systematische und regelmässige Überprüfung der Fachinformationen durch Swissmedic 	<ul style="list-style-type: none"> 1c) Anpassung des Preisfestsetzungsverfahrens (Prävalenzmodell)*: Limitierung der Preissenkung bei Indikationserweiterung in SL auf Basis einer prävalenzbasierten Umsatzentwicklung 1d) Konsequenter Einsatz von Tumorboards
2. Vereinheitlichung der Nutzenbewertung		
Kostenbeteiligung der Pharmafirmen		Weitere Ansätze
2a) Branchenmodell: <ul style="list-style-type: none"> Einheitliches Modell zur Nutzenbewertung 	2b) Gemeinsames Gremium: <ul style="list-style-type: none"> Entscheid über OLU-Vergütung durch fachlich kompetentes, unabhängiges Expertengremium 	<ul style="list-style-type: none"> 2c) BAG-Modell: Nutzenbewertungsmodell durch BAG festgelegt 2d) Registrierung von OLU-Krebsfällen (Einheitskasse)
3. Regelung der Finanzierung der Vergütung		
Kostenbeteiligung der Pharmafirmen		Weitere Ansätze
3a) Höhere Kostenbeteiligung der Pharmafirmen <ul style="list-style-type: none"> Vergütung der Pharmafirmen von Wirksamkeit/Nutzen der Anwendung abhängig 	3b) Vergütung des Herstellerpreises: <ul style="list-style-type: none"> Vergütung des Herstellerpreises Rückerstattung an Versicherer falls geringer Nutzen Festlegung Rückerstattung in Rechtsmittelverfahren 	<ul style="list-style-type: none"> 3c) Risikoausgleich mit Medikamentengruppen 3d) Härtefonds/Risikofonds

Figur 3 * Prävalenzmodell wird mit Änderung des Zulassungsverfahrens für neue Arzneimittel per 1. Juni 2013 eingeführt.

Für die Umsetzung verantwortlich sind bei der Anpassung des Zulassungsverfahrens Swissmedic und das BAG. Die Vereinheitlichung der Nutzenbewertung ist Aufgabe der Versicherer. Die Finanzierung der Vergütung muss zwischen Versicherern und Pharmafirmen geregelt werden.

D. BEURTEILUNG

Gemessen an den Kriterien Zielerreichung, Umsetzbarkeit/Nebeneffekte, schätzen wir die Hauptansätze *im Sinne einer ersten groben Triage* wie folgt ein:

GROBEINSCHÄTZUNG DER ANSÄTZE			
Ansätze	Einschätzung der Eignung	Zielerreichung	Umsetzbarkeit/Nebeneffekte
1. Ziel: Eindämmung von OLU			
1a. Vereinfachung der Zulassung bei Indikationserweiterungen	●●●	Anreiz für Zulassungserweiterung Weniger OLU-Fälle Nicht anwendbar auf Off-Limitation	Anpassung Rechtsgrundlagen
1b. Möglichkeit für Zulassung durch Dritte (Zweitlabel)	●●	Anreiz für Antrag auf SL-Aufnahme Weniger Fälle Nur für Off-Limitation-Fälle	Aus rechtlicher Sicht problematisch Pharmafirmen ablehnend
2. Ziel: Vereinheitlichung der Nutzenbewertung			
2a. Branchenmodell für Krankenversicherer	●●●	Einheitliche Bewertung vergleichbarer Fälle Nicht für sehr seltene Fälle Finanzierung nicht geregelt	Versicherer mehrheitlich zustimmend BAG eher ablehnend Erleichterung der Kommunikation ggü. Patienten Beurteilung für Ärzte abschätzbar
2b. Gemeinsames Expertengremium	●●	Für sehr seltene Fälle Einheitliche Bewertung	Lange Entscheidungsdauer „Schattenliste“, BAG eher ablehnend
3. Ziel: Regelung der Finanzierung der Vergütung			
3a. Höhere Kostenbeteiligung der Pharmafirmen	●●	Anreiz für Indikationserweiterungen Ungleiche Nutzenbewertungen nicht gelöst	Anpassung Rechtsgrundlagen Pharmafirmen teils ablehnend/teils zustimmend
3b. Vergütung des Herstellerpreises	●	Begünstigt versteckte Rationierung Ungleiche Nutzenbewertungen nicht gelöst	Langwierige Verfahren Mehraufwand für Versicherer Anpassung Rechtsgrundlagen

Tabelle 1 ●●●: Eher geeignet. ●●: Teilweise geeignet. ●: Eher weniger geeignet.

Erfahrungen aus dem Ausland

Zwei der Ansätze – die Vereinfachung der Zulassung bei Indikationserweiterungen und das gemeinsame Gremium – werden bereits im Ausland umgesetzt. So gibt es in verschiedenen Ländern Gremien, die Arzneimittel und deren anerkannte Anwendungsmöglichkeiten im Off-Label-Use auflisten und sie damit erstattungsfähig machen. Die Listen reduzieren zwar Ungleichbehandlungen, sie sind aber insofern kritisch zu beurteilen, als sie Schattenlisten darstellen, die das normale Zulassungsverfahren unterlaufen. Daneben bietet die europäische Arzneimittelbehörde EMA ein bedingtes Zulassungsverfahren an. Dieses erlaubt eine Zulassung, auch wenn die klinische Evidenz noch gering ist, und führt dazu, dass es weniger OLU gibt. Das Verfahren scheint sich insofern zu bewähren, als einzelne Medikamente nach einer bedingten Zulassung die normale Zulassung erreicht haben.

Empfehlungen

Ausgehend von der Beurteilung empfehlen wir der KLS schwergewichtig folgende Ansätze zur Diskussion zu stellen:

- › Vereinfachte Zulassung (Ansatz 1a) und Zulassung durch Dritte (Ansatz 1b), um OLU-Fälle zu reduzieren.
- › Branchenmodell zur einheitlichen Nutzenbewertung für Versicherer (Ansatz 2a), um die Gleichbehandlung in vergleichbaren Fällen zu gewährleisten. Zusätzlich unabhängiges Expertengremium (Ansatz 2b) für verbindliche Entscheide zu (sehr) seltenen Fällen, die mit dem Nutzenbewertungsmodell nicht bestimmt werden können.
- › Regelung der Beteiligung der Pharmafirmen an der Vergütung (Ansatz 3a), um eine nutzenorientierte Vergütung sicherzustellen.
- › Ergänzend Tumorboards (Ansatz 1d) und systematische Registrierung von OLU-Krebsfällen (Ansatz 2d).

Aus unserer Sicht sind die Ansätze zur Eindämmung von OLU und die Ansätze zur Vereinheitlichung der Nutzenbewertung komplementär und gemeinsam in die Diskussion einzubringen. Die Regelung der Finanzierung sollte ausserdem vorzugsweise mit einem Branchenmodell verknüpft werden.

Wie die vorliegende Studie zeigt, liegen zum Einsatz und Ausmass von OLU nur wenige Daten vor. Neben den erwähnten Stossrichtungen sollten deshalb die Anwendung und Entwicklung von OLU in Zukunft besser erfasst und dokumentiert werden.