

Chancen und Herausforderungen

Companion Diagnostics: Werttreiber der personalisierten Medizin

Von Dr. Frauke Adams, Management Companion Diagnostics Network, Dr. Jörg-M. Hollidt, Vorstandsvorsitzender, Dr. Kai Schulze-Forster, Arbeitskreisleiter Companion Diagnostics, DiagnostikNet-BB

Companion Diagnostics (CDx) sind an Medikamenten gekoppelte Diagnostika, die eine Vorhersage über Wirkung (Responder/Non-Responder/Nebenwirkungen) oder über die Dosierung eines Medikaments erlauben, d.h. eine Stratifizierung der Patienten ermöglichen oder die Therapiekontrolle unterstützen (Abb. 1). Der Fokus liegt derzeit auf dem Einsatz genomischer Tests in der Onkologie. Der Begriff CDx sollte aber erweitert werden: von (Epi-)Genomics über Proteomics und Metabolomics bis zu Microbiomics und zellbasierten Tests. Und es zeichnet sich bereits jetzt ab, dass CDx auch in anderen Indikationen zeitnah umfangreiche Anwendung finden werden.



Dr. Frauke Adams



Dr. Jörg-M. Hollidt



Dr. Kai Schulze-Forster

Die Entwicklung von CDx setzt spezifische Expertisen und Kapazitäten voraus, über die nur wenige Arzneimittelhersteller verfügen. Kooperationen mit Diagnostikfirmen (Partnership/Licensing Model) finden daher zunehmend Verbreitung, sie haben sich seit 2010 mehr als verdreifacht. Hier gilt es, die unterschiedlichen Strategien der Partner erfolgreich zu integrieren. So müssen die Zulassungsverfahren für Pharmazeutika (AMG) und Diagnostika (MPG), die bisher beide keine speziellen Regelungen für CDx enthalten, aufeinander abgestimmt werden. Weitere Herausforderungen ergeben sich bei der Risiko- und Nutzenteilung, der IP (Rechte zur Nutzung der Marker, ggf. neuer Marker oder Marker-Kombinationen etc.), des Produktlebenszyklus-Management und der gemeinsamen Wertschöpfung. Ebenso möglich: Das pharmazeutische Unternehmen kauft die Diagnostikfirma auf (Buy-in-Modell) oder entwickelt das CDx selbst (In-House-Modell). Beispiele für Pharmafirmen mit eigener Diagnostiksparte sind Abbott, J&J und Roche.

Ein Muss: die globale Verfügbarkeit des CDx

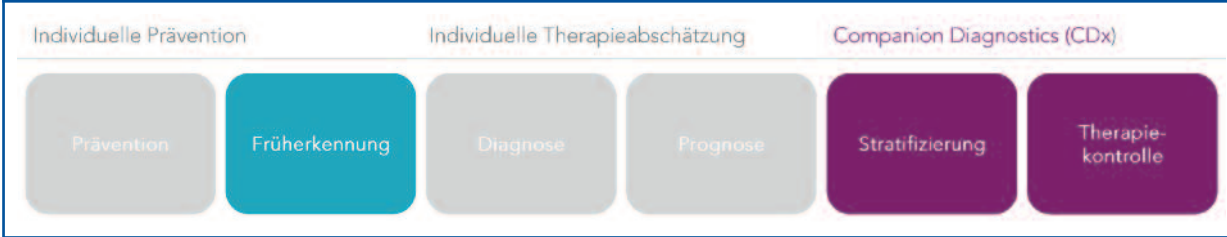
Ein wesentlicher Punkt ist die Vermarktungsstrategie: Das Diagnostikum kann an ein Arzneimittel gekoppelt werden, die Vermarktung erfolgt dann im Bündel. Dadurch besteht die Chance, dass mit Zulassung des Arzneimittels automa-

tisch die Vergütung des diagnostischen Tests gesichert ist. Da sich die Zulassung jedoch ausschließlich auf das Medikament bezieht, ist dies nicht zwangsweise gegeben. Als Alternative wäre eine „Multitest-Strategie“ möglich, wobei das CDx auf verschiedene Arzneimittel anwendbar ist. Essenziell ist in jedem Fall die globale Verfügbarkeit des Diagnostikums.

Die Entwicklung von CDx ist prinzipiell in jeder Phase einer Arzneimittelentwicklung möglich¹. FDA (Food and Drugs Administration) und TSB (Technology Strategy Board) präferieren die Entwicklung eines CDx bereits in der präklinischen Phase: Sowohl aus diagnostischer als auch aus pharmazeutischer Perspektive scheint dies das wegweisende Szenario, erfordert jedoch ein frühzeitiges Commitment beider Partner. Die Entwicklung eines CDx nach Phase II/III kann hilfreich sein, um die Zulassung des Arzneimittels abzusichern: Schließt man Non-Responder aus der Prüfung aus, kann ggf. eine Wirksamkeit bei einer Subgruppe belegt werden, die bei der Gesamtpopulation nicht nachweisbar wäre. Ebenso bei Medikamenten, bei denen die Zulassung fehlzuschlagen droht, weil sich bei einzelnen Patienten intolerierbare Nebenwirkungen zeigen. Auch für bereits am Markt befindliche Arzneimittel können CDx sinnvoll sein, etwa bei einer Indikationserweiterung oder bei Wirkstoffen, die in der klinischen Prüfung gescheitert sind.

¹) J Mittra & J Tait: Analysing stratified medicine business models and value systems: innovation-regulation interactions. *New Biotechnology, Molecular Diagnostics & Personalised Medicine* 2012; 29(6): 9–719.

ABB. 1: ANWENDUNGSFELDER VON BIOMARKERN



Quelle: DiagnostikNet-BB

Erstattung ist entscheidend für den gemeinsamen Markterfolg

Personalisierte Arzneimittel bergen prinzipiell ein höheres Umsatzpotential, da der Marktwert aufgrund der verbesserten Wirksamkeit und Sicherheit höher liegt². Diagnostikfirmen partizipieren an der Wertsteigerung durch Lizenzgebühren aus den Einnahmen der Medikamente oder durch „Premiumpreise“ für das CDx, erstattet durch Kostenträger oder den Arzneimittelhersteller. Für letzteren ergäbe sich der Vorteil, dass durch den Einsatz von CDx eine Barriere für nicht auf Biomarkern basierende Therapiemöglichkeiten errichtet würde. Die verlängerte Marktexklusivität hat nach neueren Analysen³ jedoch einen geringen Einfluss auf den Return on investment. Neben schnelleren Entwicklungszeiten ist eher ein hoher Erstattungspreis maßgeblich. Hier sind noch viele Fragen offen.

Ausblick

Aus Sicht der Diagnostikhersteller muss insofern ein Umdenken stattfinden, dass ein CDx nicht wie ein Routine-Diagnostikum betrachtet werden darf, sein Wert muss sich vielmehr am Wert der Therapie bemessen. Das DiagnostikNet-BB hat mit der Kanzlei DIERKS+BOHLE das Konzept der Innovationsziffer entwickelt. Dessen Kern: eine variable Ziffer erstellen, die vorübergehend im EBM aufgenommen wird und – sofern sich ein klinischer Nutzen zeigt und die Nutzenbewertung positiv ausfällt – später als Regelleistung in den Katalog aufgenommen wird.

2) MR Trusheim, ER Berndt, FL Douglas: Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. *Nature Reviews Drug Discovery* 2007; 6(4): 287-293.

3) MR Trusheim, ER Berndt: Economic challenges and possible policy actions to advance stratified medicine. *Personalized Medicine* 2012; 9(4): 413-427