

Bericht zum RDAF Multi-Stakeholder Workshop

«Marktzugang von Arzneimitteln für seltene Krankheiten in der Schweiz»

26. April 2022, 14:00 – 17:00

Das Rare Disease Action Forum (RDAF) veranstaltete am 26. April 2022 einen virtuellen Multi-Stakeholder Workshop zum Thema «Marktzugang von Arzneimitteln für seltene Krankheiten in der Schweiz». Am Anlass nahmen Vertreter von PatientInnen- und Forschungsorganisationen, Industrie, Versicherer, Behörden und GesundheitsexpertInnen teil.

1. Begrüssung, Shayesteh Fürst-Ladani (RDAF Präsidentin, SFL Pharma)

Shayesteh Fürst-Ladani eröffnete die Veranstaltung und begrüßte alle Teilnehmer. Sie hob den kollaborativen Ansatz des RDAF hervor, dessen Mitgliedschaft aus PatientInnen- und Forschungsorganisationen, Industrie und GesundheitsexpertInnen besteht. Als neutrale Plattform ermöglicht das RDAF einen ganzheitlichen Austausch von Ideen und die Erarbeitung eines lösungsorientierten Vorgehens um PatientInnen mit seltenen Krankheiten den Zugang zu Diagnose, Therapie und Pflege in der Schweiz zu erleichtern. Sie betonte, für die meisten seltenen Krankheiten bestehe leider immer noch ein ungedeckter medizinischer Bedarf und darüber hinaus gestalte sich der Zugang zu existierenden Therapien oft schwierig. Umso wichtiger sei ein kollaborativer Ansatz, um die Bedingungen für die Zulassung und die Vergütung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten zu optimieren und damit PatientInnen den Zugang zu einer möglichen Therapie zu erleichtern.

2. Einleitung, Daniel Dröschel (Moderator, Optimedis)

Daniel Dröschel erläuterte, dass der Workshop das Ziel habe, den Austausch zwischen den Akteuren im Bereich seltener Krankheiten zu fördern, Prozesselemente mit Verbesserungspotenzial zu identifizieren und gemeinsame Lösungsansätze zu erarbeiten, um das System für den Marktzugang von Arzneimitteln für seltene Krankheiten in der Schweiz zu verbessern.

Aufbau des Workshops

Der Workshop basierte auf einem fiktiven, von der RDAF Arbeitsgruppe in einem Multi-Stakeholder Ansatz entwickelten Fallbeispiel. Die Teilnehmer wurden eingeladen sich zu verschiedenen Aufgabenstellungen interaktiv in Break-out Räumen auszutauschen, unter Zuhilfenahme eines Miro Boards, und deren Resultate gemeinsam im Plenum zu diskutieren.

Schlüsselemente des fiktiven Fallbeispiels

Laut dem Fallbeispiel habe eine Firma ein Arzneimittel gegen eine genetisch bedingte neuromuskuläre Krankheit (XPD) entwickelt, für welche es derzeit keine Therapie gebe. Die Krankheit werde zwar in den meisten Fällen im Kleinkindalter diagnostiziert, dennoch liege bei 40% der PatientInnen ein Late-onset vor. Die Zulassung der Therapie werde von FDA innerhalb von 3 Monaten und von Swissmedic innerhalb von 12 Monaten erwartet. Ziel der Firma seit es, einen raschen Marktzugang der Therapie für PatientInnen zu sichern.

Aufgabenstellungen

- Teil 1: Diskussion und Vorschläge, wie das Medikament unter den aktuellen Bedingungen möglichst rasch in der Schweiz zugänglich gemacht werden kann
- Teil 2: Diskussion und Vorschläge, um das gesamte System zu verbessern und den Zugang von PatientInnen zu innovativen Therapien zu sichern

Erwartungen der Teilnehmer

Teilnehmer teilten ihre Erwartungen an den Workshop interaktiv mit. Der Grossteil der Erwartungen fokussierte auf den ganzheitlichen Austausch zum Fallbeispiel, das Lernen über mögliche Verfahren, das Verständnis der Problematik und das Erarbeiten von Lösungen.



3. RDAF Perspektiven und politische, regulatorische Entwicklungen, Dr. Jasmin Barman-Aksözen (RDAF Vorstandsmitglied, Schweizerische Gesellschaft für Porphyrie)

Jasmin Barman-Aksözen betonte, dass seltene Krankheiten von limitierten Behandlungsoptionen bzw. -alternativen gekennzeichnet sind. Sie erklärte, dass in den letzten Jahren Fortschritt in mehreren Bereichen erzielt worden sei, insbesondere betreffend die Zulassung von Arzneimitteln durch Swissmedic. Dennoch bleibe der Zugang zu Therapien für PatientInnen oft eine Herausforderung, was auf mehrere Faktoren zurückzuführen sei, wie etwa die verzögerte Aufnahme von zugelassenen Arzneimitteln in die Spezialitätenliste (SL). Weiters wurde betont, dass die Beurteilung der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit durch Swissmedic und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) unterschiedlich sein könne. In Bezug auf den therapeutischen Quervergleich (TQV) wurde erwähnt, dass sich Hersteller und das BAG oft nicht einig sind, welche Behandlungen für den Vergleich heranzuziehen seien. Ausserdem sollte der Übergang von Invalidenversicherung (IV) zur obligatorischen Krankenversicherung (OKP) möglichst reibungslos sein. Die Vergütung im Einzelfall, obwohl sie ein wichtiges Instrument für den Zugang zu Therapien darstellt, sei leider mit einem grossen Aufwand für PatientInnen als auch GesundheitsexpertInnen verbunden. Eine erhöhte Transparenz und eine Harmonisierung der Bewertungen wären ebenfalls erstrebenswert.

Anschliessend gab Jasmin Barman-Aksözen einen Überblick über die politischen und regulatorischen Entwicklungen im Bereich seltener Krankheiten. Sie berichtete über die geplante Revision der Verordnung über die Krankenversicherung¹, die sich unter anderem mit dem durch das BAG in Auftrag gegebenen Evaluationsbericht² und dessen Resultate zur Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall nach den Artikeln 71a-71d KVV befassen wird. Sowohl die Ergebnisse der Evaluation als auch der Bedarf für eine nachhaltige Finanzierung der Informations- und Beratungsaktivitäten von

¹ Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) vom 27. Juni 1995

² «Evaluation der Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall nach den Artikeln 71a-d KVV: Schlussbericht 2020», 18. Dezember 2021

PatientInnenorganisationen wurden im Bericht des Bundesrats vom Februar 2022 bestätigt³. Darüber hinaus hat das Schweizer Parlament den Druck auf den Bundesrat durch verschiedene Initiativen erhöht, vor allem für die Beschleunigung der Aufnahme in die SL.

4. Erarbeiten von Lösungen für einen rechtzeitigen Marktzugang (fiktives Fallbeispiel)

Nach der Einführung diskutierten die Teilnehmer in zwei Gruppen über mögliche Vorschläge, um das fiktive Medikament in der Schweiz zugänglich zu machen. Für eine möglichst interaktive Diskussion konnten die Teilnehmer sowohl über das Mikrofon als auch über Miro Boards Fragen, Diskussionspunkte und Vorschläge einbringen. Im anschliessenden Plenum wurden die Diskussionspunkte konsolidiert und weiter vertieft. Der Austausch betreffend mögliche Lösungsansätze für einen rascheren Marktzugang konzentrierte sich auf folgende Schwerpunkte:

- **Vorgehen:** Es wurde über folgende Fragen diskutiert: Wer sind überhaupt die relevanten Stakeholder? Wann bzw. in welcher Phase sollten die jeweiligen Stakeholder im Prozess involviert werden? Die Teilnehmer waren sich einig, dass eine frühe Einbeziehung von PatientInnenorganisationen zentral sei. Weiters wurden ein früher Dialog mit Behörden (Swissmedic, dem BAG, dem Bundesamt für soziale Versicherung (BSV)), Vertrauensärzten und medizinischen Meinungsführern (Key Opinion Leaders) empfohlen. Teilnehmer brachten auch ein, das öffentliche und politische Bewusstsein über die Therapie zu fördern. Ein möglichst früher Austausch mit allen Stakeholdern wurde als sehr wichtig empfunden, um das Verfahren effizienter zu machen. Als Lösungsansatz wurde ein Multi-Stakeholder Treffen vorgeschlagen, um die Bewertung der Therapie zu besprechen.
- **Frühe Einbeziehung von PatientInnen:** Die Teilnehmer teilten die Ansicht, dass eine frühe Einbeziehung von PatientInnen und PatientInnenorganisationen von zentraler Bedeutung sei. Dies sei einerseits wichtig für die Bewertung von Arzneimitteln (sowohl für die Aufnahme in die SL als auch für die Vergütung im Einzelfall), aber PatientInnen sollten schon vor klinischen Studien involviert werden, um relevante Endpunkte zu definieren.
- **Kriterien für die Nutzenbewertung und Preisstellung:** Ein Fokus auf die Lebensqualität der individuellen PatientInnen wurde von allen Stakeholdern als wesentlich betrachtet. Die Teilnehmer legten fest, dass die Kriterien für die Lebensqualität gemeinsam mit PatientInnen zu bestimmen seien, um deren Relevanz zu garantieren. Ergänzend wurden die psychologischen Aspekte in Bezug auf die Lebensqualität hervorgehoben. Es wurde betont, dass sowohl die direkten also auch die indirekten Kosten einer Behandlung frühzeitig zu berücksichtigen wären. Die Notwendigkeit einer gesamten sozialen Perspektive wurde zur Geltung gebracht. Es wurde auch über Pay-for-Performance Modelle diskutiert und internationale Vergleiche herangezogen. Die Teilnehmer befürworteten die Transparenz der Kosten und der Preisstellung. Insgesamt war man sich einig, dass das Finden von geeigneten Kriterien für die Nutzenbewertung und Preisstellung im Bereich seltener Krankheiten mit besonderen Schwierigkeiten verbunden sei, da jede seltene Krankheit hoch komplex und speziell sei. Ein Lösungsansatz könne sein, möglichst früh einen Austausch mit den Kostenträgern, Health Technology Assessment (HTA) und

³ Bericht des Bundesrates vom 17. Februar 2021 «Gesetzliche Grundlage und finanzielle Rahmenbedingungen zur Sicherstellung der Versorgung im Bereich seltene Krankheiten»

Zulassungsbehörden zu ermöglichen, um alle Aspekte zu verstehen (z.B. Datensammlung und Auswertung). Als Lösungsansatz wurde das Etablieren einer Arbeitsgruppe vorgeschlagen, welche auf seltene Krankheiten spezialisiert sein sollte, um die Dossiers zu bewerten.

- **Limitationen bei der Aufnahme in die SL:** Die Teilnehmer argumentierten einerseits, dass die Einführung von Limitationen bei Aufnahme in die SL unter bestimmten Bedingungen sinnvoll wäre, wenn Datenengpässe vorliegen oder bei fehlender Zweckmässigkeit. Dagegen wurde von anderen Teilnehmern eingewandt, dass Limitationen den Zugang zu Therapien nur weiter hindern würden. Als Alternativen zu Limitationen nannten die Teilnehmer tiefere Preise oder den Aufbau von Registern.
- **Bewertungskriterien und Endpunkte:** Es wurde diskutiert, ob das sogenannte Quality-adjusted life year (QALY), eine Kennzahl für die Bewertung eines Lebensjahres in Relation zur Gesundheit, ein angemessenes Instrument für seltene Krankheiten sei. Es wurde argumentiert, dass diese Bemessungen eher für den «Durchschnitt» von Patientinnen entwickelt wurde und nicht immer problemlos auf PatientInnen mit seltenen Krankheiten zu übertragen seien. Präferenzen von PatientInnen seien zu berücksichtigen.
- **Besseres Grundverständnis für seltene Krankheiten:** Es wurde hervorgehoben, dass es generell ein besseres Verständnis für seltene Krankheiten brauche. Seltene Krankheiten sind speziell und hoch komplex und dementsprechend nicht auf reguläre Prozesse übertragbar. Eine spezifische und individuelle Herangehensweise solle angestrebt werden. Ein besseres Verständnis mache es möglich, eine Grundlage für einen neuen Prozess zu etablieren.
- **Flexibilität:** Die PatientInnenperspektive sei selbstverständlich sehr wichtig, um die bestmögliche Therapie zu entwickeln. Für die Entwicklung des Arzneimittels sei es notwendig, eine gewisse Flexibilität während klinischer Studien beizubehalten und falls nötig Kriterien anzupassen. Neue Erkenntnisse müssten auch beachtet werden können und dies könne auch zu Änderungen im Prozess führen.

5. Erarbeitung von Lösungen zur Verbesserung des Systems für die Vergütung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten in der Schweiz (Fallbeispiel)

In einer weiteren Break-out-Runde und dem anschliessenden Plenum diskutierten Teilnehmer darüber, wie das Schweizer System für die Vergütung von Arzneimitteln verbessert werden könne, um innovative Therapien besser zugänglich machen zu können. Der Austausch und mögliche Lösungsansätze fokussierten sich auf die folgenden Schwerpunkte:

- **Identifizierung der Herausforderungen:** Die Teilnehmer identifizierten existierende Herausforderungen für das Vergütungssystem. Unangemessene Lebensqualitätskriterien wurden als problematisch erkannt. Weiters betonten Teilnehmer den Mangel an Daten, Vergleichstherapien und einem nationalen Register, um Daten zu teilen, vergleichen oder bearbeiten zu können. Hinzu komme die Anzahl der PatientInnen und die Heterogenität der Population und der Symptome, die die klinischen Studien und die Datenanalyse erschweren. Die fehlende Messmethode, um die Lebensqualität und den Fortschritt der Krankheit wurde

wiederholt angesprochen. Dies führe zu Schwierigkeiten bei der Identifizierung der Endpunkte. Es wurde nochmals drauf hingewiesen, dass es problematisch sei, dass die Dossiers für die Aufnahme in die SL oder für die Vergütung im Einzelfall nicht von Experten analysiert und beurteilt werden.

- **Internationaler Vergleich und Lösungsansätze:** Es wurden internationale Vergleiche von Prozessen herangezogen und diskutiert, um mögliche Lösungsansätze zu erarbeiten. Die mangelnde Transparenz und die abweichenden Bewertungen zwischen Swissmedic und dem BAG wären in der Schweiz eine Herausforderung. In anderen Ländern hingegen werde der Zugang ab der Zulassung garantiert.
- Andere Länder hätten für **neuartige Therapien** spezielle Verfahren eingeführt, um deren Marktzugang zu verbessern und beschleunigen, jedoch nur wenn diese als innovativ beurteilt werden würden. Man könne auch einen Prozess analog zum deutschen Gemeinsamen Bundesausschuss etablieren. Der Wunsch nach einer Nutzenberatung mit dem BAG wurde geäußert.
- **Identifizierung von Experten und Ermittlung der benötigten Kompetenzen:** Es wurde über folgende Fragen diskutiert: Was sind Experten überhaupt? Welche Experten bräuchte es? Die Teilnehmer identifizierten die folgenden Gruppen von Experten, die in den Diskussionen mit den Behörden involviert werden sollten: PatientInnen-Experten, (internationale) GesundheitsexpertInnen mit entsprechender klinischer Erfahrung, Industrie, Vertrauensärzte und Ökonomen, um direkte und indirekte Kosten frühzeitig zu identifizieren. Die Teilnehmer waren sich einig, dass alle involvierten Experten sich frühzeitig austauschen sollten, um einen effizienten Prozess zu etablieren, welcher alle wichtigen Faktoren beachtet.
- **Neue Prozesse für seltene Krankheiten:** Aufgrund der Heterogenität der seltenen Krankheiten, sei ein einziges Verfahren für alle seltenen Krankheiten nicht zielführend. Eine Alternative wäre es Ähnlichkeiten zwischen mehreren Krankheiten oder -gruppen zu finden und verschiedene Kategorien zu schaffen, um ein bis zu einem gewissen Grad standardisiertes Verfahren zu etablieren. Andere Teilnehmer äusserten auch den Wunsch, dass Verfahren möglichst individuell auf die spezifische Krankheit zugeschnitten sein sollten.
- **Erhöhte Transparenz:** Um ein besseres Vergütungssystem zu entwickeln, wäre es wichtig zu verstehen, wer welche Entscheidung nach welchen Kriterien trifft. Es ist also von zentraler Bedeutung Transparenz über existierende Prozesse zu haben, sodass eine Verbesserung angestrebt werden könne. Dadurch könnten rechtzeitig die richtigen Experten beigezogen werden. Insgesamt wurde der Wunsch nach mehr Transparenz in allen Bereichen geäußert, z.B.:
 - Es muss klargestellt werden, wann eine Off-label Behandlung in den TQV integriert werde,
 - Bei der Anwendung von Art. 71a – d KVV sei oft nicht nachvollziehbar, weshalb ein Dossier negativ beurteilt wurde,
 - Hilfreich wären ausgewogene Richtlinien für die Bewertung von Arzneimitteln, welche die Perspektiven aller relevanten Stakeholder berücksichtigen,
 - Eine doppelte Bewertung der Wirksamkeit von Arzneimitteln solle besser begründet werden,
 - Klare Zeitrahmen müssten angegeben und eingehalten werden,

- Erhöhte Transparenz der Bewertungen wäre auch wünschenswert.
- **Kostenschwellenwert als Alternative zum TQV:** Ein Ansatz wäre das Definieren von Kostenschwellenwerten, unterhalb deren kein therapeutischer Quervergleich durchgeführt werden müsste. Das Model des Kostenschwellenwertes schaffe einen Anreiz für Firmen, sich innerhalb eines vorher bestimmten Kostenrahmens zu bewegen. Kostenträgern bietet dieses Modell eine gewisse Budgetsicherheit. Damit könne der Zugang zu Therapien beschleunigt werden, dies könne durch Erfahrungen in anderen Ländern bestätigt werden. Die Verwendung dieses Modells wäre auch für Einmaltherapien möglich, vorausgesetzt, dass die Kostenschwelle höher definiert werden würde.
- **Einrichtung einer Schiedsstelle:** In Bezug auf Preiseinigung wäre die Errichtung einer Schiedsstelle ein möglicher Lösungsansatz, um eine Verzögerung des Vergütungsverfahrens zu verhindern. In Deutschland gäbe es bereits eine solche Schiedsstelle, die im Fall einer mangelnden Preiseinigung zwischen dem Bundesausschuss und einem Hersteller beigezogen werden könne. In England könne man ebenfalls einen negativen Entscheid von NICE (National Institute for Health and Care Excellence) anfechten. Die Begründung des Entscheids würde anschliessend von einem unabhängigen Organ geprüft werden können. In beiden Fällen hätten interessierte Parteien (PatientInnen, Fachexperte, Konkurrenten, usw.) die Möglichkeit Stellung zum Entscheid zu nehmen, so dass ihre Expertise im Verfahren eingebunden wird.
- **Dialog mit allen Stakeholdern:** Es wurde vorgeschlagen ein Gremium zu schaffen, welches sich aus Vertretern von Swissmedic, dem BAG und Experten für seltene Krankheiten zusammensetzen würde. Die würde eine ganzheitliche Betrachtungsweise und Bewertung erlauben. Insgesamt waren sich die Teilnehmer darüber einig, dass die Zusammenarbeit der verschiedenen Stakeholder von entscheidender Bedeutung sei und gefördert werden solle.

Zusammenfassende Anregungen aus den Diskussionen und Lösungsansätze**Herausforderung für das Vergütungssystem**

- Unangemessenheit der Lebensqualitätskriterien und fehlende Messmethoden
- Mangelnde Daten inkl. Vergleichstherapien und nationales Register
- Geringe Anzahl an PatientInnen, Heterogenität der Population und Symptome
- Begrenzte verfügbare Expertise, um Dossiers zu bewerten
- Abweichende Bewertungen zwischen Swissmedic und dem BAG
- Begrenzte Transparenz des Verfahrens
- Verzögerungen der Bewertung und Aufnahme in die SL

**Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten**

- Förderung der möglichst frühen Einbeziehung von PatientInnenorganisationen und Berücksichtigung ihrer Präferenzen für die Definition klinischer Endpunkte
- Flexibilität während klinischer Studien, um Kriterien an neue Erkenntnisse anzupassen

**Bewertung von Arzneimitteln**

- Förderung einer frühen Einbeziehung von PatientInnenorganisationen und allen anderen relevanten Experten (PatientInnenexperten, GesundheitsexpertInnen mit klinischer Erfahrung, Industrie, Vertrauensärzte, Ökonomen)
- Früher Dialog mit öffentlichen Behörden, Vertrauensärzten und medizinischen Key Opinion Leaders, um die Bewertung der Therapie in einem Multi-Stakeholder Ansatz zu besprechen
- Möglichkeit einer Nutzenberatung mit dem BAG
- Einbezug der PatientInnen, um Kriterien zu definieren, die die Lebensqualität von individuellen PatientInnen messen
- Besseres Grundverständnis für seltene Krankheiten, um Prozesse anpassen zu können
- Errichtung von unterschiedlichen Prozessen, um verschiedene Kategorien von seltenen Krankheiten widerzuspiegeln. Eine gewisse Flexibilität sollte gewährleistet werden, um die Verfahren möglichst individuell auf die spezifische Krankheit anzupassen
- Erhöhung der Transparenz der Bewertung
- Entwurf von Richtlinien für die Bewertung, die alle relevanten Perspektiven berücksichtigen würden

**Preisfestsetzung**

- Berücksichtigung direkter und indirekter Kosten aus einer gesamten sozialen Perspektive
- Erwägung alternativer Modelle zur Preisstellung z.B. Pay-for-Performance
- Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen den Zulassungs- und Health Technology Assessmentbehörden und Kostenträgern. Diese könnte in Form einer auf seltene Krankheiten spezialisierten Arbeitsgruppe erfolgen
- Erhöhung der Transparenz inkl. für die Integration einer Off-label Behandlung in den TQV
- Kostenschwellenwert-Modell als Alternative zum TQV, auch für Einmaltherapien
- Errichtung einer Schiedsstelle, die im Fall einer mangelnden Preiseinigung beigezogen werden könnte

Über das Rare Disease Action Forum

Das Rare Disease Action Forum ist eine gemeinnützige Multi-Stakeholder-Organisation in der Schweiz, dessen Ziel es ist, das Leben von PatientInnen mit seltenen Krankheiten zu verbessern. Unser einzigartiger kooperativer Ansatz bietet Experten auf dem Gebiet seltener Krankheiten eine Plattform für einen ganzheitlichen Austausch von Ideen und der Erarbeitung gemeinsamer Ansätze um PatientInnen den Zugang zu Diagnose, Behandlung und Pflege zu erleichtern. Das RDAF setzt sich zusammen aus Mitgliedern von PatientInnenorganisationen, Spitälern, Forschungsorganisationen, Industrie und GesundheitsexpertInnen. Falls Sie mehr über das RDAF und dessen Aktivitäten erfahren möchten, können Sie gerne [unsere Website](#) besuchen oder uns kontaktieren (info@rda-forum.org).

RDAF Mitglieder

Industry	Patient Organization	Healthcare Professional	Research Organization
	<p>Prof. Dr. Andrea Superti-Furga CHUV</p> <p>Forschungs-zentrum für das Kind Univ. Children Hospital Zurich</p> <p>Prof. Dr. Pascal Escher Inselspital</p> <p>Prof. Dr. Philipp Latzin Inselspital</p>		