Workshop der Paul-Martini-Stiftung:
Arzneimitteltherapie seltener Krankheiten

Comprehensive Care Centers – Beitrag zur Verbesserung der Therapie von Orphan Diseases

Peter C. Scriba

Berlin, 25. 1. 2007

LMU

Sachverständigenrat für die
Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen

Gutachten 2000/2001

Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit

Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung

III.1: Grundlagen, Übersichten, Versorgung chronisch Kranker

Nomos Verlag, Baden-Baden

SVR : GA 2000/2001
Anhang zum Addendum

11.2 Kompetenzbündelung am Beispiel der Hämophiliebehandlung

www.svr-gesundheit.de

LMU

SVR: GA 2003

6.3 Kompetenzbündelung am Beispiel der Versorgung bei neuromuskulären Erkrankungen

www.svr-gesundheit.de

LMU

Der Sachverständigenrat empfiehlt: GA 2000/2001

Die Konsensfindung über Krankheiten und Krankheitsphasen, die der Kompetenzbündelung bedürfen bzw. gemäß Evidenz von ihr profitieren, ist eine interdisziplinäre Aufgabe. Dies kann also nicht allein Aufgabe einer vorschlagenden wissenschaftlichen Fachgesellschaft oder Spezialistengruppe sein. Es wird vielmehr empfohlen, einen der Produktion von evidenzbasierten Leitlinien (Bd. II, Ziffer 224 f) analogen Prozess zum Einsatz zu bringen und die Definition der speziellen Krankheitsphase, in der Kompetenzbündelung nützt, zum Bestandteil von Leitlinien zu machen.

www.svr-gesundheit.de

LMU

Weiter empfiehlt der Sachverständigenrat GA 2000/2001

Die erforderliche Kompetenz muss akzeptierten Qualitätskriterien entsprechen, welche Struktur, Prozess, Ergebnisse und Mindestzahlen berücksichtigen. Sie müssen extern und unabhängig evaluiert werden, bevor beispielsweise ein *comprehensive care centre* (CCC) anerkannt wird. Als Beispiele seien die Zertifizierung von Einrichtungen für die Stammzelltransplantation (Ausführungsbestimmungen der Konzertierten Aktion Stammzelltransplantation[32]; vgl. auch SG 1997, Ziffer 255 f) und von Schlaflaboren (Penzel, T. et al. 2000; Fischer, J. et al. 1999) genannt.

www.svr-gesundheit.de

LMU

Weiter empfiehlt der Sachverständigenrat GA 2000/20001

In der Regel werden die Patienten, die von CCCs profitieren, weiter ihren Hausarzt benötigen, da Kompetenzzentren ungeeignet sind, die Hausarztfunktion für diese Patienten zu übernehmen. Possessivdenken („dies ist mein Patient“) muss zugunsten einer Stärkung der Kooperations- und Konsultationskultur sowie der Teamfähigkeit (vgl. Bd. II, Ziffer 11 f) aufgegeben werden. Dementsprechend hat sich beispielsweise die Spezialambulanz meistens auf die rechtzeitige und regelmäßige Beratung sowohl des Hausarztes als auch des informierten Patienten (vgl. Bd. I, Ziffer 296 ff) zu beschränken.

www.svr-gesundheit.de

LMU

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V Unterausschuss „Ambulante Behandlung im Krankenhaus“ gem. § 116b Abs. 4, SGB V

Hämophilie-Beratung 29.08. 2006 Siegburg

Prof. Dr. med. Dr. h.c. W.Schramm
Klinikum der Universität München
Abteilung für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin

LMU

Bundesärztekammer

Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten

3. überarbeitete und erweiterte Auflage
Herausgegeben von:
Vorstand und Wissenschaftlichem Beirat
der Bundesärztekammer

Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003

LMU

Genetisch bedingte Blutgerinnungsstörungen

- **Hämophilie A (ca. 80% der Bluter)**
  - Aktivitätsminderung des Gerinnungsfaktors VIII
- **Hämophilie B**
  - Aktivitätsminderung des Gerinnungsfaktors IX

ca. 6.000 Patienten

3.000 – 4.000
sind dauerhaft
behandlungsbedürftig

- **von Willebrand Syndrom**
- **Andere seltene Blutungsleiden**
  z.B. Faktor X-Mangel

LMU

Genetisch bedingte Blutgerinnungsstörungen: Hämophilie A

Schweregrad	Restaktivität des Gerinnungsfaktors VIII
schwer	< 1%
mittel	1% - ≤ 5%
leicht	5% < 15%

Blutungsneigung

LMU

Genetisch bedingte Blutgerinnungsstörungen: Hämophilie A

Klinische Symptomatik:

Vor allem wiederholt auftretende Gelenkeinblutungen, die bis zur Schädigung der Gelenke und zur vollständigen Funktionsunfähigkeit führen können.

Hauptziele der Therapie:

- **Verhütung von Blutungen**
- **Behandlung von Blutungen und deren Folgeschäden**
- **Erhaltung und Wiederherstellung der Gelenkfunktion**
- **Integration des Hämophilen in ein normales Leben**

LMU

Genetisch bedingte Blutgerinnungsstörungen: Hämophilie

Therapie:

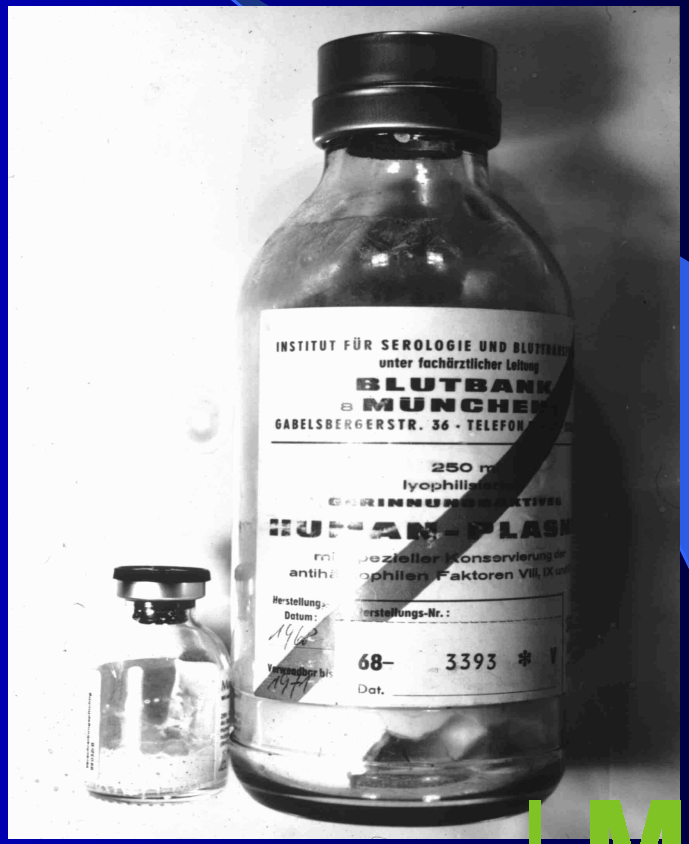
Die entscheidende Therapie der Hämophilie A besteht in der Substitution des Gerinnungsfaktors VIII, bei der Hämophilie B des Gerinnungsfaktors IX.

Zur Verfügung stehen gentechnisch (rekombinant) oder aus Blutplasma hergestellte Faktorenkonzentrate.

Die Behandlung erfolgt entweder nach Bedarf oder als blutungsvorbeugende Dauerbehandlung.

Unerwünschte Nebenwirkungen der Faktorsubstitution sind z.B. Infektionen mit pathogenen Mikroorganismen (Hepatitis A, B oder C, HIV), allergische Reaktionen oder Hämolyse.

Schwerwiegende Komplikation der Therapie: Entwicklung eines Antikörpers (Inhibitors).



LMU

Anzahl zu erwartender Blutungen

Schramm et al.:

- **On demand : 7.7 (0 - 96) Gelenkblutungen pro Patient / 6Monate**
- **Prophylaxe: 3.4 (0 - 70) Gelenkblutungen pro Patient / 6Monate**

Fischer et al.:

- **On demand: 11.5 (3.8 - 24) Gelenkblutungen pro Patient / Jahr**
- **Prophylaxis: 2.8 (0 - 7.8) Gelenkblutungen pro Patient / Jahr**

LMU

Schramm W et al. European Hemophilia Economic Study Group. Clinical outcomes and resource utilisation associated with haemophilia care in Europe. Haemophilia 2002; 8: 33–43
Fischer K et al.. Prophylactic versus on-demand treatment strategies for severe haemophilia: a comparison of costs and long-term outcome. Haemophilia 2002; 8 (6): 745-52.

Die Lebenserwartung von Patienten mit Hämophilie ist Dank der Substitution mit Gerinnungsfaktorkonzentraten vergleichbar mit der Lebenserwartung Nicht-Hämophiler

BERECHNUNG DER MITTLEREN LEBENSZEITERWARTUNG
HÄMOPHILER MIT HILFE VON LIFE-TABLE-ANALYSEN

Patientenzahl (1956 - 1981):	361
Hämophilie A u. B, alle Schweregrade:	70 Jahre
Hämophilie A, alle Schweregrade:	72 Jahre
Hämophilie B, alle Schweregrade:	62 Jahre
Vergleichskollektiv Nicht-Hämophiler:	72 Jahre

(nach K. Lechner et al., 1981)

Die durchschnittl. Lebenserwartung ohne adäquater Therapiemöglichkeiten betrug Ende der 40er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts 16 Jahre.

Sporadic Treatment: Potential Draw Backs

- Personal Experience
- Continuous Professional Development
- Fehlversorgung (Misuse)
- Überversorgung (Overuse)

LMU

SVR : GA 2000/2001
Anhang zum Addendum

11.2 Kompetenzbündelung am Beispiel der Hämophiliebehandlung

60 % höhere Mortalität von Patienten, die außerhalb eines Hämophiliezentrums versorgt werden…
Soucie et al. 2000, Evatt et al. 2000

LMU

www.svr-gesundheit.de

Definition Kompetenzzentrum:

Bereitstellung von Kompetenzzentren- Comprehensive Care Centers (CCCs)

Definition (World Federation of Haemophilia):
CCCs provide a continuous integrated multidisciplinary support for hemophiliacs: A multidisciplinary team of medical providers with specialized knowledge to provide optimal care for the person with hemophilia, consisting of hematologists, nurses, physiotherapists, orthopedists, social workers, psychologists, laboratory technologists, genetic counsellors, dentists, and other specialists; responsible for at least 40 people with severe hemophilia.

Definition Deutschland - Kompetenzzentren sollen:

- **etwa 50 Patienten mit schwerer Hämophilie betreuen**
- **Hämostaseologisch qualifizierte und erfahrene Ärzte beschäftigen**
- **Eine ambulante und stationäre Betreuung ermöglichen**
- **Entsprechende Gerinnungspräparate und Laborteste rund um die Uhr zur Verfügung stellen können**
- **Im Rahmen des klinischen Gesamtkonzeptes etabliert sein**
- **Jedem Patienten zugänglich sein**

Source: preliminary results of questioning researches during the ESCHQoL project, 2004: not all ESCHQoL countries have replied yet

Welche Fachdisziplinen spielen für Patienten mit diesem Krankheitsbild eine Rolle? (1)

- Internisten
  - Hämostaseologen
  - Rheumatologen
  - Onkologen
  - Hämatologen
  - Gastroenterologen
- Orthopäden
- Physotherapeuten
- Chirurgen
- Zahnärzte
- Gynäkologen
- HNO-Ärzten
- Neurochirurgen
- Virologen
- Humangenetiker
- Psychologen

Kompetenzbündelung in der Form von Kompetenzzentren

Koordinationsfunktion: Kompetenzzentrum

LMU

www.svr-gesundheit.de

Welche Fachdisziplinen spielen für Patienten mit diesem Krankheitsbild eine Rolle? (2)

Aus der Sicht von Patienten sind folgende Kriterien für eine optimale Behandlungseinrichtung zu erfüllen:

- 24 Stunden Service
- Möglichkeit der stationären Aufnahme
- Kontinuität
- Klinische Forschung
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit

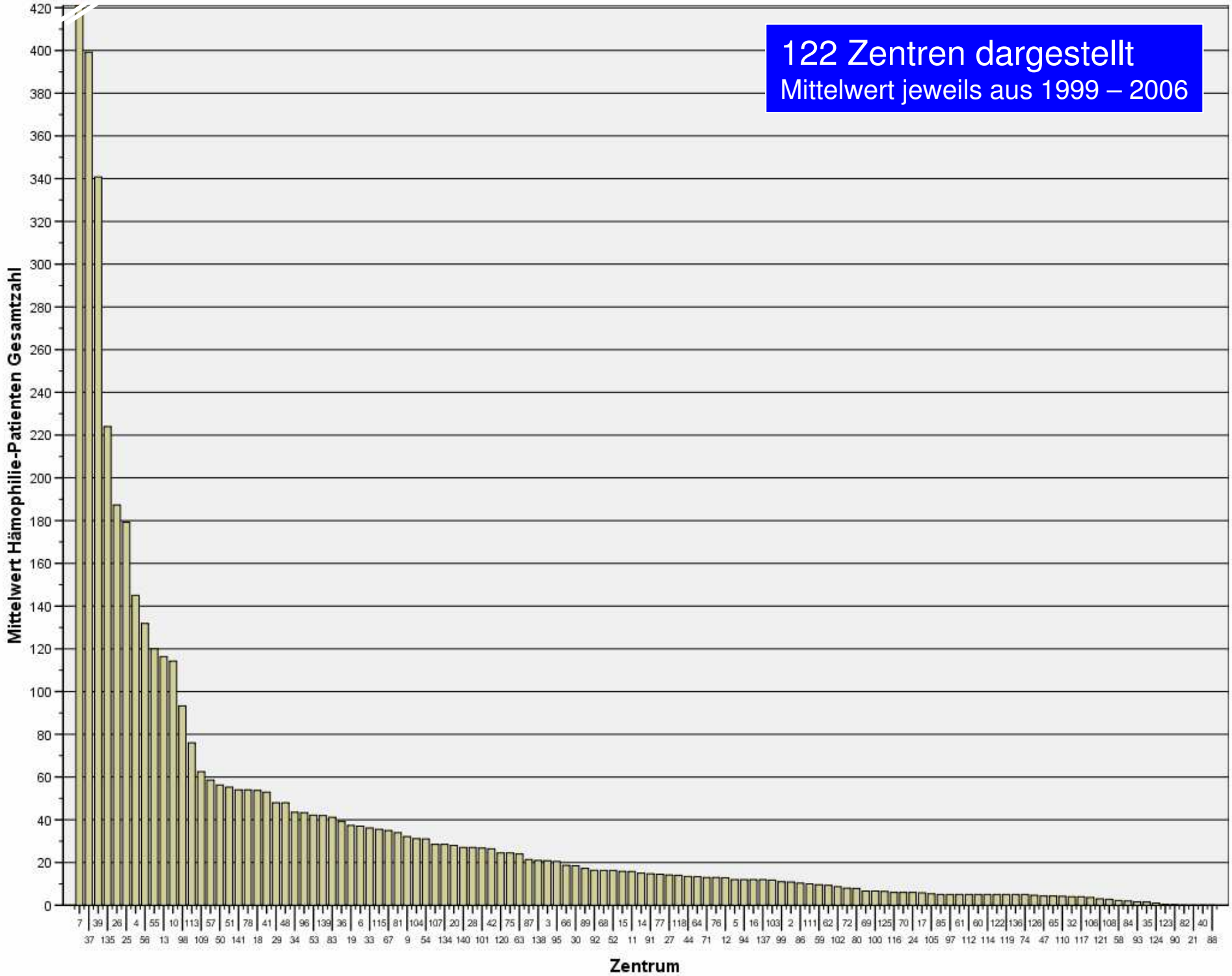
LMU

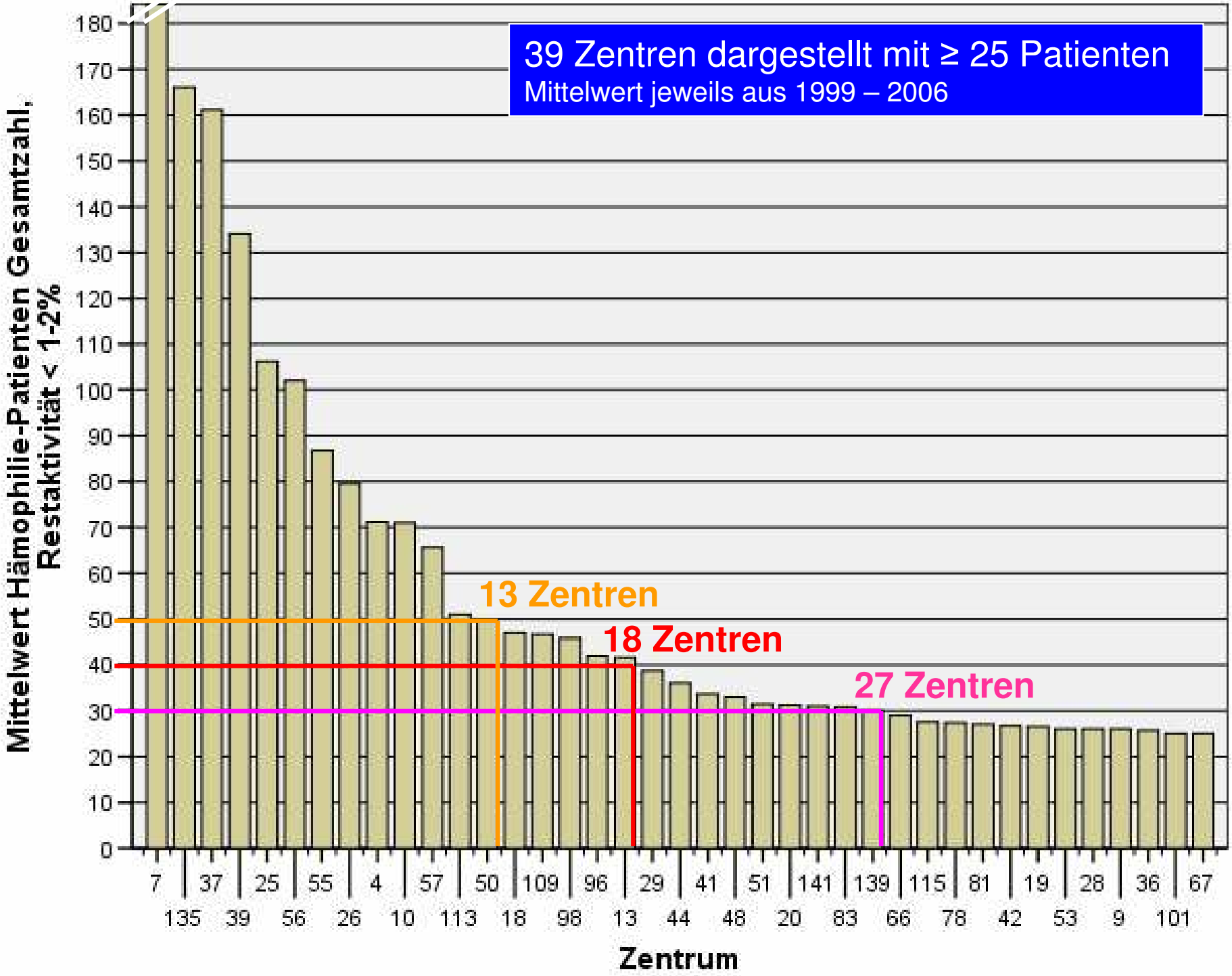
Tabelle 14: **Zahl und Kategorie der vorhandenen Hämophiliebehandlungsstätten**

Versorgungskategorie		Anzahl
I	Hämophilie-Behandlungszentren mit zusätzlicher spezialisierter Diagnostik und therapeutischen Möglichkeiten sowie Forschung	13
II	Hämophilie-Behandlungszentren	19
III	Hämophilie-Behandlungseinrichtungen	75

LMU

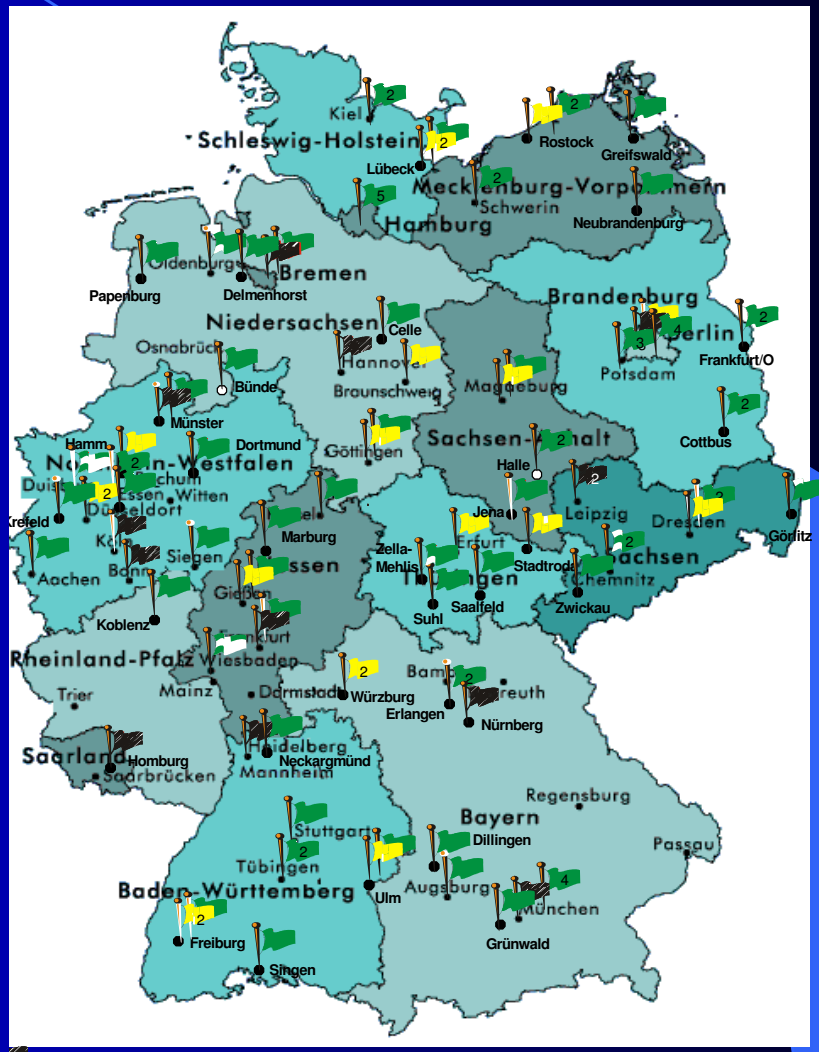
www.svr-gesundheit.de


122 Zentren dargestellt
Mittelwert jeweils aus 1999 – 2006
Mittelwert Hämophilie-Patienten Gesamtzahl
Zentrum


39 Zentren dargestellt mit ≥ 25 Patienten
Mittelwert jeweils aus 1999 – 2006
Mittelwert Hämophilie-Patienten Gesamtzahl, Restaktivität < 1-2%
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
13 Zentren
18 Zentren
27 Zentren
7 37 25 55 4 57 50 109 96 29 41 51 141 139 115 81 19 28 36 67
135 39 56 26 10 113 18 98 13 44 48 20 83 66 78 42 53 9 101
Zentrum

Versorgung von Hämophiliepatienten in D.

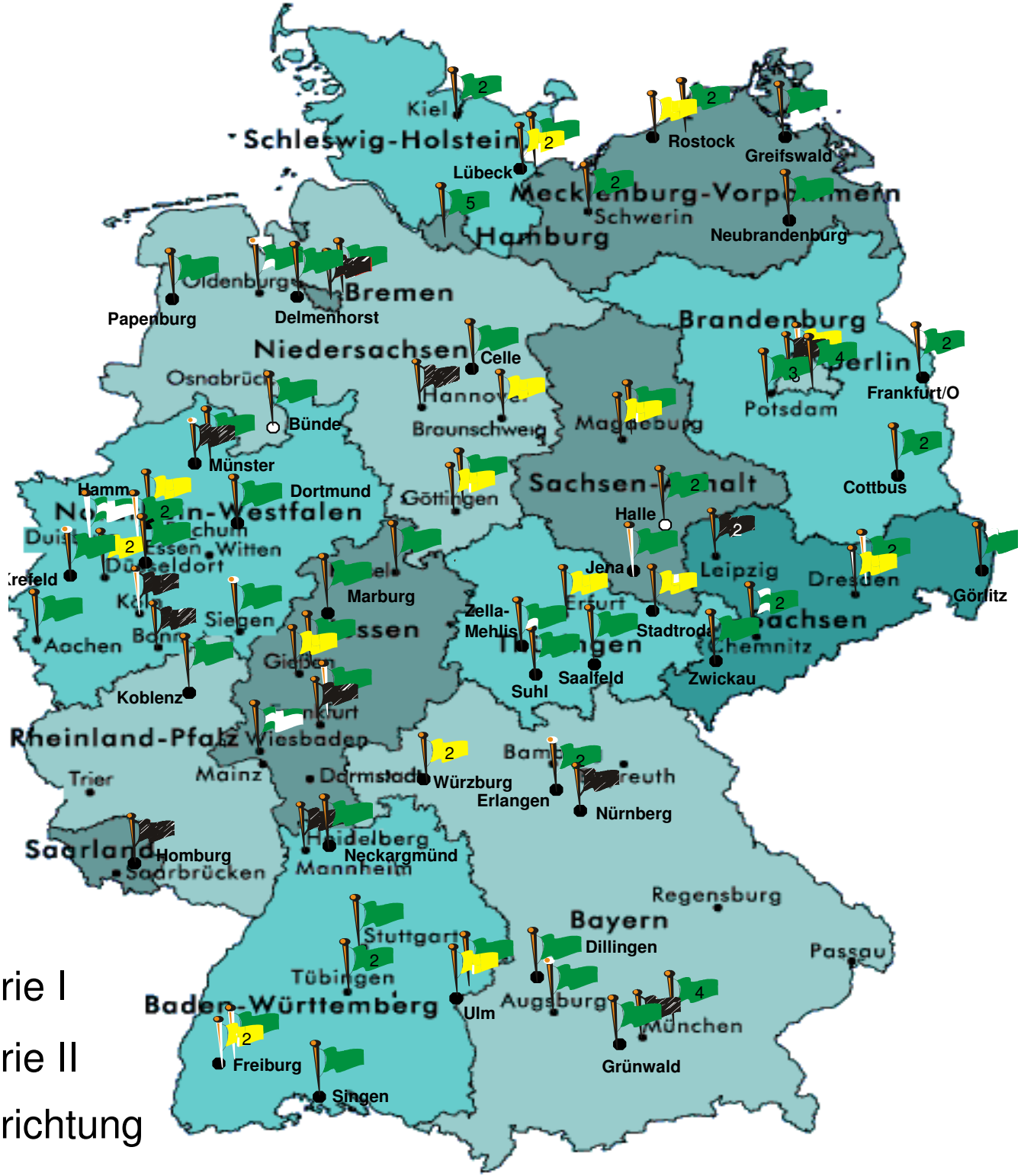
- Hämophilie-Behandlungszentren mit zusätzlicher spez. Diagnostik, therap. Möglichkeiten sowie Forschung Comprehensive Care Centers — Anzahl 13
- Hämophilie-Behandlungszentren — Anzahl 19
- Hämophilie-Behandlungseinrichtungen — Anzahl: 75



Zwei Patientenorganisationen

- **DGH - Deutsche Hämophiliegesellschaft**
- **IGH - Interessengemeinschaft Hämophilie**

Advisory Council on the Assessment of Developments in the Health Care System, Expert report 200/2001, addendum



Hämophiliezentrum Kategorie I

Hämophiliezentrum Kategorie II

Hämophiliebehandlungseinrichtung

Kosten und Erstattung der Hämophilietherapie

Geschätzte jährliche Gesamtkosten aus der GKV-Perspektive → **450 Mio Euro**

ca. 2 – 3 % des Gesamtbudgets

Die durchschnittlichen Kosten pro Patient variieren extrem → **40.903 Euros - 117.597 Euros**

LMU

Holtkötter 1998, Vortrag IGH Bonn

Erstattungssyteme der Hämophilietherapie

Beispiel Deutschland: Finanzierung der Hämophiliebehandlung 3 mögliche Erstattungsformen

Sonderentgelt

Dosis × festgelegter Preis

z.B.: Ein Preis wird erstattet für
- alle plasma-derived Produkte
- alle rekombinanten Produkte

Mischpreise

Das einzelne Zentrum bekommt Preise basierend auf einer Mischalkulation verschiedener Produkte erstattet.

z.B.: Ein Preis wird erstattet für
- alle plasma-derived Produkte
- alle rekombinanten Produkte

Preisreduktion bei Verwendung einer großen Menge an Faktorkonzentraten (Anzahl Patienten und Dosierung).

Bayerisches Modell

Für einige festgelegte Krankheiten sind die Kosten für Faktorkonzentrate vollkommen abgedeckt plus einem Aufschlag und einem vierteljährlichen Pauschalbetrag verursacht durch vermehrte medizinische und logistische Unterstützung.

Festgelegte Krankheiten sind bspw.:
Gerinnungsstörung ICD D66-68
Thrombozytopenie ICD D 69
(1.3.4) – D 31

Quelle: Expert report; German Expert Panel (SVR) BMGS (German Ministry of Health), February 2002 14/8205
Quelle: W. Schramm, K. Berger: International Plasma Protein Congress, Berlin March 8th. 2005: Reimbursement and Economic Challenges to optimal Patient Care.

.

LMU

Erstattungssyteme der Hämophiliietherapie

Beispiel Deutschland: Finanzierung der Hämophiliebehandlung Vorteile - Nachteile

Sonderentgelt

Anreiz:

- Verabreichung von günstigen Faktorkonzentraten.
- Kein Anreiz für wirtschaftliches Verhalten.

Risiko:
Verabreichung der für das Zentrum lukrativsten Therapie ungeachtet negativer Effekte.

Mischpreise

Anreiz:

- Verabreichung von Faktorkonzentraten, deren Preis unterhalb des gemischten Preises liegt.
- Ausweitung der verschriebenen Einheiten.
- Kein Anreiz für wirtschaftliches Verhalten

Risiko:
Verabreichung der für das Zentrum lukrativsten Therapie ungeachtet negativer Effekte.

Bayerisches Modell

Anreiz:
Verschreibung der adäquaten und nötigen Therapie.

Kein Anreiz:

- die Dosierung zu erhöhen bzw.
- nur ausschließlich billige Produkte zu verschreiben.

≠ wirtschaftlich

Risiko budgetärer Defizite.
Kostenfaktoren können den klinischen Freiraum beeinflussen.
Interessenskonflikt mit den Vorlieben der Patienten.

= wirtschaftlich

Kein Risiko budgetärer Defizite.
Klinischen Freiraum ist garantiert.
Vorlieben der Patienten finden Beachtung.

Quelle: Expertreport; German Expert Panel (SVR) BMGS (German Ministry of Health), February 2002 14/8205.
Quelle: W. Schramm, K. Berger: International Plasma Protein Congress, Berlin March 8th. 2005: Reimbursement and Economic Challenges to optimal Patient Care.

LMU

Erstattungssyteme der Hämophilietherapie

Beispiel: Vereinbarung zwischen dem Klinkum der Universität München und der AOK Bayern – Die Gesundheitskasse

§4 Vergütung für die Faktorenkonzentrate

(1) Die Faktorenkonzentrate werden zum Herstellerabgabepreis vergütet.

(2) Zusätzlich kann für die Logistik ein 2%iger Aufschlag zum Herstellerabgabepreis in Rechnung gestellt werden. Dieser Aufschlag ist jedoch pro Patient und Jahr begrenzt auf 100.000 Einheiten. Für die Prüfung der Kappungsgrenze sind die Rechnungen fortzuschreiben.

(3) Die Rechnungsstellung erfolgt zur Weitergabe des Skontos unmittelbar an die AOK-Bayern – Die Gesundheitskasse.

…

Niederschrift über die Bestellung des Vorstandes
der Deutschen Hämophiliegesellschaft (DHG)

Am 30. November 1956 fand in der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg die Gründungsversammlung der Deutschen Hämophiliegesellschaft statt.

Als Vorstandsmitglieder wurden bestellt:

Senatspräsident Dr. jur., Dr. med. h. c. Hermann Miesbach, München 8, Äußere Prinzregentenstraße 67

Rechtsanwalt Heinz Wollmeringer, München 13, Friedrichstraße 2

Privatdozent Dr. med. H. Hartert, Oberarzt, Heidelberg

Professor Dr. med. J. Jürgens, Frankfurt a. M.

Privatdozent Dr. med. R. Marx, Oberarzt, München 23, Osterwaldstraße 16

Heidelberg, den 30. 11. 1956

Die Gründungsmitglieder:

Prof. Dr. E. Perlick
Prof. Dr. med. F. H. Schulz
Dr. med. habil. W. Remde
Dr. C. Hagitte
Priv.-Doz. Dr. med. R. Marx, Oberarzt, München, Osterwaldstraße 16
Priv.-Doz. Dr. med. N. Goossens, München
Priv.-Doz. Dr. med. S. Witte, Mediz. Univ.-Klinik Erlangen
Priv.-Doz. Dr. med. F. K. Beller, Tübingen, Univ.-Frauenklinik
Prof. Dr. med. W. Künzer, Oberarzt, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg
Priv.-Doz. Dr. med. R. Gross, Oberarzt, Marburg/Lahn, Kleistweg 2
Prof. Dr. Fr. Koch, Gießen, Ludwigstr. 76
Priv.-Doz. Dr. med. J. Oehme, Oberarzt, Marburg/Lahn, Liebigstraße 34
Priv.-Doz. Dr. Achenbach, Oberarzt der Medizinischen Univ.-Poliklinik Köln
Dr. med. Hans Egli, Wissenschaftlicher Assistent am Physiologischen Institut der Universität Bonn
Dr. med. Harald Haupt, Wissenschaftlicher Assistent an der Univ.-Kinderklinik Bonn
Prof. Dr. J. Jürgens, Frankfurt, II. Med. Klinik
Priv.-Doz. Dr. L. Róka, Frankfurt, Phys.-Chem. Institut
Priv.-Doz. Dr. H. Hartert, Heidelberg, Med. Klinik
Dr. H. G. Lasch, Heidelberg, Med. Klinik
Dr. K. M. Hörder, Freiburg, Med. Klinik

LMU

§ 10

Als Zusatzorganisation zur DAB gründen Laien und die Mitglieder der DAB **die Deutsche Hämophiliegesellschaft,** durch die die Ziele der DAB unterstützt werden sollen.

Im einzelnen bezweckt diese Gesellschaft **(DHG):**

1. Optimale Kommunikation des Spezialschrifttums über Blutungskrankheiten: Förderung von Einzeldarstellungen, Monographien, Zusammenstellungen ad usum medicorum unter Voraussetzung der Zustimmung der DAB.
2. Förderung der sozialen Eingliederung der betroffenen Personen, vorwiegend durch gegenseitige Hilfeleistung.
3. Zugänglichmachung von Spezialtherapeutika, soweit solche entwickelt worden sind bzw. werden können, in besonders schweren Fällen nach Maßgabe der vorhandenen Mittel. Hilfe auch eventuell an Patienten im deutschsprachigen Gebiet außerhalb der Bundesrepublik.
4. Persönliche Spezialberatung der Patienten und ihrer Angehörigen im engen Kontakt mit Augenärzten, Orthopäden, Chirurgen und Frauenärzten in Spezial-laboratorien bzw. Hämorrhagiker-Ambulanzen.
5. Kontak mit Dienststellen des Staates und der großen Organisationen mit dem Hinweis auf die dringende Notwendigkeit der Entwicklung einer optimalen Therapie von Blutungskrankheiten, mit denen im Atomzeitalter bei Katastrophen-fällen in höherem Umfange gerechnet werden muß und von denen ein Anteil bei entsprechender Entwicklung der Therapie gerettet werden kann. Diesbe-zügliche Zusammenarbeit mit Organisationen des Luftschutzes der Zivilbe-völkerung.
6. Aufnahme des Kontaktes mit Wehrmachtsdienststellen zur Erarbeitung von Richtlinien über Wehrdienstbefreiung bei besonderen Blutungsleiden nach dem Stande des derzeitigen Wissens. Anerkennung von Speziallaboratorien mit Begutachtungsrecht im Kontakt mit der DAB.
7. Die DHG will sich bemühen bzw. durch ihre juristischen Vertreter dafür ein-treten, daß Patienten mit Blutungsleiden ähnlich den Diabetikern (für die dies bereits rechtlich erkämpft ist) für ihre Mehraufwendungen steuerlich gerechter als bisher behandelt werden.
8. Förderung der Spezialforschung in jeder Hinsicht durch Verbreitung der Ein-sicht in Notwendigkeit der Aufklärung der Art der Blutungseinzelleiden und durch Bereitstellung von Spenden nach Maßgabe der Möglichkeiten für die Weiterforschung. Solche Forschungsbeihilfen sollen direkt an ein Konto der DAB gegeben werden können oder themagebunden an ein Einzellaboratorium der DAB bzw. einen Einzelforscher.

LMU

SVR GA 2000/2001: Fazit und Empfehlungen

In der Hämophilieversorgung besteht Bedarf in der Weiterentwicklung bestehender kompetenter Hämophiliezentren zu „*Comprehensive Care Centers*“ (CCCs). Diese müssen hinsichtlich Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität extern evaluiert und zertifiziert werden. Die Etablierung von dreizehn (plus x) (vgl. Ziffer 18) CCCs soll die bislang bestehende Fehl- und Überversorgung, verursacht durch zu viele und teilweise ungenügend ausgestattete Einrichtungen sowie durch suboptimal qualifizierte Ärzte, und damit einhergehende Verluste an klinischem Nutzen für den Patienten minimieren.

LMU

www.svr-gesundheit.de

Die Kosten-Effektivität der Primärprohylaxe bei Hämophiliepatienten

Miners A et al., 2002 (UK)

- **FVIII - EUR 86,846 / EUR 73,693 pro gewonnenem QALY**
- **FIX - EUR 13,629 / EUR 9,826 pro gewonnenem QALY**

Ekert H et al. 2001

- **EUR 28,946 pro gewonnenem QALY (Inhibitor Patienten)**

Smith P et al. 1996 (USA)

- **EUR 1,438 pro vermiedener zusätzlicher Blutung**

Schramm B et al. 2002 (Deutschland)

- **EUR 6,653 pro vermiedener zusätzlicher Blutung (≤30 Jahre)**
- **EUR 11,731 pro vermiedener zusätzlicher Blutung (>30 Jahre)**

QALY: Qualitäts-bereinigtes Lebensjahr
Umrechnungskurs: www.waehrungskurs.de/all_currencies.php, 18.9.02