

10/11

Die Information für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei

arznei-telegramm®

42. Jahrgang, 14. Oktober 2011

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

IM BLICKPUNKT 83

Bevacizumab (AVASTIN): Geld zurück für Kliniken

NEU AUF DEM MARKT 84Xylometazolin + Ipratropiumbromid (▼OTRIVEN DUO)
gegen Schnupfen

ADHS: Methylphenidat für Erwachsene?

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN ... 86

Lipoprotein(a) mit Nikotinsäure senken?

THERAPIEKRIK 87

Frühe Nutzenbewertung von ▼Ticagrelor (BRILIQUE)

IGeL auf dem Prüfstand

KURZ UND BÜNDIG 89

Hyperkaliämie unter Spironolakton plus Trimethoprim

Marketing per Marktforschung

NETZWERK AKTUELL 90

Brustkrebs unter Glatiramerazetat (COPAXONE)

NEBENWIRKUNGEN 90

▼Dronedaron (MULTAQ): Indikation eingeschränkt

ea-t IM INTERNET 90

Kardiovaskuläre Risiken unter ▼Vareniclin (CHAMPIX)

STICHWORTVERZEICHNIS

ADHS	85	Ipratropiumbromid	84	Ovarialkarzinom	88
Bevacizumab	83	IQWiG	87	Pay for Performance	83
Brustkrebs	83,90	Lipoprotein(a)	86	Prasugrel	88
Clopidogrel	87	Lungenkrebs	83	Screening	88
Darmkrebs	83	Marktforschung	89	Spironolakton	89
Dronedaron	90	MEDIKINET ADULT	85	Ticagrelor	87
Geld-zurück-Garantie	83	Methylphenidat	85	TREDAPTIVE	86
Glatiramerazetat	90	Nierenzellkrebs	83	Trimethoprim	89
Hyperkaliämie	89	Nikotinsäure	86	Xylometazolin	84
IGeL	88	OTRIVEN DUO	84	Zusatznutzen	88

In eigener Sache – Bundesverdienstkreuz für a-t-Herausgeber: Dem a-t-Herausgeber Wolfgang BECKER-BRÜSER wurde Ende September 2011 das Bundesverdienstkreuz verliehen. In der Laudatio wird insbesondere sein Beitrag zu mehr Rationalität und Sicherheit in der medikamentösen Therapie gewürdigt, „auch wenn Sie sich dabei mit mächtigen Einzelinteressen anlegen müssen“. Die Redaktion des *arznei-telegramm* freut sich über die Anerkennung und die hohe Auszeichnung für die unabhängige Arzneimittelinformation.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Im Blickpunkt**BEVACIZUMAB (AVASTIN) GEGEN KREBS
... mit Geld-zurück-Garantie für Kliniken**

Geld-zurück-Versprechungen lassen an obscure Produkte denken, die beispielsweise per Internet an den Verbraucher gebracht werden sollen. Längst haben aber auch Pharmahersteller und Krankenkassen diese Strategie entdeckt. So warb Novartis zusammen mit der DAK vor mehr als drei Jahren das intravenöse Bisphosphonat Zoledronat (▼ACLASTA) zur Osteoporosetherapie im Rahmen eines *Risk-Share-Vertrages* als „erstes Medikament mit Geld-zurück-Garantie“¹ (a-t 2008; 39: 1-3).

Roche propagiert neuerdings in Kliniken *Pay-for-Performance-Verträge* für den Angiogenesehemmer Bevacizumab (AVASTIN),² das umsatzstärkste Präparat des Konzerns. Das Vertragsangebot erstreckt sich auf die Erstlinientherapie mit Bevacizumab in allen derzeit in Deutschland zugelassenen Indikationen. Roche nennt fortgeschrittene Erkrankungen an Darmkrebs, Brustkrebs, Lungenkrebs und Nierenzellkrebs. Schreitet bei einem Patienten im Rahmen dieser Behandlung die Krebserkrankung je nach Indikation innerhalb von drei bzw. fünf Monaten fort („Early Progress“ im Sinne des Vertrages), sollen nach dem uns vorliegenden Vertragsentwurf die Arzneikosten komplett zurückerstattet werden.^{2,3} Auch wenn ein Patient innerhalb eines 12-Monatszeitraumes insgesamt mehr als 10 g Bevacizumab erhält, sollen die Arzneikosten der darüber hinausgehenden Menge zurückerstattet werden.²

Der Clou des Vertrages ist: Rückerstattungen sollen direkt an die Klinik überwiesen werden. Die Klinik erhält also Geld, das ihr unseres Erachtens gar nicht zusteht: Geld, das die Krankenkassen für die Therapie bezahlt haben – via Fallpauschale, oder, im Fall von teuren Arzneimitteln wie Bevacizumab auch via Zusatzentgelt – soll bei „frühem Fortschreiten“ an die Kliniken zurückfließen. Hier wird der Klinik also eine Gewinnmöglichkeit unterbreitet, die umso größer ausfällt, je häufiger Bevacizumab verordnet wird und je geringer die Wahrscheinlichkeit ist, dass es wirkt.

Wahrscheinlich um dem Ruch von Abrechnungsbetrug vorzubeugen, stellt Roche ein Rechtsgutachten⁴ einer beauftragten Anwaltskanzlei zur Verfügung. Demnach sollen Rückerstattungen bei dem Krankenhaus verbleiben können und nicht an die Krankenkassen durchgereicht werden müssen, soweit das Krankenhaus weder gesetzlich noch vertraglich gegenüber den Krankenkassen zur Weiterleitung der vom pharmazeutischen Unternehmer gewährten Rabatte verpflichtet ist.⁴ Die Autoren des Auftragsgutachtens scheuen nicht vor sinnentstellenden Interpretationen zurück. So wird in Bezug auf die auf Bundesebene vereinbarten Zusatzentgelte für die Erstattung der Kosten teurer Arzneimittel betont, dass „die Zusatzentgelte für Arzneimittelkosten regelmäßig für die ‚Gabe von ... (betreffender Wirkstoff)‘ nicht aber für dessen *Kosten* gewährt werden“⁴ (Hervorhebung durch Re-

daktion). Die Kostenrückerstattung durch Roche ändere nichts daran, „dass Bevacizumab tatsächlich abgegeben worden ist“. Zwar räumen die Juristen an dieser Stelle ein, dass „hier Rechtsunsicherheit besteht“, um dann jedoch ihre Argumentation als „rechtlich überzeugend und legitim“ darzustellen. Die 100%ige Rabattierung im Falle des Versagens der Therapie soll angeblich auch für die ambulante Versorgung über Klinikapotheken gelten.⁴ Für den Bereich der ambulanten Versorgung im Krankenhaus ist allerdings schon in Mantelverträgen mit den KVen vorgesehen, dass etwaige Rabatte und Rückvergütungen den Krankenkassen zustehen.⁵

Das Angebot einer Rückvergütung bei „Early progress“ ist angesichts des zweifelhaften Stellenwerts von Bevacizumab in der Erstlinientherapie fortgeschrittener Tumoren besonders bedenklich: Bei Nierenzellkarzinom lässt sich kein Überlebensvorteil sichern.⁶ Auch beim kolorektalen Karzinom ist im Vergleich zu hierzulande gebräuchlichen Schemata ein Überlebensvorteil entweder nicht belegt⁶ oder Bevacizumab ist hier nach wie vor nicht geprüft (vgl. a-t 2005; 36: 57-8). Bei Lungenkrebs verlängert der Angiogenesehemmer zwar das Überleben geringfügig, wird aber wegen seiner ausgeprägten Toxizität nur sehr eingeschränkt empfohlen.⁷ Beim Mammakarzinom ist der Stellenwert besonders umstritten: Ein Überlebensvorteil ist hier nicht belegt. In bestimmten Kombinationen verkürzt Bevacizumab das Gesamtüberleben sogar tendenziell (a-t 2010; 41: 80-1). Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hat daher inzwischen angekündigt, dass sie – im Gegensatz zur europäischen EMA⁸ – die Indikation Mammakarzinom streichen will.⁹ Die Umsatzprognosen für den Angiogenesehemmer mussten daraufhin nach unten korrigiert werden.¹⁰ Noch im vergangenen Jahr hatten Analysten vorhergesagt, dass Bevacizumab (2010 weltweit 6,9 Milliarden Dollar [5,1 Mrd. €] Umsatz¹⁰) bis 2014 zum führenden Arzneimittel (derzeit Atorvastatin (SORTIS, Generika) mit 11 Mrd. Dollar [8,2 Mrd. €]¹¹) aufsteigen würde.¹²

Die von Roche angestrebte Geld-zurück-Regelung an Kliniken erscheint uns rechtlich fragwürdig und ethisch verwerflich. Kliniken profitieren finanziell, wenn Patienten gesundheitlich nicht profitieren. Die Regelung lädt gerade dazu ein, auch Patienten mit Bevacizumab (AVASTIN) zu behandeln, bei denen die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass es ihnen nützt, da der finanzielle Schaden bei Nichtansprechen ausgeglichen wird und der Klinik zugute kommt. Verdrängungswettbewerb und Indikationsausweitungen gehen zu Lasten der Patienten, denen unter Umständen wirksamere und/oder nebenwirkungsärmere Therapien vorenthalten werden.

- 1 Novartis/DAK: postalische Werbesendung, Druckzeichen 303627 9/2007
- 2 Roche: „Pay for Performance“-Vereinbarung zwischen Krankenhaus/Träger der Krankenhausaapotheke und der Roche Pharma AG (undatierter Entwurf)
- 3 Roche: Schreiben vom 4. Okt. 2011
- 4 DIERKS + BOHLE: „Verbleib der Rückerstattungsbeträge im Rahmen der Kooperation ‚Pay for Performance‘ mit Krankenhäusern“, Gutachten im Auftrag der Roche Pharma AG, 7. Juli 2011
- 5 ROSTALSKI, B. (vdek): Schreiben vom 5. Okt. 2011
- 6 Roche: Fachinformation AVASTIN, Stand Aug. 2011
- 7 GOECKENJAN, G. et al.: Pneumologie 2010; 64 (Suppl. 2): e1-e164 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-007_S3_Praevention_Diagnostik_Therapie_und_Nachsorge_des_Lungenkarzinoms_lang_02-2010_02-2015.pdf
- 8 EMA: AVASTIN, Summary of opinion, 14. Apr. 2011 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000582/WC500105256.pdf
- 9 FDA: „FDA begins process to remove breast cancer indication from AVASTIN label.“ Pressemitteilung vom 16. Dez. 2010 <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm237172.htm>
- 10 Scrip 2011; Nr. 3534: 8
- 11 Financial Times Deutschland, 13. Dez. 2010
- 12 Reuters: FACTBOX-World's top-selling drugs in 2014 vs. 2010, 13. Apr. 2010; <http://www.reuters.com/article/idCNLDE63C0BC20100413?rpc=44>

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Atorvastatin:
SORTIS
(A, CH)

Bevacizumab:
AVASTIN
(A, CH)

Zoledronat:
ACLASTA
(A, CH)

arznei-telegramm® (Institut für Arzneimittelinformation),
Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20,
Email: redaktion@arznei-telegramm.de und vertrieb@arznei-telegramm.de

Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH,
HRB 24207B Amtsgericht Berlin-Charlottenburg

Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.),
U. BUCHHEISTER, Ärztin, J. HALBEKATH, Ärztin, Dr. med. M.
HULVERSCHEIDT, Dr. med. A. JUCHE, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN,
Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. I. MÜHLHAUSER,
Prof. Dr. med. K. QUIRING, S. SCHENK, Ärztin, R. SIEWCZYNSKI, Arzt,
N. TIEDE, Apothekerin, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH
Erklärung zu potenziellen Interessenkonflikten siehe Impressum im Internet.

Das **arznei-telegramm® (a-t)** erscheint monatlich, Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Das a-t wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 50,30 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 34,60 €. Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 100,60 €. Ausland: zzgl. 8 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im Heft angegebenen Internet-Adressen werden am Tag der Drucklegung auf Verfügbarkeit geprüft. Die gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2011, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

