

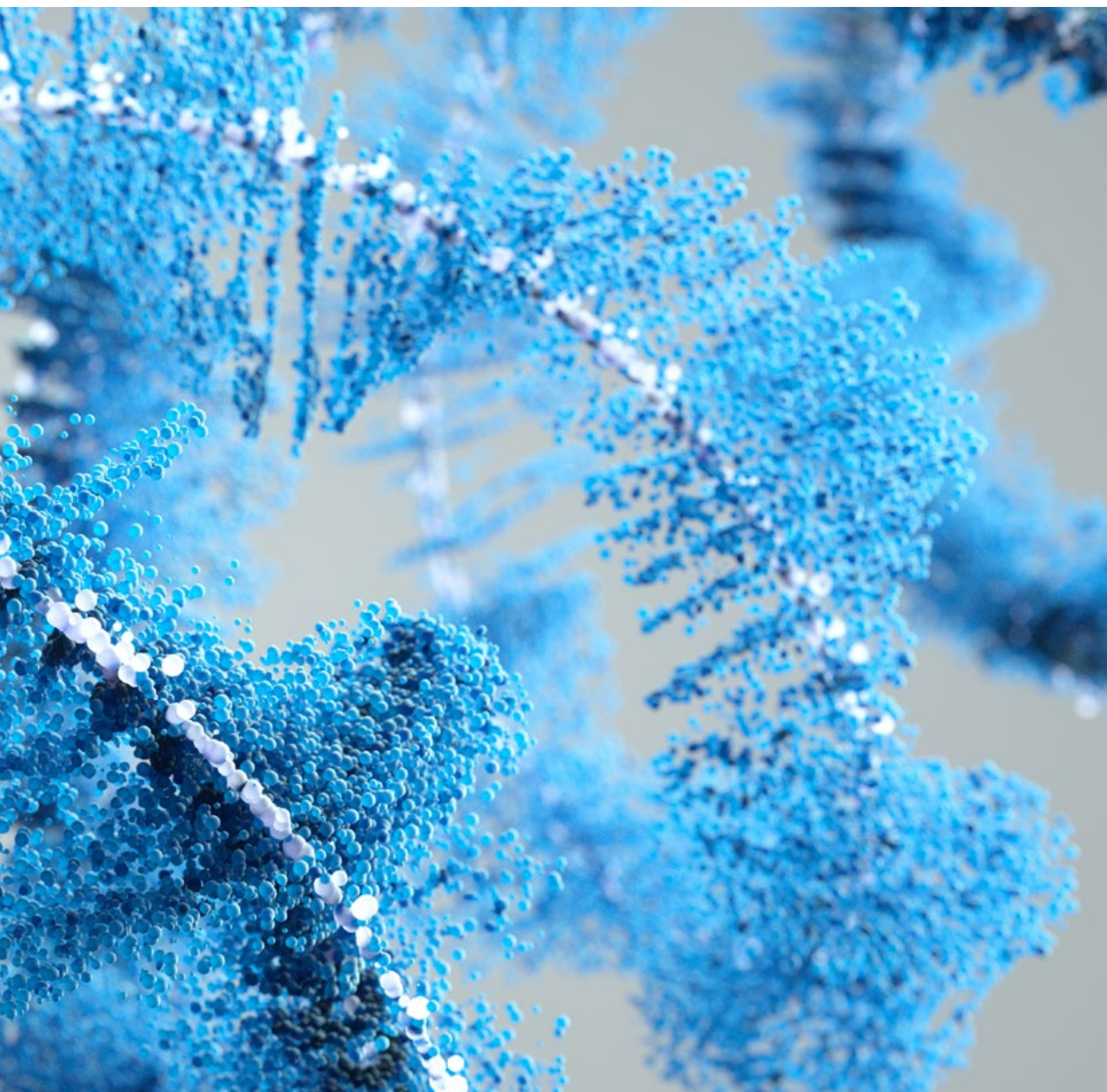
Gentherapien in Deutschland

Chancen und Herausforderungen –

Damit Innovationen bei Patient:innen ankommen



Handlungsempfehlungen



Abkürzungen

AbD	Anwendungsbegleitende Datenerhebung
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
bzw.	beziehungsweise
DHR	Deutsches Hämphilieregister
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
ESchG	Embryonenschutzgesetz
EU	Europäische Union
EUnetHTA	Europäisches Netzwerk für Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-FKG	Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz
GSaV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
HMG	Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Morbi-RSA	Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
OD	Orphan Drugs
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
RABBIT	Deutsches Register zur Beobachtung der Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Therapien bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisiert-kontrollierte Studie)
SMA	Spinale Muskelatrophie
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Inhaltsverzeichnis

2	Abkürzungen
5	Vorwort
6	Gentherapien in Deutschland
7	Pfizers Vision
8	Herausforderungen und Handlungsfelder
8	1 Patient:innen – Differenziertes Bewusstsein für Gentherapien fördern und Therapiezugang sicherstellen
10	2 Innovationsstandort Deutschland – Attraktivität und Wettbewerbsfähigkeit für neuartige Therapien sichern
12	3 Zulassung – Planbarkeit zur Generierung zusätzlicher Evidenz erhöhen
14	4 Erstattung – Einheitliche Anreize und Standards zur gemeinschaftlichen Einführung alternativer Erstattungsmodelle schaffen
16	5 Register – Qualität von Registerdaten über die Nutzenbewertung hinaus stärken und nutzen
18	Handlungsempfehlungen
19	Referenzen



Vorwort

In Deutschland sind rund vier Millionen Menschen von einer Seltenen Erkrankung betroffen.¹ Die Mehrheit der Seltenen Erkrankungen ist genetisch bedingt und auf den Defekt eines oder mehrerer Gene zurückzuführen. Derzeit gibt es für weniger als 3 % der bekannten Seltenen Erkrankungen eine zugelassene Therapie.² Pfizer hat es sich deshalb zum Ziel gesetzt, neue Therapieansätze zu erforschen und zu entwickeln. Ein Schwerpunkt der Forschung von Pfizer liegt auf der Entwicklung von Gentherapien zur ursächlichen Behandlung monogenetischer Seltener Erkrankungen – also solcher Erkrankungen, bei denen ein einzelner genetischer Defekt zur Erkrankung führt. Die Erwartungen an Gentherapien zur Behandlung Seltener Erkrankungen sind hoch. Diese reichen von der Aussicht auf Besserung des Gesundheitszustands, über eine verbesserte Lebensqualität oder höhere Lebenserwartung bis hin zur Hoffnung auf Heilung. Gentherapien erweitern das Repertoire zur Behandlung von Krankheiten, die bislang nicht oder nur bedingt behandelbar waren. Ihr therapeutisches Potenzial geht dabei teilweise signifikant über die Möglichkeit herkömmlicher Arzneimittel hinaus. Dem großen ungedeckten medizinischen Bedarf für die Behandlung Seltener Erkrankungen und den damit verbundenen Erwartungen stehen aktuell jedoch eine Reihe von ungelösten Herausforderungen für Akteure im Gesundheitswesen gegenüber. Die Entwicklung und der Einsatz von Gentherapien stehen noch am Anfang – im August 2021 sind zehn Gentherapien in der EU zugelassen, 43 weitere Gentherapien befinden sich in Deutschland in der klinischen Prüfung.³

Das vorliegende Papier stellt Pfizers Perspektiven zu Möglichkeiten und Herausforderungen von Gentherapien entlang von zentralen Handlungsfeldern dar und zeigt Lösungsansätze zur Überwindung von bestehenden Herausforderungen auf.



Seltene Erkrankungen – In der Europäischen Union ist eine Krankheit als „selten“ definiert, wenn nicht mehr als 5 von 10 000 Menschen in der EU von ihr betroffen sind.² Es gibt etwa 8000 verschiedene bekannte Seltene Erkrankungen, von denen rund 80 % genetisch bedingt sind. Seltene Erkrankungen zeichnen sich oftmals durch einen großen ungedeckten medizinischen Bedarf aus. Symptome treten oftmals bereits im Kindesalter auf und schränken das alltägliche Leben von Patient:innen und ihren Angehörigen mitunter stark ein.

Gentherapien in Deutschland

Gentherapien haben das Potenzial, insbesondere die Behandlung Seltener Erkrankungen deutlich zu verbessern. Während klassische Arzneimittel bei der Behandlung genetisch bedingter Krankheiten oftmals lediglich die Symptome behandeln, setzen Gentherapien am defekten Gen und damit an der Ursache einer genetisch bedingten Erkrankung an. Sie gehören zur Produktklasse der sogenannten ATMPs (engl. Advanced Therapy Medicinal Products) oder „Arzneimittel für neuartige Therapien“.

Bei der Diskussion von Gentherapien muss zwischen verschiedenen Ansätzen genau unterschieden werden. Eine auf Eizellen oder Spermien ausgerichtete Keimbahn-Gentherapie (Keimbahntherapie) ist in Deutschland aus ethischen Gründen nicht zugelassen und wird durch das Embryonenschutzgesetz (ESchG) untersagt.⁵ Pfizer lehnt Eingriffe in die menschliche Keimbahn, insbesondere aus ethischen Gründen, ebenfalls ab.

Eine somatische Gentherapie, die auf bestimmte Gewebezellen wie z. B. Leberzellen abzielt, ist hingegen erlaubt. Dieses Papier behandelt und diskutiert daher ausschließlich somatische Gentherapien.

Eine somatische Gentherapie bezeichnet das Hinzufügen, Entfernen oder Verändern genetischer Information in Körperzellen zur Behandlung oder Prophylaxe von Erkrankungen. Sie stellt dabei keine Heilung dar, denn die Keimbahnzellen der Patient:innen werden nicht verändert. Der vorhandene Gendefekt kann auch nach einer somatischen Gentherapie weiterhin an Nachkommen vererbt werden.⁶

Gentherapien stehen aufgrund ihrer fundamental neuen Wirkungsweise für einen Paradigmenwechsel in der Medizin und stellen das Gesundheitssystem vor neue Herausforderungen. Um die Potenziale von Gentherapien in der Breite nutzen zu können, muss sich das Gesundheitswesen in Deutschland anpassen. Das betrifft neben Forschungsvorhaben, Zulassungswegen und der Nutzenbewertung auch Aspekte der Schaffung neuer, innovativer Erstattungsmodelle und vor allem die Versorgung von Patient:innen sowie die Vergütung der Leistungserbringer.



Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) – Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) unterteilt die Arzneimittel für neuartige Therapien in drei Kategorien: Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte.⁴ Der innovative Charakter der Arzneimittel für neuartige Therapien eröffnet neue Möglichkeiten für die Behandlung von Krankheiten und Funktionsstörungen des menschlichen Körpers. Im Fokus der bisher zugelassenen Gentherapien stehen vor allem monogenetische Seltene Erkrankungen sowie maligne Erkrankungen.

Pfizers Vision

Seit über 30 Jahren arbeitet Pfizer an der Erforschung und Entwicklung von Therapien für Menschen mit Seltenen Erkrankungen. Bis heute hat Pfizer über 20 Wirkstoffe für mehr als 40 Seltene Erkrankungen entwickelt.

Pfizer sieht in gentherapeutischen Verfahren großes Potenzial für eine verbesserte Versorgung von Patient:innen mit monogenetischen Seltenen Erkrankungen. Derzeit entwickelt Pfizer Gentherapien, die zur Behandlung von Hämophilie A, Hämophilie B und Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) genutzt werden sollen. In der Forschungspipeline befinden sich außerdem Gentherapien für Stoffwechselerkrankungen wie Morbus Wilson und neurologische Erkrankungen wie amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Friedreich-Ataxie oder Dravet-Syndrom.

Pfizer verfolgt dabei einen Plattform-Ansatz. Die Erkenntnisse aus der fortlaufenden Forschung zur gentherapeutischen Behandlung der Hämophilie und der DMD sollen zukünftig als Grundlage für die Erforschung weiterer Gentherapien bei monogenetisch bedingten Seltenen Erkrankungen dienen.

Was ist Hämophilie?

Hämophilie ist eine erblich bedingte Störung der natürlichen Blutgerinnung, die in der Regel das männliche Geschlecht betrifft. Ursache ist ein Gendefekt, durch den ein bestimmtes Protein von der Leber nicht mehr in ausreichenden Mengen gebildet werden kann. Die Betroffenen leiden dadurch immer wieder an Blutungen, die von selbst nicht zum Stillstand kommen. Zudem kommt es zu schmerzhaften chronischen Gelenkschäden, die schon früh die Mobilität der Patienten einschränken.⁷

Es gibt zwei verschiedene Formen der Hämophilie, die mit dem Zusatz A bzw. B bezeichnet werden und beide zu den Seltenen Erkrankungen zählen.⁷ Ist der Blutgerinnungsfaktor VIII betroffen, handelt es sich um Hämophilie A. Ein Mangel des Faktors IX wird als Hämophilie B bezeichnet. Beide Formen der „Bluterkrankheit“ gehören zu den Seltenen Erkrankungen: Von Typ A ist einer von 5000 männlichen Neugeborenen betroffen, von Hämophilie Typ B einer von 25 000 bis 30 000.⁷

Was ist die Duchenne-Muskeldystrophie?

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine genetisch bedingte, frühzeitig tödlich verlaufende neuromuskuläre Erkrankung, gekennzeichnet durch fortschreitende Muskelschwäche und -schwund.⁸ Die DMD betrifft vor allem das männliche Geschlecht. Betroffene Frauen sind in der Regel weitestgehend symptomlos, können die Mutation allerdings vererben. Statistisch gesehen ist einer von 5000 neugeborenen Jungen von der Erkrankung betroffen, weshalb die DMD zu den Seltenen Erkrankungen zählt.⁹

Herausforderungen und Handlungsfelder

Im Folgenden werden entlang von fünf zentralen Handlungsfeldern aktuelle Herausforderungen für Gentherapien in Deutschland beleuchtet und initiale Handlungsempfehlungen aufgezeigt.

1 Patient:innen – Differenziertes Bewusstsein für Gentherapien fördern und Therapiezugang sicherstellen

Seltene Erkrankungen gehen oftmals mit deutlichen Einschränkungen der Lebenserwartung und der Lebensqualität einher. Das „Leben mit der Krankheit“ und die resultierenden großen physischen und mentalen Belastungen prägen nicht nur das Leben der Patient:innen, sondern auch ihrer Angehörigen. Die Aussicht auf eine kausale Therapie weckt daher große Hoffnungen bei Betroffenen. Der Hoffnung stehen in manchen Fällen jedoch auch große Enttäuschungen gegenüber, z. B. wenn Gentherapien nicht anwendbar oder verfügbar sind oder die gesetzten Erwartungen an die medizinische Wirksamkeit sich nicht voll erfüllen können.

Der Umgang mit diesem Spannungsfeld stellt die oftmals jungen Patient:innen, ihre Eltern, Betroffenenverbände, behandelnde Ärzt:innen, Pflegefachpersonen, Leistungsträger, Politik, Behörden, ebenso wie die pharmazeutische Industrie vor Herausforderungen.

Der Weg zur Diagnosefindung einer Seltenen Erkrankung ist oftmals langwierig. Statistisch gesehen werden zwei bis drei Fehldiagnosen gestellt, u. a. weil niedergelassene Ärzt:innen häufig nicht mit einer der etwa 7000 bis 8000 Seltenen Erkrankungen in Berührung kommen.¹⁰ Die ärztliche Expertise zu Seltenen Erkrankungen bündelt sich in hochspezialisierten Zentren. Die Einführung von Gentherapien kann Patient:innenpfade maßgeblich verändern. Eine zum richtigen Zeitpunkt gestellte Diagnose und die effiziente Zuweisung von Patient:innen an Gentherapiezentren werden entscheidend sein, um die in Gentherapie gesetzten Erwartungen und Hoffnungen erfüllen zu können.

Um die qualitätsgesicherte Anwendung von Gentherapien gewährleisten zu können, bedarf es einer stärkeren Vernetzung von Betroffenen, Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen, um den Einsatz neuartiger Therapieformen nachhaltig sicherzustellen und praktikabel zu gestalten. Der gezielte Aufbau und die Stärkung von multidisziplinären Versorgungsnetzwerken sollten dabei im Vordergrund stehen.



Gentherapiezentren – Die Anwendung der bisher zugelassenen Gentherapien ist an strenge Sicherheits- und Qualitätskriterien gebunden und erfolgt in wenigen spezialisierten Zentren der Hochleistungsmedizin.¹¹ Die Kriterien zur Auswahl und Zertifizierung eines Gentherapie-zentrums sind in der Entwicklung und noch nicht einheitlich definiert. Um die Planbarkeit für alle Beteiligten zu erhöhen, müssen diese transparent und frühzeitig geklärt werden. Die Kriterien zur Auswahl der Gentherapiezentren sollten dabei flexibel gestaltet werden, um strukturelle Ungleichheiten in der deutschen Versorgungslandschaft zu vermeiden. So dürfen Kriterien zur Zertifizierung von Gentherapiezentren sich z. B. nicht nur an den Fallzahlen eines Zentrums orientieren, sondern müssen auch die fachliche Expertise der Ärzt:innen berücksichtigen. Im Falle eines Klinikwechsels von Ärzt:innen muss die Qualität der Versorgung für Patient:innen sichergestellt sein.



Versorgungsnetzwerke – Eine frühzeitige Diagnose und die effiziente Zuweisung von Menschen mit Seltenen Erkrankungen an eines der spezialisierten Zentren werden in Zukunft eine noch wichtigere Rolle in der Therapiestrategie spielen. Vor- und Nachsorge von Patient:innen unter Gentherapie erfordern dabei hohe Qualitäts- und Sicherheitsstandards und fachliche Expertise – sowohl an spezialisierten Gentherapiezentren als auch in der Breite unter (Fach-)Ärzt:innen. Der Auf- und Ausbau ärztlicher Expertise im Umgang mit Gentherapien muss deshalb nachhaltig intensiviert werden, um eine kontinuierliche und sichere Anwendung von Gentherapien für Patient:innen sicherzustellen. Die Behandlung Seltener Erkrankungen wird auch nach Einführung von Gentherapien engmaschigen Kontrolluntersuchungen unterliegen, u. a. auch um die Effektivität der Therapie zu überwachen. Die adäquate Vergütung entsprechender Ressourcen auf Aufwendungen im Rahmen der Nachsorge muss dabei berücksichtigt und sichergestellt werden.

Damit sich Patient:innen in Zukunft weniger mit ihrer Krankheit und Therapien befassen und mit den dadurch bedingten Einschränkungen umgehen müssen, ist eine umfangreiche Unterstützung von Betroffenen und Angehörigen, aber auch Ärzt:innen erforderlich. Die Digitalisierung des Gesundheitswesens bietet Möglichkeiten, den Austausch zwischen behandelnden Ärzt:innen und Patient:innen – z. B. im Rahmen der Nachsorge und des Monitorings – zu vereinfachen und langfristig praktikabel zu gestalten.

Handlungsempfehlung

1

Stärkung des Verständnisses zu Chancen und Risiken von Gentherapien –

Intensivierung des gesellschaftlichen Dialoges zu Gentherapien, um ein differenziertes Verständnis der Anwendung, Verfügbarkeit, Chancen und Risiken von Gentherapien sicherzustellen. Eine klare Abgrenzung zu Keimbahntherapien und weiteren gentechnologischen Anwendungen muss im Vordergrund stehen.

2 Innovationsstandort Deutschland – Attraktivität und Wettbewerbsfähigkeit für neuartige Therapien sichern

Klinische Studien spielen eine zentrale Rolle bei der Translation von Forschungsergebnissen in medizinische Anwendung und ermöglichen schnellen Zugang zu medizinischen Innovationen. Primär sorgen sie dafür, dass sichere und wirksame Therapeutika in die Anwendung gebracht werden. Die Repräsentation und die Teilnahme deutscher Studienzentren an globalen klinischen Studien ist aus mehreren Gründen wichtig. Sie tragen dazu bei, dass die deutsche wissenschaftliche Expertise und Versorgungssituation in globale Entwicklungsprogramme eingebracht und berücksichtigt werden. Andererseits bedeutet die Teilnahme an klinischen Studien den frühzeitigen Aufbau von Wissen und wichtigen Erfahrungen im Umgang mit neuen Therapeutika. Die Durchführung klinischer Studien in Deutschland ist daher von enormer Bedeutung, um den sicheren Zugang zu

Gentherapien zu ermöglichen und zu beschleunigen und gleichzeitig die Leistungsfähigkeit der Versorgung zu gewährleisten.

In Deutschland – ebenso wie in anderen europäischen Ländern – bedarf die Durchführung klinischer Studien für Gentherapien sowohl einer behördlichen Genehmigung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) als auch einer zustimmenden Bewertung der jeweils zuständigen Ethikkommission.¹² Dadurch werden nicht nur die Effektivität und die Sicherheit der klinischen Studie bescheinigt, sondern auch die ethische Vertretbarkeit der Risiken der klinischen Studie bestätigt.

Die Vorbereitung und die Bewerbung um die Teilnahme an klinischen Studien sind dabei oftmals mit hohem finanziellen, administrativen und zeitlichen Aufwand für Kliniken und niedergelassene Ärzt:innen verbunden.

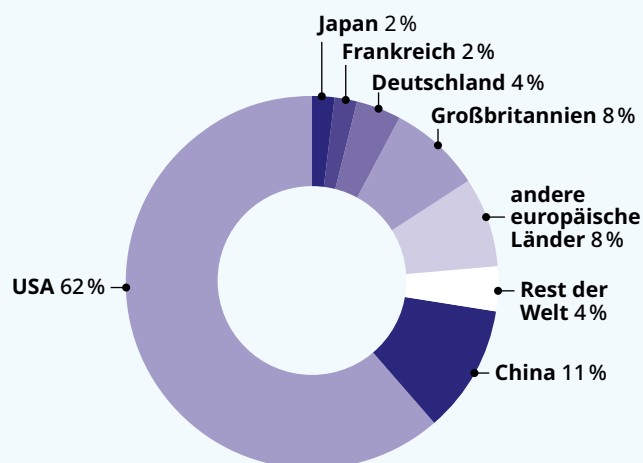


Abbildung 1: Gemessen am prozentualen Anteil der weltweit laufenden klinischen Studien zu Gentherapien hat Deutschland den Anschluss an die USA, China und Großbritannien verloren.¹³

Im Kontext von Seltenen Erkrankungen und der geringen Zahl an Patient:innen auf nationaler Ebene sind oftmals weltweite multizentrische Studien erforderlich. Studienteilnehmende werden dabei kompetitiv rekrutiert, sodass deutsche Studienzentren durch langwierige Genehmigungsprozesse mitunter keine Patient:innen zu globalen Studien beisteuern können. Der Studienstandort Deutschland verliert dadurch im internationalen Vergleich an Bedeutung (Abb. 1). Mittelfristig kann dies die Leistungsfähigkeit der Hochleistungszentren an Universitätskliniken einschränken.

Aus Pfizers Sicht stellen Gentherapien ein ideales Beispiel für die Notwendigkeit effektiver Translation von Forschungsergebnissen dar. Über die nächsten Jahre ist mit einem weiteren Anstieg der globalen klinischen Forschungsvorhaben im Kontext von Gentherapien zu rechnen. Um Deutschlands Anspruch und Vorreiterrolle in der medizinischen Forschung und Versorgung

mittel- und langfristig zu sichern, bedarf es – unter Wahrung der Patient:innensicherheit und ethischen Vertretbarkeit – des gezielten Abbaus von Bürokratie für klinische Studien zu Gentherapien und anderen ATMPs.¹⁴ Eine bessere Koordination der Forschungsvorhaben und Studien auf Bundesebene ist erforderlich, z. B. durch die Einführung einer bundesweiten Ethikkommission. Eine Reduktion und Angleichung der Verfahrensfristen erhöhen die Planbarkeit zur Vorbereitung aufwendiger Gentherapie-Studien.

Die Durchführung klinischer Studien muss dabei sowohl für Kliniken als auch für Ärzt:innen attraktiv gestaltet werden, um einen kontinuierlichen Austausch zwischen Forschung und Versorgung sicherzustellen. Die Chancen der Digitalisierung müssen an dieser Stelle konsequenter genutzt werden.¹⁵

Handlungsempfehlung

2

Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung –

Gezielte Schaffung von flexiblen und interdisziplinären Versorgungsnetzwerken für einen vereinfachten Zugang zu klinischen Studien, den gezielten Aufbau qualifizierten Fachpersonals und die Vergütung erforderlicher Ressourcen zur qualitätsgesicherten Anwendung.

3 Zulassung – Planbarkeit zur Generierung zusätzlicher Evidenz erhöhen

Die EMA ist als zuständige Behörde für das zentrale Zulassungsverfahren von Arzneimitteln in allen Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums (EU-Mitglieder, Island und Norwegen) verantwortlich.¹⁶ Grundsätzlich sieht die EMA die Anwendung von randomisiert-kontrollierten Studien (engl. RCT) zum Beleg von Wirksamkeit und Sicherheit neuer Therapeutika und als Voraussetzung für die Zulassung vor.¹⁷ Nichtrandomisierte Studien sind im Rahmen der EMA-Zulassung dennoch möglich, unterliegen jedoch einer besonderen Begründungspflicht. Die EMA kann die Vorgaben in indikationsspezifischen Richtlinien für Zulassungsstudien spezifizieren. Für die Durchführung von Gentherapie-Studien in Deutschland ist darüber hinaus die Genehmigung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) notwendig. Das PEI nimmt innerhalb der EMA bezüglich Gentherapien eine bedeutende Stellung ein.

Orphan Drug Status – Unter Orphan Drugs versteht man Arzneimittel zur Behandlung Seltener Erkrankungen. Die EMA kann einem Arzneimittel den Orphan-Drug-Status erteilen, wenn es für die Behandlung lebensbedrohlicher oder schwerwiegender Seltener Erkrankungen, für die es keine zufriedenstellende Therapieoption gibt, vorgesehen ist. Arzneimittel mit Orphan-Drug-Status kommen für eine Zulassung mit Auflagen infrage.¹⁸ Gemäß dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) ist mit der Zulassung eines Arzneimittels mit Orphan-Drug-Status ein Zusatznutzen bereits belegt.¹⁹

Zulassung mit Auflagen (Conditional Approval) – In bestimmten dringlichen Fällen kann die EMA seit 2005 eine Zulassung mit Auflagen (Conditional Approval) gewähren, um dringend benötigte neue Medikamente den Patient:innen schneller zugänglich zu machen.²⁰ Der pharmazeutische Unternehmer (pU) wird beauftragt, innerhalb festgesetzter Fristen Daten zur Langzeitnutzung nachzuliefern.

Nach EMA-Zulassung sind innovative Arzneimittel in Deutschland sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Versorgung verordnungs- und einsatzfähig. Sie stehen damit unmittelbar nach Zulassung verordnet werden.²¹

Frühe Nutzenbewertung gem. AMNOG – Seit 2011 durchlaufen alle neu zugelassenen, verschreibungspflichtigen Arzneimittel und somit auch neu zugelassene Gentherapien die frühe Nutzenbewertung gemäß dem AMNOG.²² Mit der frühen Nutzenbewertung entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) – u. a. basierend auf einer Dossierbewertung* – innerhalb von sechs Monaten nach Zulassung in Deutschland über den Zusatznutzen eines Arzneimittels.²³ Die Nutzenbewertung orientiert sich dabei grundsätzlich an Standards der evidenzbasierten Medizin mit RCT als Goldstandard, um eine robuste Aussage zum Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) zu gewährleisten.

Gentherapien zur Behandlung Seltener Erkrankungen stellen konventionelle Wege der Zulassung und Nutzenbewertung vor neue Herausforderungen. Wegen der langanhaltenden Wirkungsweise einer Gentherapie liegt zum Zeitpunkt der Zulassung und zum Abschluss der frühen Nutzenbewertung oftmals nur begrenzte Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit neuer Gentherapeutika vor. Eine Bewertung entlang des höchsten Evidenzgrades – entlang von RCT-Standards – ist folglich nicht immer möglich. Hinzu kommt, dass ein Großteil der Gentherapeutika in offenen, einarmigen klinischen Studien entwickelt werden, d. h. diese Studien umfassen nur eine Behandlungsgruppe und keine Kontrollgruppe. Auch in Zukunft wird es aus ethischen Gründen bei manchen Selteneren Erkrankungen schwer sein, jahrelange RCT-Studien umzusetzen. Das liegt vor allem an den kleinen Patient:innengruppen Seltener Erkrankungen und fehlenden Therapiemöglichkeiten im Kontrollarm.

Deswegen sind u. a. mit dem „Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung“ (GSAV) Vorkehrungen geschaffen worden, Daten zum Langzeitnutzen nachzuliefern. Im Fall von befristeten Beschlüssen sind diese bei einer erneuten Nutzenbewertung nach ein paar Jahren nachzuliefern. Daneben kann der pharmazeutische Unternehmer (pU) in Einzelfällen dazu veranlasst werden, mit dem neuen Mechanismus der Anwendungsbegleitenden Datenerhebung (AbD) zusätzliche Evidenz aus versorgungsnahen Daten zu generieren.

* Für Orphan Drugs erfolgt bis zur Überschreitung einer jährlichen Umsatzgrenze von 50 Mio. Euro die Dossierbewertung durch den G-BA. Der G-BA bestimmt lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens, der durch die Zulassung bereits als belegt gilt.



Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD) – Um die langfristige Dokumentation des Therapieerfolgs und potenzieller Nebenwirkungen von Produkten, die als Orphan Drugs (OD), mit bedingter Zulassung (Conditional Approval) oder unter besonderen Bedingungen erteilter Zulassung (Exceptional Circumstances) zugelassen sind, sicherzustellen, kann seit 2019 gemäß dem GSAV der pharmazeutische Unternehmer (pU) durch den G-BA dazu verpflichtet werden, eine bessere Datenlage zu erzielen. Unter dem Verfahren der AbD ist der pU in speziellen Fällen dazu angehalten, zusätzliche Evidenz aus versorgungsnahen Daten zu generieren.

Der pU ist gemäß der AbD dafür verantwortlich, entsprechende Studien aufzusetzen – die Daten sollen dazu in der Regel in einem nicht produktspezifischen²⁴ und krankheitsspezifischen Indikations-Register erfasst werden. Anschließend wertet der pU die Daten aus und übermittelt diese an den G-BA. Der G-BA prüft die eingereichten Daten in regelmäßigen Abständen, um den Nutzen eines Medikaments zu ermitteln bzw. zu überprüfen.

Im Februar 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss erstmals die verpflichtende anwendungsbegleitende Datenerhebung für eine Gentherapie zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA) beschlossen. Alle Ärzt:innen, die das Gentherapeutikum einsetzen wollen, werden verpflichtet, an der Datenerhebung teilzunehmen und gemäß den Vorgaben des G-BA Daten „sachgerecht“ zu erheben.²⁵ Vor dem Hintergrund weiterer anstehender Zulassungen von Gentherapien wird damit gerechnet, dass das Verfahren der AbD und die Verwendung versorgungsnaher Daten zur Nutzenbewertung von Gentherapien vermehrt Anwendung finden wird.

Die Nutzung krankheitsspezifischer Register und versorgungsnaher Daten im Kontext der frühen Nutzenbewertung zielt darauf ab, die nicht ausreichende Evidenz zum Zeitpunkt der Zulassung bzw. Nutzenbewertung zu kompensieren. Das neu eingeführte Konzept der AbD wirft dabei Fragen auf, v. a. in Bezug auf Verfahren und Anforderungen zur Umsetzung und Methodik der AbD.

Aus Pfizers Sicht ist es erforderlich, frühzeitig Transparenz zu Anforderungen an Verfahren, Struktur, Qualität und Governance von benötigten Registern zu schaffen, um die Planbarkeit und Verwendung von Registerdaten im Rahmen der AbD effektiv zu gestalten. Dazu bedarf es eines partnerschaftlichen Zusammen-

wirkens aller beteiligten Akteure. Die Planungssicherheit und die Praktikabilität der AbD müssen für alle beteiligten Akteure – z. B. Ärzt:innen, die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG), Regulatorischen Behörden und pU – gewährleistet werden. Frühzeitige verbindliche Beratungen durch den G-BA müssen sichergestellt werden.

Im Sinne der Forschung und zum Wohle der Patient:innen muss der geregelte Zugang zu anonymisierten Patient:innendaten – unter Wahrung datenschutzrechtlicher Regelungen und basierend auf begründeten Anträgen – für den pU möglich sein, um z. B. wissenschaftlich statistische Analysen durchführen zu können (vgl. DHR oder nationale Krebsregister).^{26,27}

Handlungsempfehlung

3

Bessere Koordination und Zusammenarbeit auf allen Systemebenen –

Gezielte Förderung und Koordination der partnerschaftlichen Zusammenarbeit und Mitgestaltung durch die Schaffung fokussierter Diskussionsformate zu ATMPs, z. B. zur Harmonisierung von Standards auf nationaler und europäischer Ebene und dem gezielten Abbau bürokratischer Hürden auf Bundesebene.

4 Erstattung – Einheitliche Anreize und Standards zur gemeinschaftlichen Einführung alternativer Erstattungsmodelle schaffen

Die innovative Wirkungsweise einer Gentherapie stellt die Finanzierung des öffentlichen Gesundheitssystems vor grundlegende Herausforderungen. Der Erstattungsweg einer symptomatischen Therapie beruht auf einem prospektiv ausgerichteten Modell, das sich an den angenommenen Therapiekosten des Folgejahres orientiert. Es setzt die Notwendigkeit einer fortgeführten Therapie voraus und ist somit unabhängig vom tatsächlichen Behandlungserfolg.

Durch die ursächlich ansetzende Wirkungsweise einer Gentherapie kann eine einzelne gentherapeutische Behandlung unter Umständen ausreichen, den Funktionsverlust eines fehlerhaften Gens über längere Zeiträume zu kompensieren. Im Erstattungsfall einer Gentherapie würde somit ein hoher finanzieller Aufwand im Jahr der Behandlung anfallen und nur geringe finanzielle Aufwendungen in den Folgejahren. Therapiefreie Jahre bzw. das Konzept einer einmaligen gentherapeutischen Behandlung werden in der Erstattungslogik derzeit nicht abgebildet.

Im Jahr 2020 wurde mit dem Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz (GKV-FKG)³¹ die Ergänzung des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA) um die Wiedereinführung eines Risikopools beschlossen. Der Risikopool soll ab 2021 schwerwiegende finanzielle Belastungen (> 100.000 €) einzelner Krankenkassen solidarisch finanzieren.³² Übersteigen die Therapiekosten eines Versicherten den Schwellenwert von 100.000 € pro Jahr, erhält die betroffene Krankenkasse 80 % der Ausgaben, die über 100.000 € hinausgehen aus dem Risikopool. Die verbleibenden 20 % sind von der Krankenkasse als Eigenanteil zu tragen.

Nicht ausreichende Evidenz und verbleibende Unsicherheiten über die Dauer der Wirksamkeit von Gentherapien tragen zur Komplexität der Erstattung von Gentherapien bei. Aus diesen Gründen und vor dem Hintergrund weiterer anstehender ATMP-Produkteinführungen werden verschiedene Ansätze diskutiert, die das finanzielle Risiko zwischen Krankenkassen und dem pU verteilen sollen.

Annuitäten-basiertes Modell –

Die Therapiekosten werden über einen definierten Zeitraum verteilt und in Raten abgezahlt.

Rückzahlungs-Modell –

Erstattung der anteiligen Therapiekosten oder Erstattung der notwendigen Folgetherapien bei Therapieversagen.

Kohorten-Modell –

Verträge auf Ebene des GKV-SV, bei denen die Preisgestaltung des Arzneimittels auf den tatsächlichen Durchschnittsergebnissen der GKV-Bevölkerung basiert.

Deshalb befindet sich Pfizer im Austausch mit den Gremien der Selbstverwaltung und anderen an diesem Prozess beteiligten Akteuren zur Weiterentwicklung des Systems. Ob und welches dieser Erstattungsmodelle infrage kommt, muss im Einzelfall mit allen Beteiligten umfassend diskutiert werden.

Bisher ist die Anzahl umgesetzter alternativer Erstattungsmodelle gering. Das liegt einerseits an der Notwendigkeit hochgradig individueller Vereinbarungen und einem relativ hohen administrativen Aufwand für alle Beteiligten. Andererseits sind grundlegende Fragestellungen v. a. zur Erfolgsbemessung noch ungeklärt (Abb. 2). Bestehende Praxisbeispiele zeigen jedoch, dass innovative Erstattungsansätze – richtig durchdacht und partnerschaftlich umgesetzt – mögliche Lösungsansätze für diese besonderen Therapieformen darstellen können.

Aus Pfizers Sicht sind alternative Erstattungsmodelle ein gangbarer Weg, den schnellen Zugang zu innovativen Arzneimitteln für Patient:innen zu sichern und gleichzeitig die Akzeptanz für Innovationen zu stärken.

Im hochgradig individualisierten Therapieverlauf Seltener Erkrankungen sollte der Nutzen und damit der Therapieerfolg auch im Kontext der Erstattungsdiskussion im Vordergrund stehen. Alternative Erstattungsmodelle wie z. B. Outcome-basierte Modelle bieten eine Möglichkeit, Erstattungsbeträge an den Erfolg einer Therapie zu knüpfen und somit die Gesundheit der Patient:innen in den Vordergrund zu stellen. Leistungsorientierte Erstattungsmodelle werden dabei auch in Zukunft individuell gestaltet sein müssen.

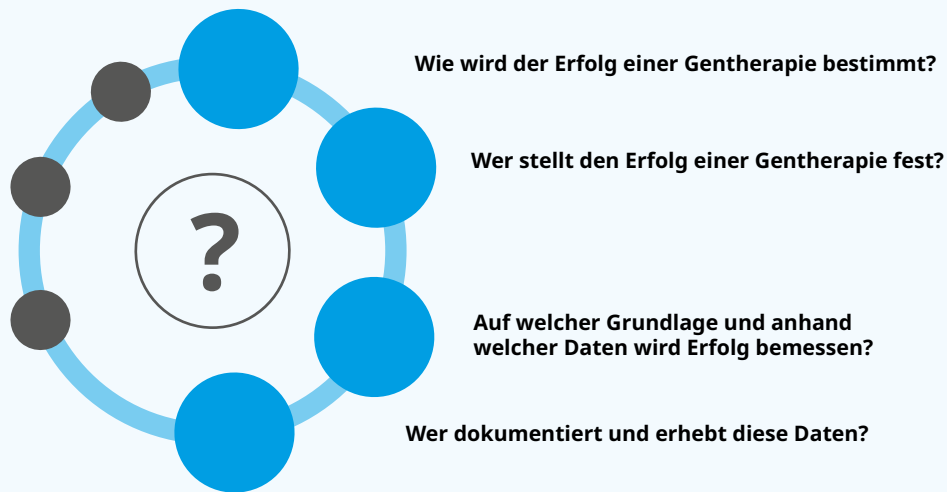


Abbildung 2:
Ungeklärte grundlegende Fragestellungen zur Erfolgsmessung alternativer Erstattungsmodelle.

Die Zielsetzung und Einführung des Hochrisikopools durch das GKV-FKG ist grundsätzlich zu begrüßen, denn sie soll u. a. den Zugang zu neuartigen Arzneimitteln für Patient:innen sicherstellen. Die Ausgestaltung des Hochrisikopools wirft im Kontext von Gentherapien und alternativen Erstattungsmodellen dennoch Fragen auf. In seiner derzeitigen Gestaltung bietet der Hochrisikopool unklare Anreize für Krankenkassen, individuelle Therapieerfolge zu berücksichtigen. Darüber hinaus bestehen Unklarheiten zu Rückzahlungsmodalitäten im Falle eines Therapieversagens, welche im Einzelfall zu regeln wären.

Die Gestaltung erfolgsabhängiger, alternativer Erstattungsmodelle erfordert daher eine offene und partnerschaftliche Zusammenarbeit aller Akteure des Gesundheitswesens, um tragbare und nachhaltig erfolgreiche Konzepte für innovative Erstattungsmodelle zu erarbeiten, die es Patient:innen ermöglichen, weiterhin einen schnellen Zugang zu wirksamen Therapieoptionen zu erhalten. Dabei müssen alternative Erstattungsmodelle einen Mehrwert für alle Partner im System darstellen, um langfristig Anreize für die Entwicklung innovativer Arzneimittel und Therapien sicherzustellen.³³

Handlungsempfehlung

4

Flexibilisierung der Erstattungswege und Schaffung innovationsfreundlicher Anreizsysteme in der GKV-Erstattung –

Schaffung konsistenter Anreizsysteme zur Förderung einer innovationsbasierten Sicht auf Therapien, z. B. zu Möglichkeiten der Flexibilisierung bestehender Erstattungswege über alle Systemebenen hinweg.

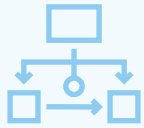
5 Register – Qualität von Registerdaten über die Nutzenbewertung hinaus stärken und nutzen

Register spielen eine wichtige Rolle sowohl in der Forschung als auch in der Versorgung. Durch qualitativ hochwertige Register lassen sich Krankheits- und Therapieverläufe über mehrere Jahre abbilden. Dadurch können umfangreiche gesundheitsbezogene Informationen gewonnen werden, wie z. B. das Auftreten von Komplikationen, die Qualität der Behandlung oder Krankheitsverläufe.²⁸

Der Einsatz von krankheitsspezifischen Registern kann dazu beitragen, wesentliche Erkenntnisse zur Sicherheit und Langzeiteffektivität von Gentherapien zu erfassen. Vor allem im Rahmen der AbD wird die Bedeutung von Registern und Registerdaten intensiv diskutiert. Dabei ist der Aufbau qualitativ hochwertiger krankheitsspezifischer Register eine richtungsweisende Entscheidung: Sowohl Seltene Erkrankungen als auch Gentherapien stellen besondere Anforderungen an Registerstrukturen, die über den Kontext der AbD hinausgehen.

So können Register – neben der Nutzenbewertung im Rahmen des AMNOG – mittelfristig auch zur epidemiologischen Bestimmung von Prävalenzen und Inzidenzen Seltener Erkrankungen beitragen. Sie können im Rahmen des Monitorings, zur Überwachung der qualitätsgerechten Anwendung von Gentherapien oder der Pharmakovigilanz nach der Zulassung genutzt werden. Weitere Anwendungen sind denkbar und können v. a. im Zusammenhang Seltener Erkrankungen einen erheblichen Mehrwert für viele beteiligte Akteure liefern – weit über die Nutzenbewertung hinaus.

Deshalb sollte der partnerschaftliche Aufbau einer qualitativ hochwertigen und nachhaltig praktikablen Registerinfrastruktur und einer gut definierten indikationsspezifischen Datengrundlage²⁹ im Vordergrund der Bemühungen aller beteiligten Akteure stehen. Hierbei sollte ein besonderes Augenmerk auf die Etablierung globaler Registernetzwerke gelegt werden, um die benötigte Menge versorgungsnaher Daten frühzeitig generieren und bereitstellen zu können.



Praktikabilität – Die ärztliche Dokumentation von Therapieverläufen ist die Grundvoraussetzung für die Schaffung von Datengrundlagen zur Ermittlung von Therapieerfolgen. Um den langfristigen Erfolg und die erforderliche Qualität der zu erhebenden Daten sicherzustellen, muss der Aufwand der Datenerhebung für Ärzt:innen und Patient:innen praktikabel gestaltet werden, das umfasst u. a. auch die entsprechende Vergütung ärztlicher Ressourcen und Aufwände zur Dateneingabe. Der Aufbau unnötiger Bürokratie und Doppelstrukturen muss im Sinne aller Teilhaber vermieden werden. Dazu sollten bestehende Strukturen und Register, wie z. B. öffentlich finanzierte Register, gezielt ergänzt werden. Die Analyse bestehender Registerstrukturen zeigt, dass auch die finanzielle und inhaltlich unterstützende Beteiligung der Industrie kurz- und mittelfristig einen Beitrag zum Aufbau einer entsprechenden Infrastruktur darstellen kann (z. B. Rabbit, EBMT und SMArtCare).³⁰



Harmonisierung – Durch die äußerst kleinen Patient:innengruppen Seltener Erkrankungen wird es auch in Zukunft schwerfallen, die erforderliche Teilnehmendenzahl begleitender Studien auf nationaler Ebene zu erreichen. Deshalb sollten eine weitere Harmonisierung und Interoperabilität der Registerinfrastrukturen auf europäischer und internationaler Ebene angestrebt werden, um die Realisierbarkeit weiterer Studienanforderungen sicherzustellen. Dazu bedarf es einer engeren und frühzeitigen Abstimmung und Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Akteuren auf nationaler und internationaler Ebene, um vergleichbare Registerstandards zwischen z. B. EMA, EUnetHTA und IQWiG sicherzustellen.

Handlungsempfehlung

5

Nutzung der Chancen der Digitalisierung

Konsequente Nutzung der Möglichkeiten der Digitalisierung in administrativen und wissenschaftlichen Kontext, um qualitativ hochwertige Datengrundlagen für Forschungs- und Entwicklungszwecke zu schaffen – stets unter Wahrung der Anonymität der Patient:innen und bestehender Datenschutzregelungen.

Handlungsempfehlungen

Das Potenzial von Gentherapien ist groß. Um die vielversprechenden Chancen der Gentherapie in Deutschland möglichst effektiv nutzen zu können, müssen jedoch weitere Anstrengungen aller Beteiligten unternommen werden. Im Sinne der Vision einer besseren Behandlung von Patient:innen mit Sel-

tenen Erkrankungen und einer nachhaltigen Stärkung des medizinischen Innovationsstandorts Deutschland schlägt Pfizer die Umsetzung der folgenden Handlungsempfehlungen vor.

1

Stärkung des Verständnisses zu Chancen und Risiken von Gentherapien –

Intensivierung des gesellschaftlichen Dialoges zu Gentherapien, um ein differenziertes Verständnis der Anwendung, Verfügbarkeit, Chancen und Risiken von Gentherapien sicherzustellen. Eine klare Abgrenzung zu Keimbahntherapien und weiteren gentechnologischen Anwendungen muss im Vordergrund stehen.

2

Sicherstellung der bestmöglichen Versorgung –

Gezielte Schaffung von flexiblen und interdisziplinären Versorgungsnetzwerken für einen vereinfachten Zugang zu klinischen Studien, den gezielten Aufbau qualifizierten Fachpersonals und die Vergütung erforderlicher Ressourcen zur qualitätsgesicherten Anwendung.

3

Bessere Koordination und Zusammenarbeit auf allen Systemebenen –

Gezielte Förderung und Koordination der partnerschaftlichen Zusammenarbeit und Mitgestaltung durch die Schaffung fokussierter Diskussionsformate zu ATMPs, z. B. zur Harmonisierung von Standards auf nationaler und europäischer Ebene und dem gezielten Abbau bürokratischer Hürden auf Bundesebene.

4

Flexibilisierung der Erstattungswege und Schaffung innovationsfreundlicher Anreizsysteme in der GKV-Erstattung –

Schaffung konsistenter Anreizsysteme zur Förderung einer innovationsbasierten Sicht auf Therapien, z. B. zu Möglichkeiten der Flexibilisierung bestehender Erstattungswege über alle Systemebenen hinweg.

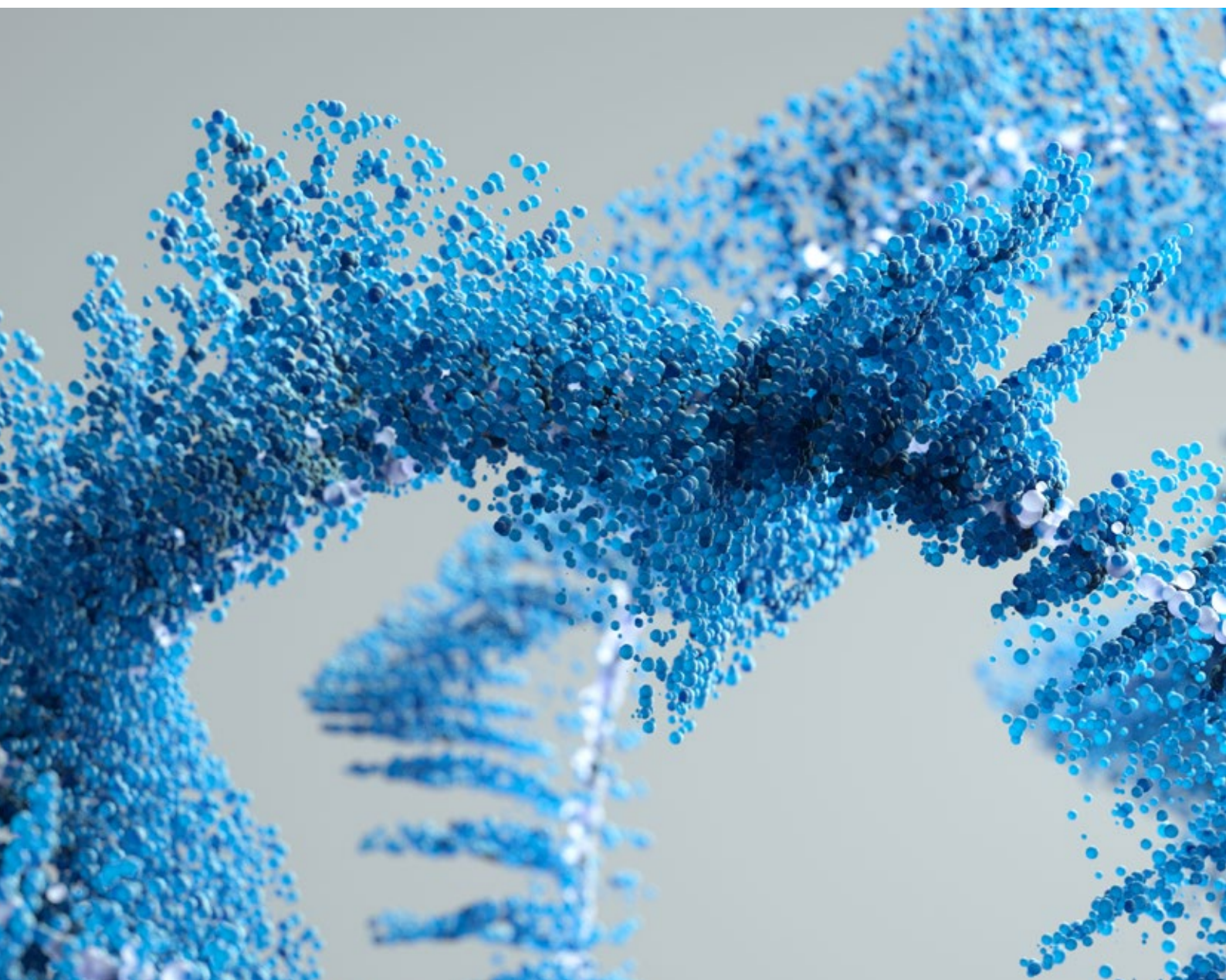
5

Nutzung der Chancen der Digitalisierung –

Konsequente Nutzung der Möglichkeiten der Digitalisierung in administrativen und wissenschaftlichen Kontext, um qualitativ hochwertige Datengrundlagen für Forschungs- und Entwicklungszwecke zu schaffen – stets unter Wahrung der Anonymität der Patient:innen und bestehender Datenschutzregelungen.

Referenzen

1. Bundesministerium für Gesundheit. Gesundheitsgefahren. Seltene Erkrankungen. Stand 26.04.2021, www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
2. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa.de). Medikamente gegen seltene Erkrankungen. Stand 23.02.2021, www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/orphan-drugs-medikamente-gegen-seltene-erkrankungen.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
3. Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen pro Jahr. 2021, www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/klinische-pruefung/statistik-antraege-je-jahr-produktgruppe.pdf?__blob=publicationFile&v=3 (letzter Zugriff 17.07.2021)
4. Europäische Union. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC). 10.12.2007, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2007_1394/reg_2007_1394_en.pdf (letzter Zugriff 17.07.2021)
5. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz - ESchG). 21.10.2011, www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Entwicklung der Gentherapie. Stellungnahme der Senatskommission für Grundsatzfragen der Genforschung. Mitteilung 5. 2006, www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/geschaeftsstelle/publikationen/entwicklung_gentherapie_0612_dt.pdf (letzter Zugriff 17.07.2021)
7. Orphanet: Hämophilie. 2009, www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=448 (letzter Zugriff 17.07.2021)
8. Orphanet: Muskeldystrophie Typ Duchenne. 2009, www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=DE&Expert=98896 (letzter Zugriff 17.07.2021)
9. Landfeldt E, Thompson R, Sejersen T, McMillan H, et al. Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2020; 35(7): 643–653.
10. Sturm D. Seltene Erkrankungen. Hausärzte können das, wer sonst? 2017, www.seltenkrankheiten.de/krankheitsbilder/hausarzte-können-das-wer-sonst/ (letzter Zugriff 17.07.2021)
11. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa.de). ATP: „Hier ist der Gesetzgeber nicht konsequent gewesen“. 19.03.2021, www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/politik/amnog-atmp (letzter Zugriff 17.07.2021)
12. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Meldungen und Maßnahmen. 2021, www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/KlinischePruefung/Genehmigungs-Verfahren/meldepflichten.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
13. The Journal of Gene Medicine, Onlinequelle, <https://a873679.fmphost.com/fmi/webd/GTCT> (letzter Zugriff 17.07.2021)
14. Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI). Jahresgutachten zur Forschung, Innovation und technologischer Leistungsfähigkeit Deutschlands. 2021, www.e-fi.de/publikationen/gutachten (letzter Zugriff 17.07.2021)
15. Interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung. Digitale Gesundheitsdaten: Nutzen, Kosten, Governance. Digitalisierung und europäische Nutzenbewertung. Springer 2021: S. 22–31, www.aerztezeitung.de/Dateien/Digitale-Gesundheitsdaten-Nutzen-Kosten-Governance-d365.pdf, (letzter Zugriff 17.07.2021)
16. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Zentralisiertes Verfahren. 2021, www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/Zentralisiertes-Verfahren/_node.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
17. Bleß HH. Anwendungsbegleitende Daten in der Nutzenbewertung – Empfehlungen zur Evidenzgenerierung und -auswertung. Monitor Versorgungsforschung (MVf) 2020;13:47–54
18. European Medicines Agency (EMA). Orphan designation: Overview. 2021, www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview (letzter Zugriff 17.07.2021)
19. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). Orphan Drugs schnell erklärt. 21.07.2019, www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/abcsgesundheitspolitik/orphan-drugs-schnell-erklart (letzter Zugriff 17.07.2021)
20. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). Beschleunigte Zulassungen in dringlichen Fällen haben sich bewährt. 30.11.2017, www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/so-funktioniert-pharmaforschung/conditional-approval.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
21. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). AMNOG schnell erklärt. 17.07.2018, www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/abcsgesundheitspolitik/amnog-schnell-erklart.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
22. N.N. Ärzteblatt. Gen-, Zell- und Gewebetherapie sollen der Nutzenbewertung unterliegen. 07.02.2020, www.aerzteblatt.de/nachrichten/109232/Gen-Zell-und-Gewebetherapie-sollen-der-Nutzenbewertung-unterliegen (letzter Zugriff 17.07.2021)
23. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). Zusatznutzenbewertung schnell erklärt. 17.07.2018, www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/abcsgesundheitspolitik/zusatznutzenbewertung-schnell-erklart.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
24. Kirschner J, Cathomen T. Ärzteblatt. Gentherapien bei monogenen Erbkrankheiten. www.aerzteblatt.de/archiv/217160/Gentherapien-bei-monogenen-Erbkrankheiten (letzter Zugriff 17.07.2021)
25. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Premiere: Daten aus der Versorgung sollen Evidenzlücken bei neuem Arzneimittel schließen. 04.02.2021, www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/932/ (letzter Zugriff 17.07.2021)
26. N.N. Ärzteblatt. Neues Hämophileregister online. 01.08.2019, www.aerzteblatt.de/nachrichten/105055/Neues-Haemophileregister-online (letzter Zugriff 17.07.2021)
27. Paul-Ehrlich-Institut (PEI). DHR - Deutsches Hämophileregister. 12.07.2021, www.pei.de/DE/regulation/melden/dhr/dhr-node.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
28. Die forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). Patientenportal. Der Nutzen von Registern für Patienten. 13.07.2020, <https://www.vfa-patientenportal.de/arzneimittel/entwicklung-und-forschung/der-nutzen-von-registern-fuer-patienten> (letzter Zugriff 17.07.2021)
29. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI). Ergebnisorientierte Vergütungsmodelle ermöglichen - Anpassungen am Risikopool des Morbi-RSA erforderlich. 20.10.2020, www.bpi.de/fileadmin/user_upload/Bilder_Grafiken/Publikationen/Positionen/2020-10-20_BPI-Position_P4P_Risikopool.pdf (letzter Zugriff 17.07.2021)
30. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. RABBIT Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie. www.dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/Versorgungsforschung/Biologika-Register.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
31. Bundesministerium für Gesundheit. Spahn: „Wettbewerb zwischen Krankenkassen wird gerechter.“ 01.04.2020, www.bundesgesundheitsministerium.de/fairer-kassenwettbewerb-gesetz.html (letzter Zugriff 17.07.2021)
32. Deutscher Bundestag. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Andrew Ullmann, Michael Theurer, Renata Alt, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der FDP – Drucksache 19/23209. 23.10.2020, www.dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/236/1923612.pdf (letzter Zugriff 17.07.2021)
33. Rascher W, Klingebiel T, Herting E, Hoffmann G, Berner R, Krägeloh-Mann I, Gärtner J, Zepp F, Schara U; Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ). Arzneimittel für neuartige Therapien – Perspektiven, Chancen, Herausforderungen. Monatsschrift Kinderheilkunde 2021;169:18–28



Pfizer – Breakthroughs that change patients' lives

Damit Menschen Zugang zu Therapien erhalten, die ihr Leben verlängern und erheblich verbessern, setzen wir bei Pfizer auf Wissenschaft und nutzen unsere globalen Ressourcen. Unser Anspruch ist es, bei der Entdeckung, der Entwicklung und der Herstellung innovativer Medikamente und Impfstoffe Standards zu setzen – hinsichtlich ihrer Qualität, Sicherheit und des Nutzens für Patient:innen. Einen Unterschied für alle zu machen, die sich auf uns verlassen, daran arbeiten wir seit mehr als 170 Jahren.

Der Hauptsitz von Pfizer ist in New York. In Deutschland sind mehr als 2500 Mitarbeitende an drei Standorten tätig: Berlin, Freiburg und Karlsruhe. Das Werk in Freiburg ist Vorreiter in Sachen Nachhaltigkeit und Industrie 4.0.

Impressum: Pfizer Deutschland GmbH, Linkstraße 10, 10785 Berlin

Kontakt: PolicyAffairs.Germany@pfizer.com

