

Payment Models for Gene Therapies with Curative Potential Targeting Monogenic Disorders: A Swiss Study

Sebastian Lechner

Faculty of Health and Medicine
Division of Health Research
University of Lancaster

This dissertation is submitted for the degree of
Doctor of Philosophy

December 2023

Declaration

I hereby declare that except where specific reference is made to the work of others, the content of this dissertation is original and has not been submitted in whole or in part for consideration for any other degree or qualification in this, or any other University. This dissertation is the result of my own work and includes nothing which is the outcome of work done in collaboration. It contains 36,000 words excluding appendices, footnotes, and bibliography.

Sebastian Lechner
December 2023

Acknowledgement

The work on this PhD thesis was a wonderful and, I believe, productive experience, and finalising it would have been impossible without the exceptional support from my mentors and other faculty members from Lancaster University.

My sincere thanks go to Prof Céu Mateus for guiding me through the process from the very beginning. Whether it was asking me the right questions, providing expertise and information, correcting many draft versions, and knowing when to refer to other experts in the community, her help was second to none.

I am also very grateful to my co-supervisor Dr David Rietzke. His deep knowledge of microeconomic theory and economics of innovation was a unique supplement to my mixed-methods approach to tackling a problem that touches many areas of economics and policy.

Third, I want to praise the exceptional members of the Division of Health Research at Lancaster University. They provided insightful courses in the first two years of the postgraduate study programme. Of particular importance for the thesis were Prof Bruce Hollingsworth and Dr Faraz Ahmed. Prof Hollingworth has been the director of postgraduate research in the Division of Health Research throughout my time as postgraduate researcher at Lancaster University, and his vast experience in quantitative health economics and his leadership skills greatly influenced this study programme and specifically this thesis. I can vividly remember his sharp questions during my presentations, which positively shaped my thinking and this work. Dr Ahmed is an expert in the area of health inequalities. He possesses extensive experience in using qualitative research methods for the study of research questions in health economics and public health, which he generously shared with me and which were essential for the qualitative part of this thesis.

Finally, I want to thank my fellow postgraduate students in Health Economics and Policy and the other fields of study. Being able to learn from their PhD projects, their research problems, and their approaches was vital for me to progress steadily towards the finish line.

Abstract

Gene therapies with curative potential targeting monogenic disorders are a revolution in basic biomedical research and are starting to be applicable in the clinical setting. However, patient access to these innovative therapies is hampered due to hurdles in the pricing and reimbursement discussions between manufacturers and payers.

To address this problem, researchers, technical experts, policymakers, and professionals from the private industry have developed a portfolio of alternative payment models. They continue to create more and more complex ones, but healthcare systems have been reluctant to adopt these alternative payment models. The aim of this thesis is threefold: 1) to propose a payment model with the most favourable combination of applicability and financial benefits for the healthcare systems; 2) to perform health economic evaluations using the model in the Swiss healthcare system; and 3) to evaluate the strengths, weaknesses, and potential barriers of implementation together with stakeholders.

A three-stage process based on the mixed-methods methodology was chosen as approach. First, a systematic literature review on payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties was conducted to identify the most suitable payment model. This payment model is a form of an outcome-based reimbursement scheme. Next, the scheme was adapted to fit the Swiss healthcare system and evaluated economically for gene therapies with curative potential targeting monogenic disorders. Four gene therapies targeting monogenic disorders and clinically meaningful assumptions concerning the decline in effectiveness were used for the modelling. For the involvement of stakeholders, a policy Delphi was chosen that included individual in-depth interviews and a focus group.

The study resulted in two main outcomes. In the first health economic evaluation of an outcome-based reimbursement scheme for multiple diseases in the academic literature, the magnitude of savings compared to the standard one-off payment was determined. Assuming a linear decline of effectiveness of 5% per year, the magnitude of savings over a period of 15 years for the whole population in Switzerland ranges from CHF 80m (GBP 64m[1]) for haemophilia A, a monogenic disease with a standard of care, to up to CHF 350m (GBP 280m) for Huntington's disease,

[1] An exchange rate of 1 CHF = 0.8 GBP as of February 1, 2022, was used.

for which no standard of care exists. For an exponential decline of effectiveness, where it is assumed that the portion of patients meeting the predefined outcomes drops exponentially to 50% after five years, the values range from CHF 115m (GBP 92m) to CHF 213m (GBP 170m) for haemophilia A and CHF 412m (GBP 330m) to CHF 460m (GBP 368m) for Huntington's disease depending on the level of access restriction. The second outcome concerns the assessment by the stakeholders. Eight themes were identified in the individual interviews, and they were reduced to a single theme in the focus group. This consensus was that the health economic analyses presented in this thesis were sufficiently detailed, and the most valued missing information was experience from implementing an outcome-based reimbursement scheme. Thus, the stakeholders recommended initiating a pilot programme with an outcome-based reimbursement scheme for a specific therapy such as haemophilia A.

Health economists create more and more complex models that are of little value for decision-makers, as shown in this thesis, whereas there seems to be a reluctance by decision-makers to change the status quo due to missing information on the real-world implications of new payment models. The inaction has consequences as some approved gene therapies are withdrawn from markets because manufacturers and payers could not agree on pricing and reimbursement conditions. In other instances, patient access is delayed because of long-lasting negotiations.

To guarantee patient access to these innovative, potentially curative, and expensive but still cost-saving therapies, policy measures and legislation should be adapted more quickly. Gene therapies treating the most prevalent monogenic diseases such as haemophilia A and B, cystic fibrosis, and beta thalassaemia, will soon be approved, and a deadlock in negotiations would negatively impact the health of patients and the healthcare systems as a whole. By performing for the first time in the academic literature essential health economic analyses of an outcome-based reimbursement scheme for several gene therapies targeting monogenic disorders and involving key stakeholders, the work presented in this thesis highlights the considerable financial benefit of an outcome-based reimbursement scheme for the healthcare systems compared to the standard one-off payment, the main barrier for implementation, which is the missing information on the real-world complexity, and the importance of assessing health economic evaluations by a diverse stakeholder group to ensure their applicability.

Contents

Acknowledgement 3
Abstract 4
Contents 6
List of Figures 8
List of Tables 10
Index 12
Chapter 1: Introduction 13
1.1 The Problem 13
1.2 Introduction to the Solutions Proposed in this Thesis 15
1.3 Structure of the Thesis 16
Chapter 2: Theoretical Foundation and Methodology 17
2.1 Introduction 17
2.2 Theoretical Foundation 17
2.3 Methodology 18
Chapter 3: Drug Economics, the Swiss Healthcare System, and Monogenic Therapies: A Comprehensive Background Overview 21
3.1 Introduction 21
3.2 The Multiple Facets of Drug Pricing and Paying for Novel Drugs 21
3.3 Swiss Healthcare System 35
3.4 The Biology and Economics of Gene Therapies Targeting Monogenic Disorders 45
3.5 Conclusion 54
Chapter 4: Systematic Review of Alternative Payment Models for Innovative Single or Short-Term Therapies with Curative Properties 56
4.1 Introduction 56
4.2 Methods 56
4.3 Results 60
4.4 Discussion 73

4.5 Conclusion 76
Chapter 5: Characteristics of Developed Alternative Payment Models 77
5.1 Introduction 77
5.2 Methods 77
5.3 Characteristics and Analysis of Core Model 82
5.4 Development of Model Options and Features 100
5.5 Conclusion 103
Chapter 6: Critical Assessment of Payment Models Through the Involvement of Stakeholders Using the Policy Delphi Method 106
6.1 Introduction 106
6.2 The Policy Delphi Method as the General Method of the Qualitative Research Part 106
6.3 In-Depth Interviews 107
6.4 Focus Group 117
6.5 Conclusion 120
Chapter 7: Conclusions and Recommendations 122
Bibliography 126
Appendix 138

List of Figures

Figure 3.1 Spending for research and development as a share of net revenue by various industries in the USA. 23

Figure 3.2 Spending by therapeutic class in 2009 and 2019 in the USA. 26

Figure 3.3 The graph shows the optimal quantity and price for a monopolist relative to the free market equilibrium. 27

Figure 3.4 The flow chart illustrates the auction process of a patent buyout. It was adapted from Kremer (1998) 33

Figure 3.5 Healthcare expenditure per capita in purchasing power parity rate and US dollar in the 37 member states of the OECD (OECD, 2021b). 40

Figure 3.6 Healthcare expenditure as a share of the respective gross domestic product in the 37 member states of the OECD (OECD, 2021b). 41

Figure 3.7 In relation to total healthcare expenditures, expenditures for drugs have remained stable in Switzerland 42

Figure 3.8 The eight largest therapeutic classes account for half of the total expenditures for drugs in Switzerland (Schur et al., 2020) 43

Figure 3.9 Gene therapy is one of the most investigated therapeutic categories. The figure was adapted from data provided by Statista (2021). 46

Figure 3.10 Median QALY gain of cell and gene therapies, drugs, and biologics (Chambers et al., 2019) 54

Figure 4.1 The PRISMA flowchart for the systematic review is presented herein as proposed in the PRISMA statement of Moher et al. (2009). 59

Figure 5.1 The core model that is used for the evaluation of an outcome-based reimbursement scheme in Switzerland. 83

Figure 5.2 Types of managed entry agreements according to the OECD (Wenzl & Chapman, 2019a, p. 14) 84

Figure 5.3 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for Huntington's disease 87

Figure 5.4 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for spinal muscular atrophy 1 to 3 88

Figure 5.5 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for cystic fibrosis covering 586 patients. 88

Figure 5.6 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for haemophilia A covering 255 patients. 89

Figure 5.7 Net budget impact per year in Switzerland for the monogenic diseases Huntington's disease and spinal muscular atrophy type 1 to 3 with the outcome-based reimbursement scheme given by the core model. 94

Figure 5.8 Net budget impact per year in Switzerland for the monogenic diseases cystic fibrosis with a biallelic DeltaF508 mutation and severe haemophilia A with the outcome-based reimbursement scheme given by the core model. 96

Figure 5.9 In the first of three alternatives to the core model, a fraction of the total cost would be paid immediately, increasing the manufacturer's incentive to agree to an outcome-based scheme. 101

Figure 5.10 The second alternative suggests using variable instalments: They are lowering lower at the beginning and higher later if the outcomes are met or even better than expected. 102

List of Tables

Table 3.1 Annual costs of a selection of drugs compiled in February 2022.. 44

Table 3.2 Summary of gene therapy approaches; adapted from Firth et al. (2021). 46

Table 3.3 Selection of gene therapies targeting monogenic disorders that are approved or in development as of February 2022 listed by indication. 48

Table 3.4 Examples of gene therapies targeting monogenic disorders and their magnitude of QALY gain. 53

Table 4.1 The PICo framework as described by Stern et al. (2014) was used to define the research question. 57

Table 4.2 Strategy for the search in MEDLINE and Embase using Boolean operators. 57

Table 4.3 Inclusion and exclusion criteria for the systematic review. 58

Table 4.4 Overview of studies that are included in the systematic review. 61

Table 4.5 Strengths and weaknesses of the payment models. 68

Table 5.1 Epidemiological information and cost per year of stand of care for cystic fibrosis, haemophilia A, Huntington's disease, and spinal muscular atrophy in Switzerland. 81

Table 5.2 Levels of access restrictions used in the modelling. 84

Table 5.3 Scenarios for the development of effectiveness in the economic evaluation of the core model. 86

Table 5.4 Total cost as present discounted value for the treatment of the monogenic diseases Huntington's disease, cystic fibrosis with a biallelic DeltaF508 mutation, severe haemophilia A, and spinal muscular atrophy type 1 to 3 with a gene therapy priced at CHF 1m using either the normal payment model or the core model. 90

Table 5.5 Total cost as present discounted value for the treatment of severe haemophilia A using either the normal payment model or the core model with a varying price of the gene therapy 99

Table 6.1 Number of study participants of the selected stakeholder groups that were selected for the study. 108

Table 6.2 Themes identified in the interviews, number of times they were mentioned, and stakeholders who touched on the theme. 109

Table A.1 The interviews were analysed by identifying and counting codes and translating them into themes according to the principles of thematic analysis. 367

Index

ATMP	advanced therapy medicinal product
AUD	Australian dollar
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
EMA	European Medicines Agency
EU	European Union
FDA	Food and Drug Administration
CHF	Swiss franc
GBP	pound sterling
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
QALY	quality-adjusted life year
USA	United States of America

Chapter 1 Introduction

1.1 The Problem

This thesis is concerned with gene therapies that target monogenic disorders and how to pay for these treatments in high-income countries. A monogenic disorder describes an illness caused by a single genetic aberration, and with gene therapy, a single gene is replaced, added, or edited to correct this aberration. Thus, theoretically, such a gene therapy would be curative. Some of these innovative therapies are already available commercially. Still, many more are expected to reach patients in high-income countries in the next two decades as gene therapy is the third most researched therapeutic class as of number products in research and development (Statista, 2021). It is anticipated that manufacturers of these therapies will primarily seek market authorisation exclusively in high-income countries due to their high pricing.

Gene therapies that target monogenic disorders require only a single administration. Hence, usually, the payment for such a treatment would also occur only once. Considering that these gene therapies are among the costliest per administration with costs in the range of CHF 1m and many more of them will become available soon, healthcare systems of high-income-countries face at least three challenges. First, it needs to be evaluated whether healthcare budgets are sufficiently large to pay for these treatments or whether they need to be increased. It is noteworthy that monogenic diseases are rare diseases, and payments for a gene therapy targeting a monogenic disorder are unevenly distributed over time depending on the size of the prevalent population and how fast the population is treated unless alternative payment models are applied. Furthermore, other treatment options are already available for certain monogenic diseases such as spinal muscular atrophy, cystic fibrosis, and haemophilia A. Thus, the relative cost-effectiveness is an essential factor to be determined. Second, it is uncertain whether a payment of around CHF 1m is justified even if the gene therapy is below a given threshold for cost-effectiveness. One reason is simply the price of around CHF 1m, which is difficult to defend, particulary against criticism from people unfamiliar with health technology assessments and cost-effectiveness analyses. In addition, although data from the commercially available gene therapies Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) and Luxturna (voretigene naparvovec) for the treatment of spinal muscular atrophy and Leber congenital amaurosis, respectively, suggest that the gains in quality-

adjusted life years (QALYs) versus best supportive care are close to 20 (see section 3.4), there is considerable uncertainty around the effectiveness of these gene therapies for several reasons: The clinical trials are often short and with only a single arm, the sample number in these trials is small due to the nature of a rare disease, and there is very little real-world evidence data available. Thus, uncertainty, which is frequently encountered in the economic evaluation of healthcare as mentioned in the seminal paper by Arrow (1963), is particularly pronounced in the area of gene therapies for monogenic disorders. Third, healthcare policymakers should optimise the budget allocation as well as grant and increase patient access to innovative and potentially curative therapies while considering alternative treatment options and uncertainty around the effectiveness.

The difficulty of the research problem stems from its novelty, as the therapeutic class of gene therapies targeting monogenic disorders is comparatively new and little is known about the real-world effectiveness, and the complexity of the pharmaceutical market. Compared to typical commodity markets, the pharmaceutical market is exceptionally specialised and regulated, research and development costs to bring pharmaceuticals to the market are very high, and patents grant a period of exclusivity that influences market dynamics and pricing. In addition, the way pharmaceuticals are purchased and consumed is often influenced by healthcare systems, payers, and government policies. Furthermore, in pricing discussions, information asymmetry exists between manufacturers and payers. Whereas the manufacturers share data on clinical trials and prices of approved drugs are known to both parties, a manufacturer commonly does not reveal the research and development and commercialisation costs for the drug in question, and payers do not share insights gathered from pricing discussions with other manufacturers.

The problem for patients is real. Bluebird bio is a pharmaceutical company based in the United States of America (USA) specialising in therapies for genetic disorders. In 2021, the management decided to discontinue the operations in Europe because of challenges in discussion with European authorities regarding the pricing and reimbursement of its therapies (bluebird bio, 2021). Consequently, the gene therapy Zynteglo for the treatment of beta thalassaemia and the gene therapy Skysona for the treatment of cerebral adrenoleukodystrophy were withdrawn in 2022 from the European market and not made available to patients although they had received the marketing authorisation from the European Medicines Agency (EMA). To prevent further delay in the patient access to gene therapies targeting monogenic disorders in high-income countries or avoid no patient access at all, alternative payment models are developed in this thesis as outlined in the next section.

1.2 Introduction to the Solutions Proposed in this Thesis

In this thesis, the challenges of how to pay for these innovative therapies and make them available to patients are tackled by developing alternative payment models that account for the uncertainty and reduce the budget impact while keeping the incentive for research and development and commercialisation for pharmaceutical companies sufficiently high. Thereby, these models shall increase the speed and likelihood by which healthcare authorities may grant patients access to gene therapies with curative properties that target monogenic disorders. An alternative payment model is a multifaceted healthcare reimbursement and care delivery framework designed to shift from traditional fee-for-service models. By taking a health systems perspective, the aim of this thesis is in line with the healthcare-related United Nations Sustainability Development Goal of ensuring healthy lives and promote well-being for all at all ages. More specifically, the aim of the thesis is to work towards target 3.8 of this goal, which involves universal health coverage, financial risk protection, access to quality healthcare services, and access to essential medicines and vaccines for everyone.The Sustainable Development Goals were introduced by the United Nations in 2015 as a collection of 17 interconnected worldwide targets (United Nations, 2015). These goals are a fundamental component of the 2030 Agenda for Sustainable Development.

Through a systematic review of alternative payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties, the outcome-based reimbursement scheme, a form of a managed entry agreement, emerged as the societal preference, provided disease progression and outcomes could be effectively monitored. Therefore, it served as the foundational point for the quantitative aspect of the mixed-methods approach. In this approach, the theoretical development of an outcome-based reimbursement scheme and variations of it was followed by engagement with stakeholders using the Delphi method to enhance and adapt the payment models for real-world applicability. The healthcare system of Switzerland was chosen for this study for two reasons. First, Switzerland is an early mover when it comes to the availability of new medicines. In Switzerland, new medicines are generally available on the market promptly. Manufacturers often choose Switzerland as a country for a first or early launch because, on average, pharmaceuticals cost more than in other European countries. In addition, the approval process for new medicines is simpler than in other countries such as Germany, France, or the United Kingdom, as no formal health technological assessment is conducted. Thus, due to the importance of Switzerland for the pharmaceutical industry and the reduced complexity of the approval process including the pricing negotiation, a novel approach with alternative payment models should be implemented easier than in

many other countries. It could then serve as a template for the many countries where such alternatives are not yet in place systematically.

1.3 Structure of the Thesis

The structure of the thesis is as follows. In the next chapter, the theoretical foundation and the methodology are described. Subsequently, I present the background information in two parts. In the first part given in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**, I discuss the broader context of the research problem including, for example, drug pricing and the biology and value of gene therapies targeting monogenic disorders.

The second part concerns specifically the previously conducted work by the research community on payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties, and it is presented as systematic review. Then follow the results. The quantitative analysis of the alternative payment models is given in Chapter 5, and I discuss the qualitative evaluation using interviews and a focus group with stakeholders in the subsequent chapter. I conclude with a conclusion and an outlook at the end of the thesis.

Chapter 2 Theoretical Foundation and Methodology

2.1 Introduction

The work presented in this thesis is based on postpositivism. If one knew all relevant parameters such as the cost of the therapy for payers, the cost for implementing the payment model, the time how much earlier authorities and manufacturers would find an agreement, the gain in quality of life for patients if they received the therapy earlier, and the increase in gross domestic product due the increase in quality of life and capability to work of patients, then one could identify the optimal payment model. However, all this information is neither readily available nor analysable within the scope of this thesis. Thus, although the knowledge is objective, it is not fully accessible, which the founding principle of postpositivism as discussed, for example, by Bunniss and Kelly (2010). Details on the ontological and epistemological positions are given in the next section. Subsequently, I discuss the mixed-methods methodology I utilised for identifiying and evaluating alternative payment models for curative gene therapies targeting monogenic disorders within the framework of the Swiss healthcare system.

2.2 Theoretical Foundation

The problem of how to pay for innovative, highly efficacious but costly therapies touches upon a variety of research areas including the economics of innovation, drug pricing, health technology assessment, public health, insurance economics, and financial engineering. It is thus a highly complex problem for which not all the required pieces of information to solve the problem are available, and the available information has been interconnected only to a very limited extent by researchers as the systematic review in Chapter 4 illustrates. Knowing all relevant pieces of information and how they are interlinked, one could determine the social welfare maximising payment model for gene therapies with curative potential that target monogenic disorders. The idea that there is a single truth that could be uncovered under optimal conditions, but these conditions are unattainable is at the core of postpositivism, which is, hence, the theoretical foundation of this thesis.

As described in the next section, a rational and focused mixed-methods approach was chosen to obtain a better understanding of the properties of the optimal payment model for gene therapies with curative potential that target monogenic disorders within the framework of the Swiss healthcare system. This approach is formally a triangulation, a tool frequently used postpostivism-based research (Adam, 2014).

2.3 Methodology

The methodology I utilised is based on two principles: simplification and triangulation. Simplification refers to the focus on the Swiss healthcare system and a research gap that can be analysed rationally within the scope of a thesis and adds substantially to the knowledge base. By triangulation is meant the mixed-methods methodology.

As described earlier, the topic that is being dealt with in this thesis is complex and touches upon a variety of research areas. It is also a topic frequently taken up by the research community, although, as discussed in the systematic review in Chapter 4, rarely by means of an in-depth analysis of high quality. To account for the complexity, I chose to involve five stakeholder groups using the policy Delphi method, which is recommended to be used if the stakeholder group is heterogeneous, a consensus is not required, and the topic concerns a policy issue and not a technical subject (Turoff & Linstone, 2002, p. 80). To be able to focus the quantitative analysis and the discussion with the stakeholders, two decisive questions were identified. The first question is: How would an alternative payment model affect the annual budget impact and the total cost in present discounted value compared to a normal one-time payment? The alternative payment model in question was identified through a systematic review and is a form of outcome-based reimbursement scheme. The second question is given as follows: How well is the alternative payment model received among the stakeholders and what are the barriers for the implementation of that model? Furthermore, by focusing on a single healthcare system, differences between the healthcare systems are omitted.

Triangulation is a frequently used concept for implementing postpositivism in research, and it was employed as a mixed-methods methodology in this thesis. More specifically, I applied the sequential explanatory design of the mixed-methods methodology (Ivankova et al., 2006). Here, a quantitative analysis is followed by the qualitative analysis. The first question mentioned above on the financial impact of the outcome-based reimbursement scheme guided the quantitative research part, the second question on the response by the stakeholders the qualitative research part. The foundation for both research parts is the systematic review. It not only

lays out the previous work conducted in the field of payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties, it also had helped to shape the alternative payment model dubbed "core model" that I used in Chapter 5 to present the financial effect of an outcome-based reimbursement scheme on the payment for gene therapies targeting monogenic disorders. The methodology for the quantitative and the qualitative research parts is based on few key aspects. Two strategic decisions were taken for the quantitative analysis. First, I decided to characterise the financial impact for four monogenic disorders. To my knowledge, this is first analysis in the academic literature showing the magnitude of the savings such a scheme would offer for multiple diseases. For three of the four monogenic disorders that were evaluated, standards of care are available, thus both cases, i.e., with and without standard of care, were part of the investigation. Second, the modelling of the financial consequences included variables concerning the effectiveness of the therapies and the rapidness of treating the prevalent population with the therapy. In the qualitative research part, the stakeholders considered the respective assumptions for the variables to be plausible. Hence, by including several diseases and variables in the analysis, a more comprehensive understanding of the financial consequences of implementing the outcome-based reimbursement scheme called "core model" was obtained. The decisive element of the qualitative research part is the Delphi method. Individual semi-structured interviews were conducted, and they were followed by a focus group with selected interviewees. Hereby the stakeholders' points of view are understood first. Subsequently, the results of quantitative research part and the interviews were analysed collectively. This approach was chosen to structure the information flow and to aggregate diverse opinions from the stakeholders with the ultimate goal of identifying the remaining barriers for the implementation of alternative payment model.

Another reason for choosing the mixed-methods methodology in this context was that it bridges the gulf between the theoretical concepts of academic researchers and the reality in the healthcare systems. Whereas numerous payment concepts have been developed as described in the systematic review, in practice, discounts are the preferred options due to their simplicity (Dabbous et al., 2020). The methodology chosen for this thesis allowed first to distill the most favourable and appropriate payment model for innovative single or short-term therapies with curative properties by means of the systematic review, which is the outcome-based reimbursement scheme. In the quantitative research part, a detailed economic analysis of an outcome-based reimbursement scheme for gene therapies targeting monogenic disorders was presented for the first time in the academic literature. Then, in the qualitative research part, the bridging occurred through the evaluation of the real-world appropriateness and applicability of the alternative payment model by the stakeholders.

The quantitative and the qualitative research parts affect the overall generalisability and validity of the results differently. The mathematical modelling utilised in the quantitative research part is independent from the healthcare system it is applied for except for the input parameters such as, for example, the size of the prevalent population of a certain monogenic disease. Thus, the generalisability of the modelling can be considered as high. However, the feedback obtained from the stakeholders through the Delphi method was partly depended on the Swiss healthcare system. For instance, in Switzerland, in a very few cases, managed entry agreements have been used (Wenzl & Chapman, 2019a, p. 19) and hence there is preexisting knowledge of the use of alternative payment models. Furthermore, the applicability of an outcome-based reimbursement scheme depends on the infrastructure that is in place for the data exchange between physicians, payers, and healthcare authority. In addition, the overall research project is of use for healthcare systems, which consider paying for innovative, high-cost therapies.

Similarly, the overall validity is also differently influenced by the two research parts. The validity of the model developed in the quantitative research part was assessed through the involvement of the stakeholders in the qualitative research phase and, in general, the model was considered reasonable and appropriate in terms of the clinical assumptions and the consideration of the legislative environment in Switzerland. Hence, the validity of the model is high. Four stakeholder groups were involved, and they represent all the relevant stakeholder groups for a research project on drug pricing, affordability, and patient access except for the Federal Office of Public Health, which declined to send representatives as participants in the study. With seven interviewees and four participants in the focus groups, the sample size is small, which decreases the validity.

In summary, the mixed-methods methodology was chosen to ensure that the health economic modelling is of real-world value by involving various stakeholders by means of a policy Delphi.

Chapter 3 Drug Economics, the Swiss Healthcare System, and Monogenic Therapies: A Comprehensive Background Overview

3.1 Introduction

There are four elements of background information that are essential for this thesis. Three elements are presented in this chapter, and they cover drug pricing, the Swiss healthcare system, and the biology and value of gene therapies targeting monogenic disorders. The fourth and final element concerns the academic work that has been conducted so far on payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties. It can be found in the next chapter and is presented in the form of a systematic review.

3.2 The Multiple Facets of Drug Pricing and Paying for Novel Drugs

The healthcare industry is a central pillar of society. It provides goods and services for personal healthcare such as curative and rehabilitative care and collective services such as prevention and public health services. Besides, it is one of the largest sectors of the economy. In 2019, one in every ten jobs in the OECD was in health or social care excluding professions in the pharmaceutical industry (OECD Publishing, 2021, p. 210), and the healthcare expenditures accounted for 8.8% of the size of the economy of OECD countries measured in gross domestic product (OECD Publishing, 2021, p. 188). Of these, about one-sixth were spent on pharmaceuticals (OECD Publishing, 2021, p. 236), and in Switzerland, the corresponding value was 11.9% (OECD, 2021e). Furthermore, the industry has many different positive effects on human society, not only via its impact on productivity and employment but also by improving the public's health and longevity (Murphy & Topel, 2003).

As in any other industry, revenues given by the product of sales volume and price cover cost and profits in the pharmaceutical industry. Yet, the pharmaceutical

industry is characterised by distinct features, which affect how prices are formed. First, it is a research-intensive industry, and very few drug candidates are developed until they receive market authorisation. Second, the duration of the development is long, and from the start of the clinical phase with a phase I trial to market approval alone, it takes on average 10.5 years (Thomas et al., 2021). Third, building manufacturing facilities for drugs requires large amounts of capital, and the global supply chain is complex. Nevertheless, once they are established, producing small organic molecules is comparatively cheap and straightforward as the generics market illustrates (Hill et al., 2018). However, the production of biologics remains more challenging, and thus, biosimilars are less frequently available (Blackstone & Joseph, 2013).

The difficulty of identifying drug candidates and bringing them on the market combined with the relative easiness of producing drugs on an industrial scale, in particular small organic molecules, is the foundation of the fourth distinct feature: the importance of the patent system for pharmaceuticals. In an empirical study, which involved interviewing executives from 100 companies in the USA, Mansfield (1986) found that according to the interviewees, 60% of the pharmaceutical inventions but only 14% of the inventions of any industry commercialised between 1981 and 1983 would not have been developed in the absence of patent protection. The differences between the pharmaceutical industry and the aircraft industry regarding the role of patent protection demonstrate the distinct importance the protection has for the pharmaceutical industry. Here, an example from Scherer (2010, pp. 560–561) is used to illustrate the difference. Product development takes decades and requires hundreds of millions of pounds sterling in both industries. Yet, the difference lies in the easiness of replication. Once the molecule and its synthetic route are known, any chemical laboratory can produce a drug. Also, applying for market authorisation is greatly simplified as only bioequivalence has to be demonstrated for generic drugs. However, if a Boeing 787 were not patented, it would not help a would-be imitator much as the firm that would seek to imitate the Boing 787 would have to, among other things, build its scale models, perform wind tunnel tests, compile detailing engineering drawings and specifications for all structural part.

3.2.1 Research, Research Intensity, and Innovation of the Pharmaceutical Industry – Then and Now

The pharmaceutical industry is among the most research-intensive sectors. According to data for the spending of publicly traded companies in the USA, the pharmaceutical industry has separated itself from other sectors. The spending for research and development by the pharmaceutical industry as a share of net revenue

has increased from 12.4% in 2000 to 25.7% in 2019 (see **Figure 3.1**). Globally, the research intensity of the pharmaceutical industry stood at 15.4% in 2019 and topped the list of the most research-intensive sectors (Grassano et al., 2020).

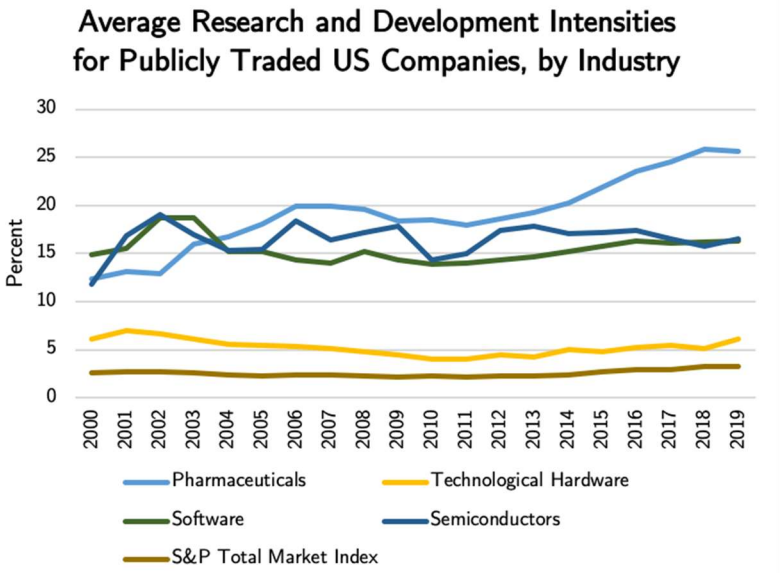


Figure 3.1 Spending for research and development as a share of net revenue by various industries in the USA. The figure was adapted from a report of the Congressional Budget Office of the USA (2021).

Costs for research and development by a pharmaceutical firm encompass expenses for pre-clinical research and clinical trials as well as capital costs that account for the value of foregone investments. Estimates for the average costs for the development of a drug vary but are in the range of USD 1bn to USD 2bn, which corresponds to roughly GBP 0.7bn to GBP 1.5bn, as summarised in the report of the Congressional Budget Office of the USA (2021). In this report, three studies concerning the total cost for developing a drug are mentioned. After evaluating 106 randomly selected drugs, the analysis of DiMasi et al. (2016) concluded with an estimate of USD 2.6bn (2013 dollars). A more recent study by Wouters et al. (2020) of 65 drugs resulted in a mean estimate of USD 1.3bn (2018 dollars), and the authors discussed the discrepancy between their estimation and the estimate of DiMasi et al. (2016). In their view, the higher estimate of DiMasi et al. (2016) stems from a combination of higher clinical costs and lower estimates of trial success for each stage of development. The work of Prasad and Mailankody (2017) was concerned only with oncology drugs, and the authors found average total cost of USD 0.9bn (2019 dollars) per approved drug. Although this is an average value, the work of Wouters et al. (2020) suggests that the variation in development costs is low as the 95% confidence interval ranged from USD 1.0bn to USD 1.6bn.

As outlined above, the spending for research and development as a share of net revenue has increased considerably. Yet, until about 2010, the output, i.e., the number of newly approved new molecular entities, had not kept up. This phenomenon is known as Eroom's law and describes the decline in approved drugs per expenditures in research and development between 1950 and 2010. Scannell et al. (2012), who described this phenomenon and named it by spelling Moore's law backwards, attributed four causes to it. The first cause, the 'better than the Beatles' problem, relates to the difficulty of improving existing and already very effective drugs. Another cause is the increasing amount of regulation that has its origin in scandals of adverse effects observed after the launch of a drug, such as the scandals of thalidomide and rosiglitazone. Third, the tendency of adding human resources and other resources led to an increase in expenditures without necessarily increasing the output. Last, the hope to improve the output of research and development by introducing new technologies such as high-throughput screening may have, in many instances, overestimated the potential of new technologies. However, although Eroom's law has held for 60 years, recent data suggests that there has been a turnaround. Since 2010, the number of newly approved molecular entities in terms of expenditures in research and development has been increasing again. Although the reasons are unknown, Ringel et al. (2020) speculate that better-informed decisions due to increased knowledge about diseases and their biological foundations are the main driver. In addition, the regulatory threshold was lowered for certain conditions such as rare diseases to enable faster and simpler approval of urgently needed treatments.

These costs do not include the expenses for basic research conducted outside the pharmaceutical industry. They are thus not equivalent to the total social cost of discovering and developing new compounds. Little is known precisely to which extent research in academic laboratories contributes to the development of drugs. However, these laboratories certainly provide most of the knowledge that contributes to the understanding of diseases. Yet, some information is available. A report by the investment firm HBM Partners indicates that small companies now invent most drugs approved by the FDA (Geilinger & Leo, 2019), and these companies frequently originate from academic laboratories. For example, the fundamental work that led to the drug Zolgensma had been conducted in the USA at the Nationwide Children's Hospital in Columbus, Ohio. Later, it was licenced to the biotechnology start-up AveXis, which Novartis acquired in 2018. Similarly, the CAR-T cell therapy Kymriah had been invented and developed at the University of Pennsylvania in the USA before Novartis finalised the development and introduced the drug to the market. Here, no start-up was an intermediary.

Another essential piece of information besides the originator of approved drugs and the amount of expenditures for research and development is the main driver for investing in certain diseases areas. Pharmaceutical companies, may they be small or large, act as entrepreneurial agents and thus orient their interest towards expected revenues and profits.

Empirical research has shown that market size, which reflects both populations with particular diseases and willingness to pay for drugs among those affected, influences the rate of pharmaceutical innovation (Acemoglu & Linn, 2004). In a seminal study, Schmookler (2013) argued that the amount of invention is governed by the size of the market and found a statistical association between sales and investment in research and development. Also, Lichtenberg (2005) showed that the amount of pharmaceutical innovation is positively related to the burden of disease in developed countries. Unsurprisingly, pharmaceutical companies have been criticised for investing in particular lucrative disease areas while sparing diseases areas that do not promise great returns (Silverstein, 1999). Today, oncology is the disease area that generates the most sales, but it is also the disease area in which is invested the most (DeFrancesco, 2021). In **Figure 3.2**, the total retail spending by therapeutic class in the USA is given for 2009 and 2019. The three disease areas, which by far generated the most revenue, were oncology, diabetes, and autoimmune diseases. Generally, the pharmaceutical industry has been regularly accused of being concerned with developing expensive drugs for high-income countries. The cases of infectious diseases, which are prominent primarily in low and middle-income countries, and of rare diseases illustrate that the market for pharmaceuticals requires corrections to optimise the development of drugs for the public interest. If the private value of a drug to the manufacturer is too small to initiate a research and development programme but the social value to the society is considerable, governmental interventions such as the push and pull mechanisms described in the next section are required to bring private research and development efforts closer to the socially optimal level.

Examining the current pipeline of gene therapies targeting monogenic disorders (see Section 3.4), which is extensive with many promising drug candidates, no further incentives are required, presumably because they treat orphan diseases. Thus, manufacturers benefit from an orphan drug designation as described in the next section. In addition, prices of approved therapies exceed CHF 1m, making them the most expensive therapies per treatment regime.

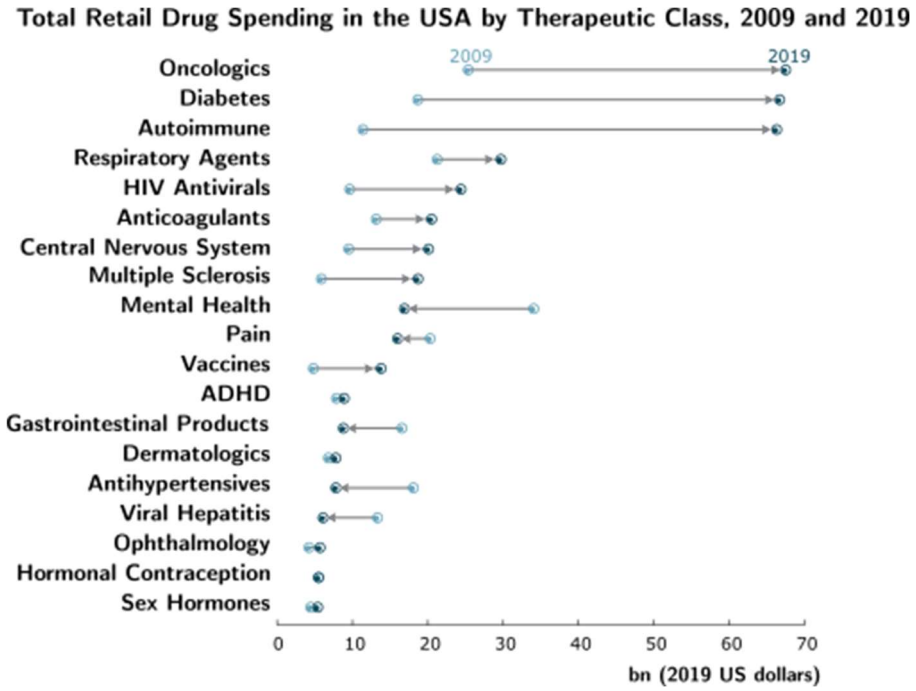


Figure 3.2 Spending by therapeutic class in 2009 and 2019 in the USA. The figure was adapted from a report of the Congressional Budget Office of the USA (2021).

3.2.2 The Principles of the Patent System, Its Role for the Pharmaceutical Industry, and Alternatives

In economic theory is not clear which market structure is the one that promotes innovation the most (Gilbert, 2006). According to Arrow (1962), markets with perfect competition are superior to monopolies in encouraging innovation but still suffer from a lack of incentivisation of innovation compared to the socially optimal level. However, an analysis by Aghion et al. (2005) based on panel data resulted in an inverted-U relationship between competition and innovation. The inverted-U pattern arises from the relationship between competition and innovation. When there is little competition, firms may lack the incentive to innovate. As competition increases from low to moderate levels, the innovation rate tends to rise, reaching its peak at a point of moderate competition. However, when competition becomes extremely intense, the innovation rate starts to decline. In essence, moderate competition often fosters the optimal conditions for innovation, representing the summit of the inverted-U curve. Schumpeter (1942) argued that larger firms have greater incentives and ability to invest in innovation. Regardless of the market structure, incentive schemes are required to bring the level of investment closer to the social optimally level, and several so-called push or pull programmes have been proposed and most of them are in use, although to a varying degree. Push programmes such as research grants for academics pay for research input, whereas

pull programmes such as patents pay for research outputs. Patents are the most critical incentive scheme for firms, but they inflict market inefficiencies given by the deadweight loss. They are particularly crucial for the pharmaceutical industry. In this section, the economic principles of the patent system, its importance for the pharmaceutical industry, and additions and alternatives are presented.

The Principles of the Patent System and its Role for the Pharmaceutical Industry

The patent system is the most widely used policy lever to incentivise and reward innovations for commercial use (World Intellectual Property Organization, 2016, p. 8). With a patent, a form of an intellectual property right, monopoly rights for the commercial use of a product are granted. Hence, if the patent holder maximises profits by charging a price p_M, economic efficiency is lost due to the deviation from the socially optimal price p*. The loss is given by the size of the deadweight loss depicted in **Figure 3.3**.

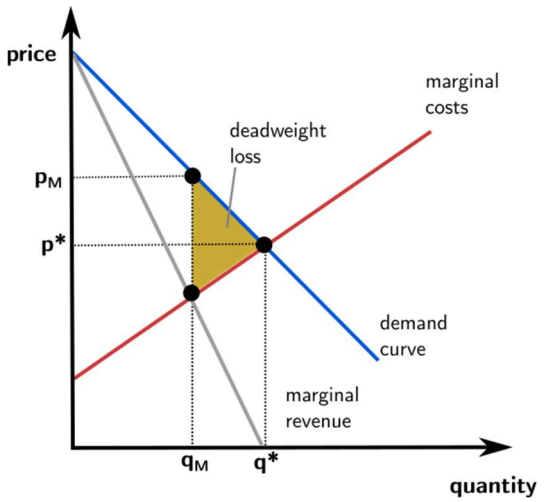


Figure 3.3 The graph shows the optimal quantity and price for a monopolist relative to the free market equilibrium. It was adapted from Mankiw (2018, p. 302). If the monopolist maximises profits by charging a price p_M, economic efficiency is lost due to the deviation from the socially optimal price p*.

As a public good, unprotected knowledge is both non-excludable and non-rivalrous (Stiglitz, 1999). The financial incentive for an innovator is small if anyone can use the created publicly available knowledge for commercial reasons, especially if the related products are imitated easily. In other words, the appropriability is low. Hence, in a market with perfect competition but without any incentive measures, there would be no deadweight loss and fewer innovations than the social optimum (K. Arrow, 1962; Nelson, 1959). With patent protection, dynamic efficiency is acquired at the expense of static inefficiency. A patent grants the innovator monopoly

rights for the duration of the patent protection. The more significant profit obtained through the monopoly rights incentivises the innovator. However, the deadweight loss decreases static efficiency (Kitch, 1977). The deadweight loss imposed by a monopolist can be mitigated and possibly eliminated if the monopolist can discriminate on price (Scotchmer, 2006, p. 37). In this case, the monopolist captures all of the surplus to the detriment of the consumers.

There are other advantages of the patent system besides its capacity to incentivise and to enable firms to price above marginal costs and thus increase dynamic efficiency. It measures the value of innovation by the size of the profit the innovator can extract. Thereby, the decision on where to invest is solely on the side of the innovator, who both carries the risk and may earn the profits. This is beneficial if asymmetric information is assumed, i.e., the inventor knows better the shadow price of inventions and where to invest than the social planner (Wright, 1983). Furthermore, patents induce firms to disclose their inventions instead of keeping them secret, and publicly available knowledge may drive innovation (Encaoua et al., 2006). But the patent system also has downsides (Encaoua et al., 2006), of which some are mentioned here: As described above, during the time the patent holds, social welfare is not maximised because monopoly pricing leads to production below the social optimum. In addition, patents reward inventors ex post. They thus have to fund their research in advance, which is problematic for capital-intensive research such as drug discovery and development. Besides, patents incentivise innovators to invest in research with a sufficiently sized market value. The private value, not the social value, is relevant for the rational innovator. Finally, although the content of patents is publicly available, patents create legal barriers against the use of knowledge and therefore hinder scientific progress.

Patents are of particular importance to the pharmaceutical industry because research and development costs as well as the easiness of imitation are high. The pharmaceutical industry is a central healthcare stakeholder. The fewer competitor drugs are on the market, the larger is the monopoly power of a patent holder of a sought-after drug. To limit the pricing power of pharmaceutical companies, several healthcare systems have introduced regulatory measures. For example, in England and Wales, the health technology assessment body National Institute for Health and Care Excellence (NICE) provides the National Health Service (NHS) with a recommendation on whether a new medicine should be approved based on cost-effectiveness analyses. Drugs with an incremental cost-effectiveness ratio of less than GBP 20 000 per QALY gained are considered to be cost-effective (National Institute for Health and Care Excellence, 2021a, p. 158). The NHS is legally obliged to fund and resource medicines and treatments recommended by NICE's

technology appraisals. A pharmaceutical company can set the drug price freely at launch in Germany. Still, the drug's added benefit compared to an established drug as claimed by the pharmaceutical company is subsequently evaluated by the Federal Joint Committee (Cassel & Ulrich, 2015). The assessment reports are prepared by the Institute for Quality and Efficiency in Health Care on behalf of the committee. At this stage, no health economic analysis is conducted. The manufacturer and the statutory health insurance funds enter price negotiations if an added benefit is confirmed. If the assessment does not show an added benefit, the price of the drug cannot be higher than the cost of standard treatment. This process, introduced in 2011, has been a success for society and payers. According to Laurenroth et al. (2020), it led to a 24.5% decrease in negotiated prices relative to launch prices for anticancer drugs. The authors did not find evidence that manufacturers responded by setting higher launch prices. In the USA, the situation is very different as the government does not directly regulate or negotiate the prices of drugs (Kesselheim et al., 2016). Instead, pharmaceutical companies set the prices freely, and insurers and pharmacies determine how much patients pay out-of-pocket. Consequently, prescription drug spending per capita exceeds that in other countries as pharmaceutical companies exercise their unregulated market power to charge higher prices. However, the Elijah Cummings Lower Drug Costs Now Act is a bill designed to lower prescription drug costs in the USA. As of February 2022, it was introduced but has not become law (H.R.3 - Elijah E. Cummings Lower Drug Costs Now Act, 2021). In Switzerland, no formal health technology assessment is conducted, but manufacturers enter into price negotiations with the Federal Office of Public Health, which performs two analyses: therapeutic cross-comparison and foreign price comparison, which is also known as external reference pricing in other healthcare systems. More information on Switzerland is given in section 3.3.

In summary, governmental regulations help reduce prices of pharmaceuticals, which, because of the patent system, are above the socially optimal level. The static inefficiency of the patent system is given by the size of the deadweight loss. The size can be reduced if there is a bilateral monopoly and the bargaining power is shared between the two parties. The market exclusivity granted by the patent incentivises the innovator to invest, increasing dynamic efficiency. However, the innovator invests depending on the assumed market value but not based on the social value of the innovation.

Some corrections to the patent systems are already in use. For example, value-based pricing of pharmaceuticals aims to link the market value determined by the price with the social value given by value measures such as QALYs. In addition, laws such as the Orphan Drug Act of 1983 in the USA (US Food and Drug Administration, 1983) and the corresponding regulation in the European Union

('Regulation (EC) No 141/2000', 2000) have successfully redirected research activities. Yet, alternative incentivisation methods have been proposed to address the defects of the patent system in encouraging technological innovation at a socially optimal level and in areas of the unmet need for society.

Additions and Alternatives to the Patent System

Various alternatives and extensions to the patent system have been developed, of which six are presented here briefly: The push programmes tax credits and research grants, and the pull programmes prizes, advance market commitment, market exclusivity, and patent buyout. At the end of this chapter, the Orphan Drug Act in the USA and the corresponding scheme in the European Union (EU) are described, which combine several of the aforementioned programmes.

As push programmes, research grants and tax credits reward research input (Kremer & Glennerster, 2005, pp. 49–54). Researchers at academic institutions can obtain external funding through research grants. For example, in the EU, such grants are awarded from the European Research Council. Foundations such as the Bill & Melinda Gates Foundation also offer grants. Research grants are essential for the funding of basic research, where the outcome is knowledge and not a product. Researchers, who are experts in their field, are free to pursue their research efforts. If the outcome in the form of publications is achieved, the researcher is awarded through promotion and further grants.

Tax credits rewards private investment into research efforts. For example, the Orphan Drug Act of 1983 in the USA explained at the end of this section, which is a success story for directing research efforts, utilises this scheme among others. A major drawback of tax credits is that they can only serve as incentive for companies that have tax liabilities. Many small biotechnology companies have no profits or tax liability, and hence would not benefit from these incentivisation efforts.

If the aim of the incentivisation is the development of a product, for example a drug against a specific disease, push programmes are less utile as it is difficult to identify research projects at an early research phase that are suitable for push programmes.

The concept of a prize, a pull programme, is straightforward: It is a reward for achieving a predefined research milestone or developing a predefined product. One can distinguish two types of prizes: targeted prizes and blue-sky prizes. The former type is posted ex ante, whereas the latter is tailored ex post (Scotchmer, 2006, p. 40). A prize may be used instead of a patent or given in addition. In any case, the prize committee has to define the prerequisites for obtaining a prize. Such prerequisites are broadly defined for blue-sky prizes such as the Nobel prize but are

detailed for targeted prizes, which are commonly referred to in the case of innovation inducement prizes. As patents direct research efforts towards innovation with a significant market value, targeted prizes have been proposed as an alternative to guide innovators towards research with large social and comparatively little market value (Stiglitz, 2007). A prize can be offered instead of a patent to avoid the deadweight loss generated by the monopoly pricing and to allow an unprohibited knowledge transfer. The absence of a deadweight loss affects the optimal value, which is, for that reason, greater for a prize than for a monopoly inducing patent (Scotchmer, 2006, p. 103). Yet, using targeted prizes has several drawbacks (Wright, 1983), of which two are the need to know the problem and the difficulty of estimating the value of an invention ex ante. The latter, however, is only a minor disadvantage for novel drugs because value-based pricing based on the gain of QALYs can estimate the value of a drug, excluding any positive spillover effects such as heightened ability to work.

The idea of advance market commitments was introduced by Michael Kremer more than two decades ago (Kremer, 2000a, 2000b). Since then, the global health partnership Gavi, the Vaccine Alliance, has used advance market commitments to steer the development of vaccines against, for example, pneumococcus (AMC Secretariat of Gavi, the Vaccine Alliance, 2020), and to make vaccines against SARS-CoV-2 available to low- and middle-income countries through the COVAX initiative (Berkley, 2020). As the name indicates, with an advance market commitment, a purchaser of a drug promises to buy a predefined amount before the drug has been developed. Its primary use so far has been to incentivise the development of vaccines against neglected tropical diseases, and the proposal by Kremer also concerned this disease area. There are several reasons: First, these diseases primarily affect low-income countries, whose population and governments cannot pay prices that pharmaceutical companies expect from selling their drugs to other, high-income countries. Second, vaccine research is subject to the time inconsistency problem. It is expensive, but once vaccines have been invented, they can usually be manufactured at low cost. Major purchasers such as governments may use their market power to lower prices so dramatically that they do not cover research and development costs. Third, vaccine research is a public good, and governments have an incentive to free ride on the efforts financed by other governments. Thus, research on vaccines against neglected tropical diseases is underinvested. With an advance market commitment, manufacturers receive some assurance that investments can be recouped. Unlike other pull programmes such as prizes that reward the first supplier, an advance market commitment intends to create a market of multiple manufacturers. However, it shares a disadvantage with targeted prizes. The problem needs to be known, and manufacturers have strong incentives to

exactly meet the technical requirements but very weak incentives to exceed them or develop valuable vaccines that do not meet them.

The term of a patent starts with the filing date of the patent application. However, drugs are approved several years after the filing. Depending on the number of years between the filing date of the patent application and the approval date of the drug, market exclusivity that stems from a patent may be shorter or longer. To grant a patent-like protection once a drug is approved for a specific number of years, authorities may offer a dedicated market exclusivity. Here, the manufacturer can market a drug without competition from generic competitors. This incentivisation tool is utilised, for example, in the orphan drug designation of the FDA and EMA as describe at the end of this section.

Whereas prizes, advance market commitments, and market exclusivity do not preclude intellectual property rights such as patents, the aim of a patent buyout is to put patents into the public domain and thereby make the knowledge available for use, which ultimately should encourage innovation. So far, it remains solely a theoretical concept as it has not yet been applied. The difficulty is to know the private and social value of the patent. To solve this problem, Kremer, who proposed the idea of a patent buyout (Kremer, 1998), suggested a sealed-bid second-price auction process, which is shown in **Figure 3.4** and works as follows: First, an inventor informs the public authorities to be willing to sell a patent. Then, the authorities make this information available. Firms or individuals who want to buy this patent must reveal the price they are willing to pay in order to be granted the monopoly right. Thereby, they disclose their private value of the invention. This information can then be used to approximate the social value of the invention, and Kremer suggests doubling at least the auction outcome based on empirical studies. Public authorities can buy the patent at this price and put the innovation into the public domain. However, to avoid auction participants inflating the value by offering prices larger than their respective private value and allowing them to obtain the monopoly rights, the authorities would sell with probability p to the high bidder.

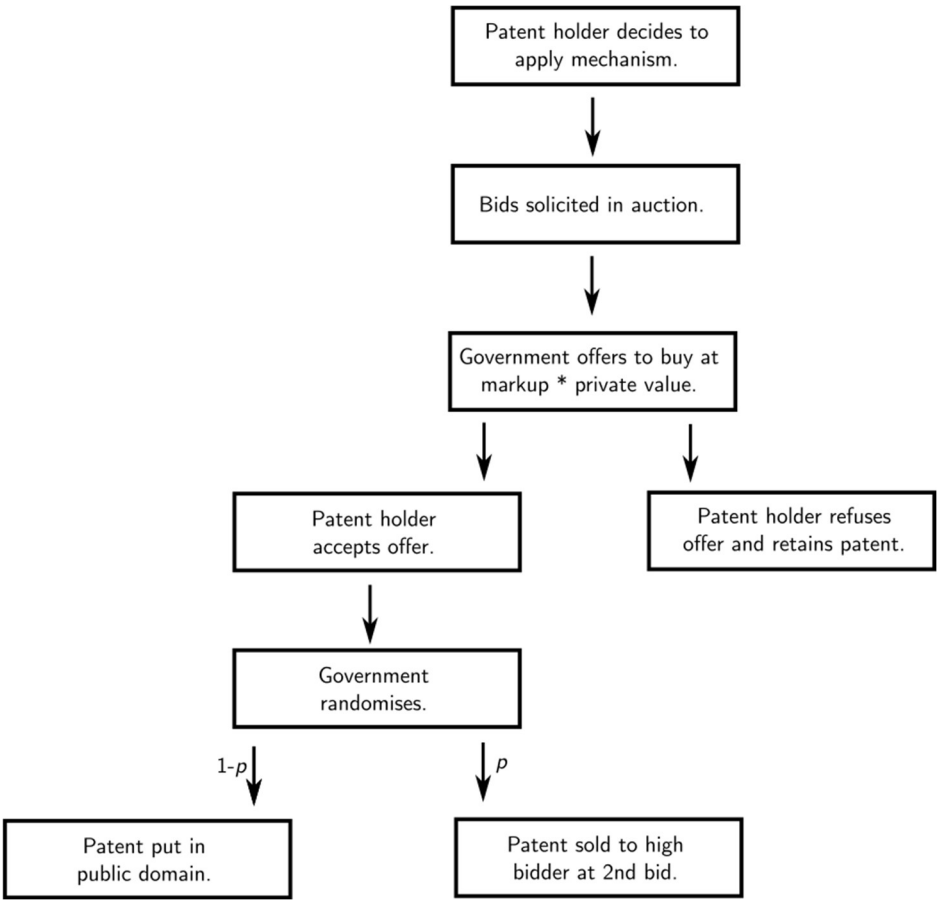


Figure 3.4 The flow chart illustrates the auction process of a patent buyout. It was adapted from Kremer (1998).

Like other forms of auctions, the patent buyout scheme is vulnerable to collusion, which may be prevented by measures such as rewarding whistle-blowers or punishing companies and individuals found guilty of collusion.

A well-known programme to incentivise the development of underresearched therapies that uses both push and pull mechanisms is the Orphan Drug Act of 1983 in the USA (US Food and Drug Administration, 1983). It offers seven years of market exclusivity after approval and tax credits for clinical trials, among others. The Orphan Drug Act has had great success in encouraging the development of new drugs for rare diseases (Shulman et al., 1992). The FDA approved only ten orphan disease treatments before establishing the Orphan Drug Act and has approved hundreds since then (Haffner, 2006). A similar regulation exists in the European Union ('Regulation (EC) No 141/2000', 2000), where a market exclusivity of ten years after approval is granted. The FDA and EMA may apply derogations from that market exclusivity if a similar medicinal product is clinically superior. However, since the FDA and EMA are not involved in drug pricing, no derogations are possible if a similar medicinal product is as efficacious but cheaper and thus more

cost-effective. In Switzerland, manufacturers of orphan drugs can solely profit from a fast-track authorisation procedure (Institutsrat des Schweizerischen Heilmittelinstituts, 2006).

Conclusion

The market for pharmaceuticals suffers from market failure as research in areas such as oncology is overly incentivised, whereas there are insufficient research efforts for, for example, neglected tropical diseases. A reason for the failure of the market is its foundation on the patent system. Advance market commitments have proven to help alleviate frictions in the pharmaceutical market, and also prizes could adjust the incentive system. Patents may further create price distortions and monopoly rents, and as patents exclude others from using the patented knowledge, progress and innovation may be retarded. A patent buyout is an alternative incentive scheme where the patent holder can sell the patent for its social value, and subsequently, the patent is put in the public domain. The proliferation of ideas is encouraged, and these ideas can be widely commercialised.

In this thesis, payment models for gene therapies for the treatment of monogenic disorders are developed using the Swiss healthcare system as a framework. As is discussed in section 3.4, gene therapy is the most investigated therapeutic category after anticancer therapeutics, and numerous gene therapies targeting monogenic disorders are in the clinical development phase. Thus, from a societal point of view, no incentivisation is needed to spur private investment in that area. Furthermore, drug pricing in the Swiss healthcare system can be best described by the price discovery mechanism of a bilateral monopoly. Here, joint profit maximisation can lead to a socially optimal level of price and quantity, and deadweight loss is kept to a low level. Hence, the patent system is not as inefficient as in a pure monopoly. Therefore, no alternative needs to be implemented to replace the patent system to avoid deadweight loss. Another reason to replace the patent system is to spur innovation. However, patents are made public. In the absence of a patent, an innovator would have to switch to trade secrets to protect the knowledge, which is harmful to technological progress. The availability of similar drugs for the same indication, such as lipid-lowering statins and SGLT2 inhibitors for the treatment of diabetes, suggests that patents for pharmaceuticals are narrow enough not to hamper the development of comparable drugs, not to mention drugs with very different molecular compositions and mode of action.

Prizes, advance market commitments, and patent buyouts are, under the proper circumstances, valuable additions and alternatives to the patent system. However, in the context of gene therapies for monogenic disorders in Switzerland, they are

not advantageous to the standard patent system. Thus, they are not considered in the development of payment models described Chapter 5.

3.3 Swiss Healthcare System

3.3.1 The Swiss Political System Provides the Basis of the Swiss Healthcare System

Because the Swiss political system has elements of both direct and representative democracy, it is referred to as a semi-direct democracy (Linder, 2010, pp. 124–125). It is structured into three layers: municipalities, cantons, and confederation. Cantons are the member states of the federal state. Any change of the constitution requires a federal referendum, but the public can also initiate referenda. Each year, Swiss citizens are invited to participate in referenda on all levels.

The power within the system is considerably more widely distributed than in most other countries. For example, Switzerland does not possess any head of government. The federal council, composed of seven members, each leading one of the seven ministries, follows the principles of consociational democracy, i.e., the federal council is composed of representatives of the four largest parties. Besides, there is no opposition in Switzerland. Switzerland is a federal republic, and its form of federalism grants the 26 cantons most of the political power. Federalism is expressed concisely in Art. 3 of the Swiss Federal Constitution (*Federal Constitution of the Swiss Confederation*, 2020), where it is stated: ‘The Cantons are sovereign except to the extent that their sovereignty is limited by the Federal Constitution. They exercise all rights that are not vested in the Confederation.”

Another centrepiece of the Swiss system next to the semi-direct democracy and federalism is its dominant business-friendly liberalism. Switzerland was ranked as the fifth most liberal country globally by Miller et al. (2020) in the annual Index of Economic Freedom by the Heritage Foundation. Liberalism is expressed first and foremost in the overall very business-friendly environment. For instance, corporate taxes in Switzerland vary from canton to canton, and the cantons with the lowest corporate tax rates have similar tax rates to the EU countries with the lowest corporate tax rates (PwC, 2019). Another example is the labour market. According to the Global Competitiveness Report (2019) of the World Economic Forum, the Swiss labour market ranks second worldwide in the flexibility concerning hiring and firing practices.

3.3.2 Principles of the Swiss Healthcare System

The empowerment of the people, federalism, and liberalism, which are the three characteristics of the society and the political system in Switzerland that were presented in the previous section, are reflected in the healthcare system as well.

Since the Federal Constitution was signed in 1848, reforms have been undertaken to increase the competencies of the federal state. Yet, the Swiss healthcare system remains highly decentralised, and the cantons are mainly responsible for health-related legislation and regulation. Federalism is thus an essential basis of the Swiss healthcare system.

Health insurance is compulsory in Switzerland, but it needs to be initiated by the individual, i.e., an individual has to choose a basic insurance package from one of over 60 health insurances in Switzerland (Bundesamt für Gesundheit, 2021). In other words, the premium for the health insurance is not automatically deducted from an employee's salary, which mirrors the liberal principles of the Swiss society. People living in Switzerland are obliged to take the initiative and reflect on the health insurance they wish to have.

The basic package called compulsory health insurance is standardised, and companies are not allowed to offer any additional benefits as part of that scheme. The benefits covered by the compulsory health insurance are listed in the Health Insurance Benefits Ordinance (Eidgenössisches Departement des Innern, 2020). Importantly, dental care is not included in the basic coverage except for dental treatments that are required because of a serious disorder of the masticatory system. The healthcare coverage for dental care in Switzerland is thus more limited than in most other high-income countries (OECD Publishing, 2021, p. 131). The benefit package of the compulsory health insurance is regularly updated, and drugs covered by it are given in the specialities list of the Federal Office of Public Health, which can be accessed via the website http://www.spezialitätenliste.ch/. Once a drug is approved by Swissmedic, the national authorisation and supervisory authority for drugs and medical products, a manufacturer can apply at the Federal Office of Public Health to have its drug included in the specialities list. Thereby, the drug would become reimbursed.

As prescribed by law, compulsory health insurance covers only those services and drugs that are effective, useful, and cost-effective. To assess the cost-effectiveness, the Federal Office of Public Health utilises two concepts of comparisons: therapeutic cross-comparison and foreign price comparison (Federal Office of Public Health, 2017). With a therapeutic cross-comparison, the drug for which the manufacturer applied, is compared with drugs that are already reimbursed, treat the same

disease, and possess a similar or even an identical indication. A drug protected by a patent is only compared to other patent-protected drugs, and if there are no comparable drugs, no therapeutic cross-comparison is conducted.

For the foreign price comparison, the ex-factory price of a drug excluding value-added tax is determined based on the average ex-factory price of this drug in Germany, Denmark, the United Kingdom, the Netherlands, France, Austria, Belgium, Finland, and Sweden. Suppose a medicinal product is not authorised in the reference countries and authorisation is not expected soon. In that case, the Federal Office of Public Health may compare it with the ex-factory prices from other countries with economically comparable structures in the pharmaceutical sector, provided that ex-factory price, the pharmacy cost price or the wholesale price are publicly available. The therapeutic cross-comparison and the foreign price comparison are of equal weight in the assessment of the cost-effectiveness. If, however, evidence is lacking, a medicinal product may still be reimbursed provisionally under a coverage with evidence development scheme following Article 33 of the Health Insurance Act (Bundesgesetz über die Krankenversicherung, 2021). In that case, an annual reporting would be conducted to evaluate the available and newly added evidence concerning this medicinal product. Every three years, the Federal Office of Public Health reviews a medicinal product included in the specialities list to examine whether it still meets the inclusion requirements, and the medicinal product can be excluded, if, for example, it does not meet the inclusion requirements anymore (Federal Office of Public Health, 2017).

Switzerland does not possess an official body for health technology assessments such as, for instance, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in the United Kingdom and the Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG) (German: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) in Germany. There are no standardised thresholds for estimating the cost-effectiveness using the incremental cost-effectiveness ratio in Switzerland. In 2010, the Federal Supreme Court of Switzerland ruled in a case concerning the use of the drug Myozyme (alglucosidase alfa) for the treatment of the monogenic disorder glycogen storage disease type II that a limit of CHF 100 000 per QALY is appropriate. As the gross domestic product per capita in Switzerland was about CHF 85 000 in 2019, this threshold follows the rule of thumb of one to three times the gross domestic product per capita cost-effectiveness threshold provided by the World Health Organisation (2002, p. 108).

3.3.3 Types of Health Insurance Packages

Health insurance is mandatory in Switzerland, and the services and drugs covered by the basic package are standardised for all 26 cantons and all health insurances.

In addition to the basic package, health insurance may offer voluntary health insurance packages. However, even within the framework of the mandatory health insurance, insurance holders possess the freedom to adapt two parameters of the mandatory health insurance. The first parameter is the preferred relation of deductible, a form of co-payment, to premium. The deductible is the amount an insured person has to pay before the coverage by the compulsory health insurance begins, and the insured person can choose the deductible. The lower the chosen deductible is, the higher is the premium for the compulsory health insurance. Second, the premium can be lowered by restricting one's access to the healthcare system by selecting a managed care insurance. For example, an insurance holder may opt for a model in which the individual is obliged to first contact a specified general practitioner in any nonemergent case. The premium for this model is roughly 10% lower than for the standard model. The access may be restricted even further, and thereby the costs for the premium may be decreased to approximately 85% of the premium of the standard model by convening to contact a telemedicine centre in any nonemergent case. These managed care insurances with restricted accesses are highly popular. Whereas in 2009, the standard model with an ordinary deductible, the standard model with a flexible deductible, and the managed care insurances had been equal in size, the managed care insurances accounted for roughly 70% of all insurance individuals at the age 26 or above in 2018 (Bundesamt für Gesundheit, 2020b, p. 27).

3.3.4 Healthcare Expenditures in Switzerland

The Swiss healthcare system is one of the costliest in the world. Among the 37 member states of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), the Swiss healthcare system ranks as the second most expensive measured in healthcare expenditure per capita in purchasing power parity rate (see **Figure 3.5**). In addition, healthcare expenditure accounts for a considerable share of the economy. Again, Switzerland ranks only behind the USA, and, as shown in **Figure 3.6**, healthcare expenditure amounted to 12% of the gross domestic product in 2019.

Yet, the expensive Swiss system delivers healthcare of high standard as it fares well regarding indicators for the quality of a healthcare system. Infant mortality is low with 3.3 deaths per 1 000 live births (OECD, 2021c), and life expectancy at birth stands at 83.8 years, which is only behind Japan among the 37 member states of the OECD (OECD, 2021d).

Compulsory health insurance is the most important contributor to the total healthcare budget, accounting for CHF 29.6bn or 36.9% of a total healthcare budget of CHF 80.2bn in 2018 (Bundesamt für Statistik, 2020a). Eligible

individuals may choose an additional voluntary health insurance to extend the coverage. Here, health insurance providers are free to design and offer health insurance packages. These voluntary health insurances accounted for CHF 5.4bn or 6.7% of the total budget in 2018. Out-of-pocket expenditures are another form of private revenue source. The share of out-of-pocket expenditures was relatively high in Switzerland in 2017, the most recent year with a complete dataset, with 26.4% compared to the average of 20.2% for the other 36 members of the OECD (OECD, 2022). Two factors are mainly responsible for the high share. Contrary to countries such as Austria, France, and Germany, dental care is not covered by the compulsory health insurance and needs to be paid out-of-pocket. Furthermore, even though a compulsory health insurance exists, an insured person needs to cover co-payments in addition to the premium if he or she receives benefits from the healthcare system. Co-payments comprise the deductible, a retention fee of 10% of the costs exceeding the deductible, and contribution to the costs of a hospital stay (Bundesamt für Gesundheit, 2020a). The retention fee is capped at CHF 700 per year.

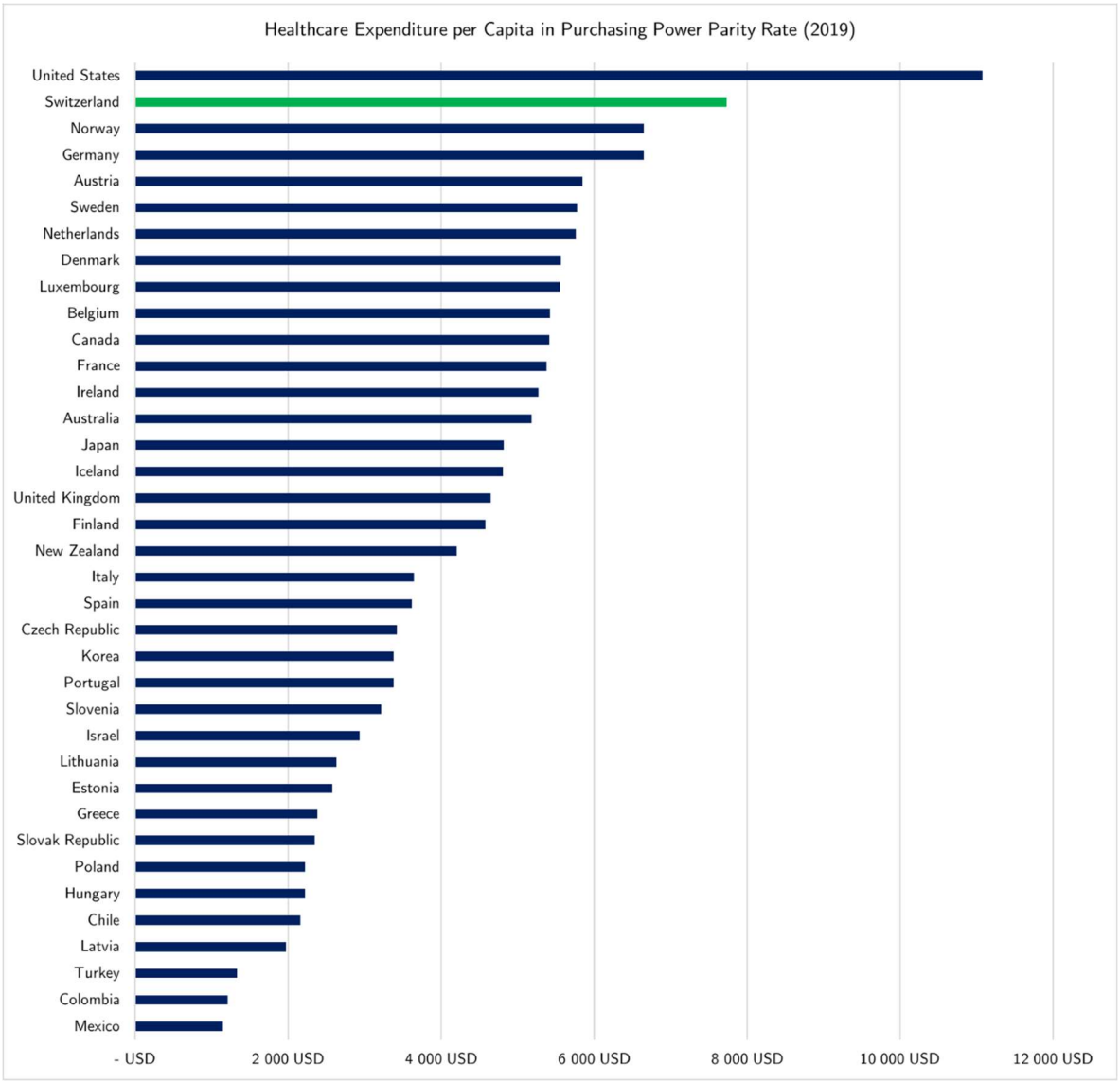


Figure 3.5 Healthcare expenditure per capita in purchasing power parity rate and US dollar in the 37 member states of the OECD (OECD, 2021b).

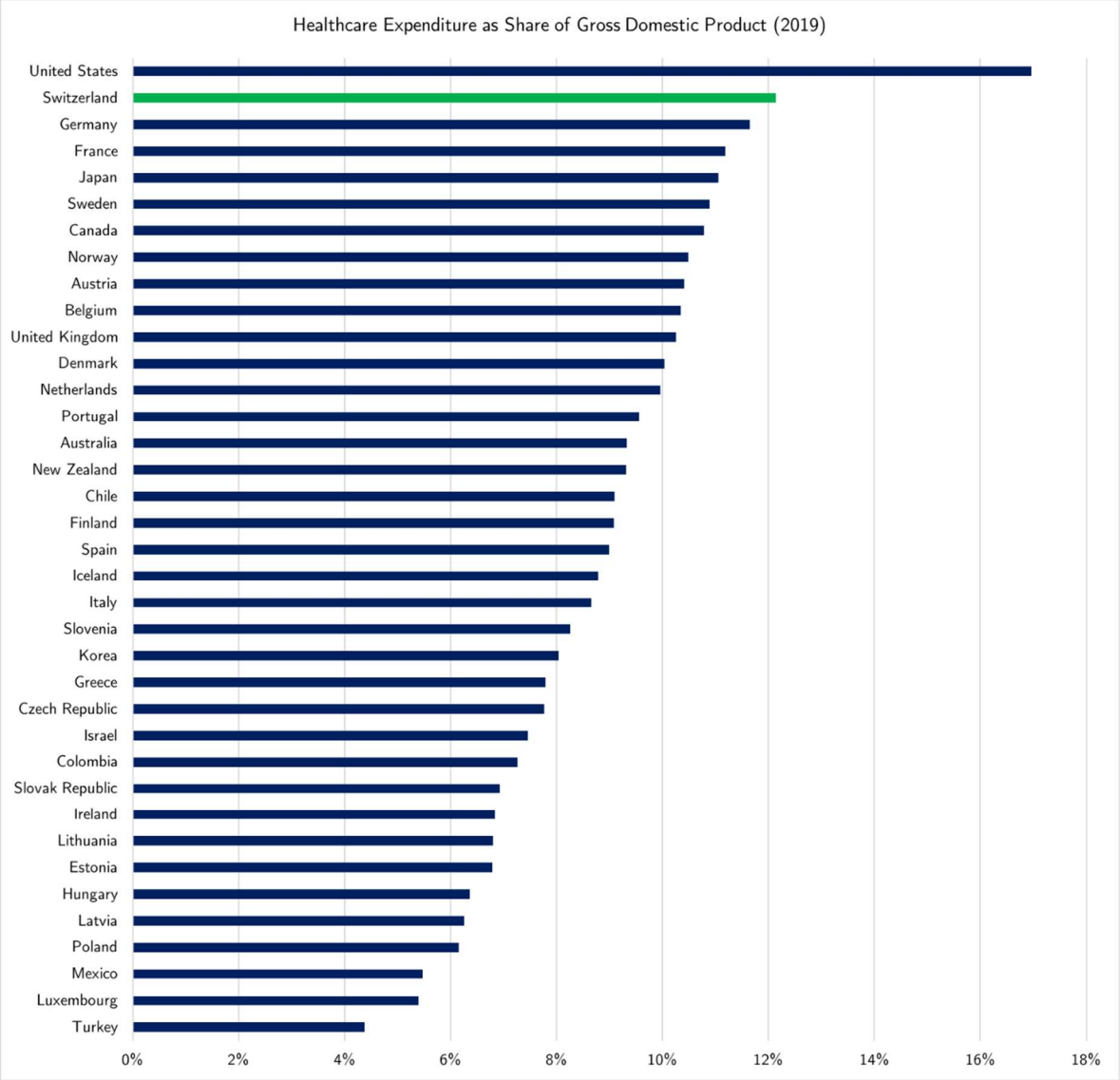


Figure 3.6 Healthcare expenditure as a share of the respective gross domestic product in the 37 member states of the OECD (OECD, 2021b).

3.3.5 Drug Expenditures

Similar to the trend in many other developed countries, total healthcare expenditures and expenses for drugs have risen considerably in Switzerland. From 2010 to 2018, total healthcare expenditures and expenditures for drugs increased by 30%. Consequently, expenditures for drugs in relation to total healthcare expenditures have remained stable as shown in **Figure 3.7**. Although costs for reimbursed drugs are substantial and account for roughly 10% of the total healthcare expenditures, it is still surprising that the public's focus frequently concerns those costs when 90% of the expenditures are not related to drugs.

Generics are used comparatively little in Switzerland. The market share of generics as a proportion of all reimbursed pharmaceuticals in terms of volume had risen from 6.1% in 2000 to 26.6% in 2018, which is considerably lower than, for example, the market share in Germany with 83.6% or Austria with 55.8% (OECD, 2021a).

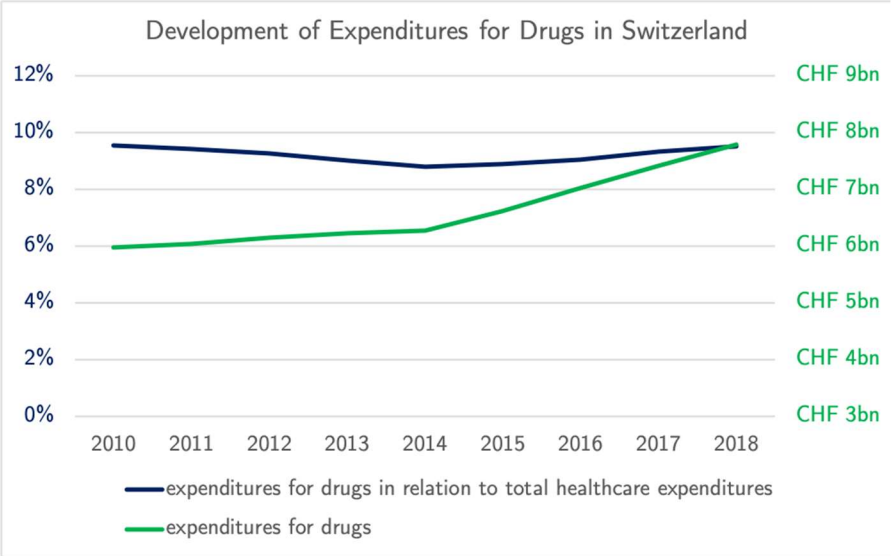


Figure 3.7 In relation to total healthcare expenditures, expenditures for drugs have remained stable in Switzerland. However, in absolute terms, they have increased by 30% from 2010 to 2018 (Bundesamt für Statistik, 2020b). The expenditures for drugs exclude costs for over-the-counter drugs. As inflation in this period is negligible (Bundesamt für Statistik, 2021a), it was not taken into consideration in this analysis.

Expenditures for drugs in Switzerland vary considerably from therapeutic class to therapeutic class and from drug to drug. For example, immunosuppressants and cancer therapeutics account for one quarter of the total drug expenditures (see **Figure 3.8**). Although expenditures for drugs only account for one-tenth of the total healthcare expenditures, they are frequently and heavily debated by policymakers and the public alike. One reason is the high price for treatments such as CAR-T cell therapies and gene therapies for monogenic disorders. In **Table 3.1**, a selection of drugs and their cost in Switzerland are listed that illustrate the different dimensions of expensiveness. Whereas the CAR-T cell therapy Kymriah costs an estimated CHF 370 000 for a single treatment and the hepatitis C drug combination Epclusa costs CHF 29 000 for a treatment over twelve weeks, they are, in fact, considerably cheaper than Hemlibra, which is aimed at treating patients with haemophilia A at the age of one year or older. A treatment with Hemlibra for four weeks costs about CHF 30 000. In a stylised example of a person with haemophilia

A that gets treated with Hemlibra for ten years before switching to a cheaper biosimilar, the total costs for Hemlibra discounted at 3% are CHF 3.0m.

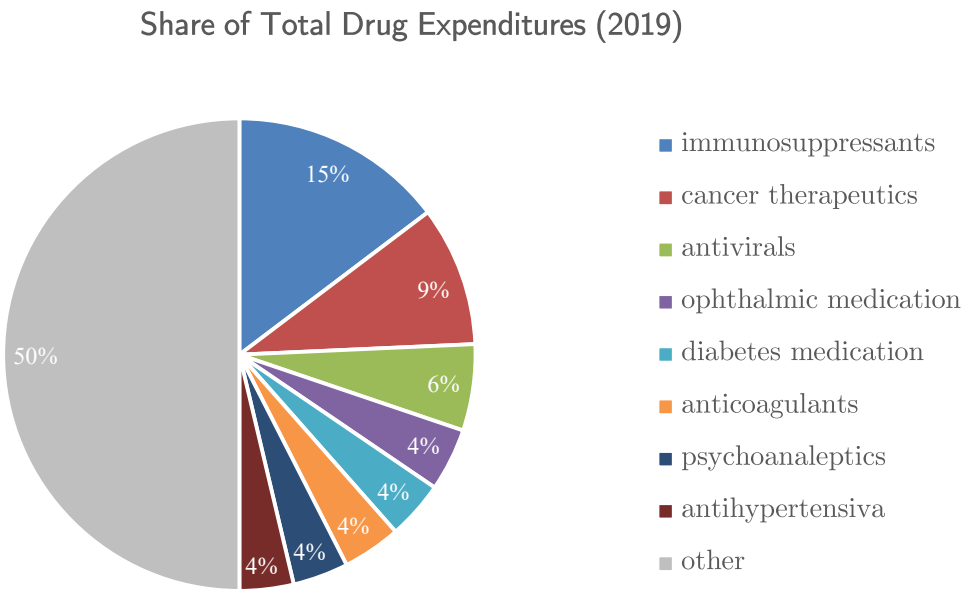


Figure 3.8 The eight largest therapeutic classes account for half of the total expenditures for drugs in Switzerland (Schur et al., 2020).

The total expenditures for drugs are determined by the price of the drug, the duration of the treatment, and the patient population. For Hemlibra, the patient population is small, with about 700 people suffering from haemophilia A in Switzerland (Engels & Tsakiris, 2019). Continuing with the stylised example, that leads to CHF 289m per year. For comparison, about 497 000 people are diabetic in Switzerland (International Diabetes Federation, 2019), and a treatment per patient-year with basal insulin costs an estimated CHF 800, which gives a yearly total of CHF 398m.[2]

[2] The real picture is less simple, however, as not all people suffering from type 2 diabetes are identified, and the people with type 1 and type 2 diabetes, who are identified, usually receive multiple drugs. Furthermore, not all people with type 2 diabetes receives insulin.

Table 3.1 Annual costs of a selection of drugs compiled in February 2022. The costs are based on the ex-factory prices given in the Spezialitätenliste (Federal Office of Public Health, 2022) except for Kymriah, which is not listed in the Spezialitätenliste and whose price was obtained from Jeker et al. (2019). Information on dosing treatment duration was obtained from the database of Swissmedic (n.d.).

Drug	International Non-proprietary Name	Indicated For	Indicated For Monogenic Disease	Dosing Schedule	Treatment Duration	Cost per Patient-Year (Rounded)
Epclusa	sofosbuvir/velpatasvir	chronic hepatitis C	no	once per day for twelve weeks	once	CHF 29 000
Hemlibra	emicizumab	haemophilia A	yes	every four weeks	lifelong	CHF 404 000
Kymriah	tisagenlecleucel	B-cell acute lymphoblastic leukaemia and diffuse large B-cell lymphoma	no	once	once	CHF 370 000
Orkambi	lumacaftor/ivacaftor	cystic fibrosis	yes	twice per day	lifelong	CHF 148 000
Spinraza	nusinersen	spinal muscular atrophy	yes	every four months	lifelong	CHF 263 000
Tresiba	insulin degludec	type 1 and type 2 diabetes	no	once per day	lifelong	CHF 800

3.4 The Biology and Economics of Gene Therapies Targeting Monogenic Disorders

In 1972, Friedmann and Roblin proposed the concept of gene therapy (Theodore & Richard, 1972). It refers to the changes of a gene sequence to treat a disease. In 1990, a 4-year-old girl suffering from adenosine deaminase deficiency severe combined immunodeficiency disease was treated with a retroviral vector containing the human adenosine deaminase gene. This was the first human gene experiment, and a long-term follow-up after twelve years showed that the patient was still healthy (Muul et al., 2003). The first gene therapy became commercially available in 2012 when the *in vivo* gene therapy Glybera (alipogene tiparvovec) received its marketing authorisation (European Medicines Agency, 2015). It had been indicated for the treatment for lipoprotein lipase deficiency before being withdrawn for commercial reasons. Gene therapies are among the most investigated therapeutic categories. With 1 273 products in development, gene therapies are only behind immunological anticancer therapies and other anticancer therapeutics (see **Figure 3.9**).

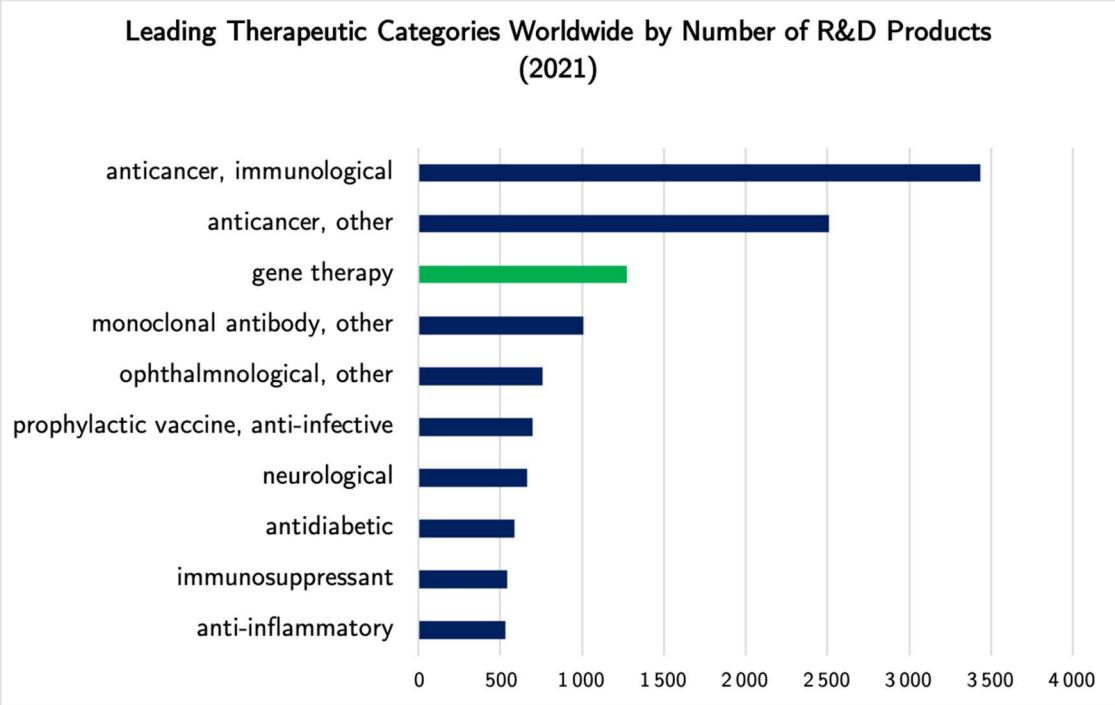


Figure 3.9 Gene therapy is one of the most investigated therapeutic categories. The figure was adapted from data provided by Statista (2021).

One can distinguish between four types of methods for gene therapy: gene replacement, gene addition, gene inhibition, and gene editing. They are described in **Table 3.2**. Another way for categorisation is the distinction between an *in vivo* and an *ex vivo* approach. The former defines gene therapies with which genetic material is added directly into the patient, and Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) for the treatment of spinal muscular atrophy is one such therapy. In contrast, during a treatment with an *ex vivo* gene therapy, cells are withdrawn from the patient, modified outside of the patient's body, and then reintroduced. An example is Kymriah (tisagenlecleucel) for the treatment of B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia.

Table 3.2 Summary of gene therapy approaches; adapted from Firth et al. (2021).

Method	Application	Therapeutic Potential	Example Products
gene replacement	Replaces the function of a dysfunctional or missing gene with a functional gene.	monogenic diseases	Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) for spinal muscular atrophy
gene addition	Addition of therapeutic genes that target a specific disease mechanism,	monogenic, complex and infectious diseases	Kymriah (tisagenlecleucel) for B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia

	often used to supplement a targeted therapy.		
gene silencing	Silences expression of a mutant gene that codes for a toxic protein or causes a protein to be overexpressed.	monogenic diseases and disorders linked to toxic or overexpressed protein	Onpattro (patisiran) for hereditary transthyretin amyloidosis
gene editing	A gene is edited to correct a mutant gene that promotes the disease.	monogenic diseases and cancers	no approved products to date

Gene therapy is one of the three classes of advanced therapy medicinal products (ATMPs). The term was introduced in the European Union in 2007 to account for scientific progress in cellular and molecular biotechnology that had led to the development of advanced therapies. The aim is to strengthen the competitiveness of European companies in the field and guarantee the highest level of health protection for patients. The three classes of ATMPs are defined as follows ('Regulation (EC) No 1394/2004', 2007):

- Gene therapy medicines: These contain genes that lead to a therapeutic, prophylactic or diagnostic effect. They work by inserting recombinant genes into the body, usually to treat a variety of diseases, including genetic disorders, cancer, or long-term diseases.
- Somatic-cell therapy medicines: These contain cells or tissues that have been manipulated to change their biological characteristics, or cells or tissues not intended to be used for the same essential functions in the body. They can be used to cure, diagnose, or prevent diseases.
- Tissue-engineered medicines: These contain cells or tissues that have been modified so they can be used to repair, regenerate, or replace human tissue.

The term "gene therapy medicines" is broad and encompasses at the moment mainly gene therapies targeting monogenic and other disorders and CAR-T cell therapies for the treatment of cancer. This thesis is concerned with gene therapies targeting monogenic disorders. A selection of gene therapies targeting monogenic disorders that are approved or in development is given in **Table 3.3**.

Table 3.3 Selection of gene therapies targeting monogenic disorders that are approved or in development as of February 2022 listed by indication.

Drug	International Non-proprietary Name	Indication	Company	Status
Zynteglo	betibeglogene autotemcel	beta thalassaemia	bluebird bio	withdrawn from the use in the EU (European Medicines Agency, 2019) approved in the United States (Food and Drug Administration, 2022b)
Skysona	elivaldogene autotemcel	cerebral adrenoleukodystrophy	bluebird bio	withdrawn from the use in the EU (European Medicines Agency, 2021) approved in the United States (Food and Drug Administration, 2022a)
BI 3720931	not disclosed	cystic fibrosis	Boehringer Ingelheim	in development (Boehringer Ingelheim, 2021)
SP-101	not disclosed	cystic fibrosis	Spirovant	in development (Spirovant Sciences, 2022)

SP-102	not disclosed	cystic fibrosis	Spirovant	in development (Spirovant Sciences, 2022)
AVR-RD-04	not disclosed	cystinosis	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)
AVR-RD-01	not disclosed	Fabry disease	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)
ST-920	isaralgagene civaparvovec	Fabry disease	Sangamo Therapeutics	in development (Sangamo Therapeutics, 2022)
FLT190	not disclosed	Fabry disease	Freeline	in development (Freeline, 2022)
AVR-RD-02	not disclosed	Gaucher's disease type 1	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)
FLT201	not disclosed	Gaucher's disease type 1	Freeline	in development (Freeline, 2022)
AVR-RD-06	not disclosed	Gaucher's disease type 3	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)
SPK-8011	not disclosed	haemophilia A	Spark Therapeutics (a subsidiary of Hoffmann-La Roche)	in development (Spark Therapeutics, 2020)

Roctavian	valoctocogene roxaparvovec	haemophilia A	Biomarin	approved in the EU (European Medicines Agency, 2022)
PF-07055480 or SB-525	giroctocogene fitelparvovec	haemophilia A	Pfizer and Sangamo	in development (Sangamo Therapeutics, 2022)
P-FVIII-101	not disclosed	haemophilia A	Takeda and Poseida Therapeutics	in development (Poseida Therapeutics, 2022)
not disclosed	not disclosed	haemophilia A	bluebird bio and Novo Nordisk	in development (bluebird bio, 2019)
FLT210	not disclosed	haemophilia A	Freeline	in development (Freeline, 2022)
Hemgenix	etranacogene dezaparvovec	haemophilia B	UniQure and CSL Behring	approved in the United States (Food and Drug Administration, 2022b)
FLT180a	not disclosed	haemophilia B	Freeline	in development (Freeline, 2022)
ARU-2801	not disclosed	hypophosphatasia	Aruvant	in development (Aruvant Sciences, 2021)
AVR-RD-05	not disclosed	Hunter syndrome	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)

AMT-130	not disclosed	Huntington's disease	uniQure	in development (uniQure, 2022)
Luxturna	voretigene neparvovec	biallelic RPE65-mediated inherited retinal disease	Novartis	approved the EU (European Medicines Agency, 2022), in the United States (Food and Drug Administration, personal communication, 2017), and in Switzerland (Swissmedic, 2020)
Glybera	alipogene tiparvovec	lipoprotein lipase deficiency	uniQure	withdrawn from the use in the EU (European Medicines Agency, 2015)
AAV2/8-LSPhGAA	not disclosed	Pompe disease	Asklepios BioPharmaceutical (subsidiary of Bayer)	in development (Asklepios BioPharmaceutical, 2020)
AVR-RD-03	not disclosed	Pompe disease	AVROBIO	in development (AVROBIO, 2022)
Strimvelis	autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells	severe combined immunodeficiency due to	Orchard Therapeutics	approved in the EU (European Medicines Agency, 2016)

	transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence	adenosine deaminase deficiency		
ARU-1801	not disclosed	sickle cell disease	Aruvant	in development (Aruvant Sciences, 2021)
Zolgensma	onasemnogene abeparvovec	spinal muscular atrophy 1 and patients with inherited mutations in the *SMN1* gene and up to three copies of the *SMN2* gene.	Novartis	approved in the EU (European Medicines Agency, 2020), in the United States (Food and Drug Administration, 2022b), and in Switzerland (Novartis, 2021)
MB-107	not disclosed	X-linked severe combined immunodeficiency	Mustang Bio	in development (Mustang Bio, 2021)
MB-207	not disclosed	X-linked severe combined immunodeficiency	Mustang Bio	in development (Mustang Bio, 2021)

A monogenic disorder describes an illness that is known to be caused by a single genetic aberration, and with gene therapy, a single gene is replaced or added to correct this aberration. Over 5 500 disorders and traits are caused by single-gene defects (McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, 2020) and are thus potential targets for gene therapy. Conceptually, a gene therapy targeting monogenic disorder should be curative. However, the gene therapies Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) and Luxturna (voretigene naparvovec) are not that efficacious. In the phase 3 clinical trial SPR1NT for Zolgensma, 79% and not 100% of patients achieved the primary outcome of sitting without support for ≥30 seconds (Strauss et al., 2021), and according to FDA documents, Luxturna is not expected to restore normal vision (Darrow, 2019). Nevertheless, the gain in QALYs for these two gene therapies is in the double-digit range versus best supportive care as shown in **Table 3.4**. This is considerable higher than the gain obtained from drugs and biologics as illustrated in **Figure 3.10**. In addition, Zolgensma maintained a durable response in patients up to 5.6 years after dosing in a five-year extension of the phase 1 START trial (Mendell et al., 2021). According to the authors, this is unmatched in the history of patients with spinal muscular atrophy.

Table 3.4 Examples of gene therapies targeting monogenic disorders and their magnitude of QALY gain.

Drug	Indication in Switzerland	QALY Gain
Zolgensma (onasemnogene abeparvovec)	for patients with inherited mutations affecting genes known as SMN1, who have either been diagnosed with SMA type 1 (the most severe type) or have up to 3 copies of another gene known as SMN2	for SMA type 1, 18.6 QALYs compared to best supportive care (National Institute for Health and Care Excellence, 2021b)
Luxturna (voretigene naparvovec)	for the treatment of adult and paediatric patients with vision loss due to inherited retinal dystrophy resulting from proven biallelic RPE65 mutations and who have sufficient viable retinal cells	between 12.1 and 17.7 QALYs compared to best supportive care accounting for uncertainty (National Institute for Health and Care Excellence, 2019)

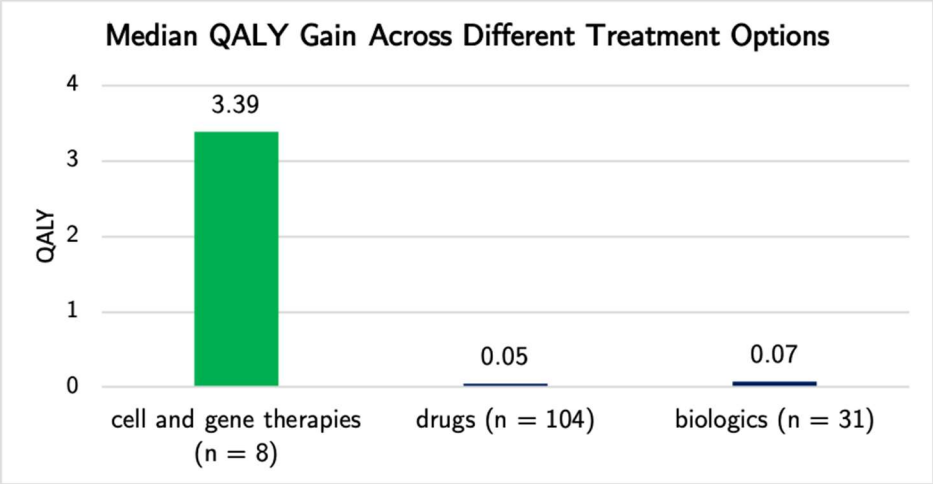


Figure 3.10 Median QALY gain of cell and gene therapies, drugs, and biologics (Chambers et al., 2019). Cell and gene therapies include, among others, treatments for haemophilia, spinal muscular atrophy, oncology, and inherited retinal disease. QALY gain for cell and gene therapies (median 3.39; interquartile range [IQR] [1.64–6.70]) exceeded corresponding QALY gains for drugs (median 0.05; IQR [-0.002–0.26]) and biologics (median 0.07; IQR [-0.001–0.37]); ($p<0.01$).

Thus, assuming further scientific progress in terms of efficacy while research and development on the over 1 000 drugs in the pipeline (see **Figure 3.9**) continues, and considering that, in principle, a gene therapy that targets a monogenic disease by replacing or editing the dysfunctional gene should be curative as discussed by Biffi (2018) and Orking and Bauer (2019), future gene therapies may likely be able to cure a majority of the treated patients. Thereby, they stand out of all ATMPs. With haematopoietic stem cell transplantation, only one curative treatment option that is not a gene therapy exists for selected monogenic disorders, i.e., beta thalassaemia and sickle cell anaemia (Lucarelli et al., 2012). As they are the costliest therapies per treatment and, under normal conditions, the entire payment for those therapies is due before or shortly after the single administration, healthcare systems face the challenge of how to pay for these innovations (Brennan & Wilson, 2014; Carr & Bradshaw, 2016).

3.5 Conclusion

With the advent of gene therapy for clinical use, people with monogenic disorders can hope for potentially curative treatments. Gene therapy is one of the most researched therapeutic classes for two main reasons: Scientific progress has made gene-delivery systems robust enough for being used on humans, and there is a race to ‘first-to-market” for gene therapies targeting monogenic disorders. The first gene therapy targeting a monogenic disease that will reach the market will get the chance to treat all prevalent patients and very few gene therapies targeting monogenic diseases are

available at the time of writing this thesis. Thereby, it will capture most of the value leaving only the incident population to successive entrants if the prevalent population is treated quickly. These are transformative therapies for patients but also for the healthcare systems as a whole. Very few treatment options exist for monogenic diseases, and they cost several hundred thousand pounds sterling per year. Furthermore, they are not curative, except for haematopoietic stem cell transplantation for certain monogenic diseases such as sickle cell anaemia. Thus, these gene therapies may free the patients from the burden of the disease for a lifetime and the healthcare systems from the cost of illness. These health gains come at a price, as gene therapies targeting monogenic diseases are the most expensive drugs per treatment. In addition, the fact that these therapies require only a single administration means that in the absence of any alternative payment models, large amounts are needed within only a few years to treat the affected people. Solutions are required to enable healthcare systems to absorb the upcoming budgetary shock and increase the political and public acceptance of these transformative medicines. The aim of this thesis is the development of alternative payment models using the framework of the Swiss healthcare system, which is laid out in the remaining chapters. The models are based on the patent system. No additions or alternatives are required here, as research in drugs for monogenic diseases is sufficiently incentivised, and no market failure except for a delay of patient access to these transformative therapies requires correction. The alternative payment models described in this thesis are specifically designed to address the market failure related to gene therapies targeting monogenic disorders. They aim to alleviate the problem of delayed patient access by creating more attractive reimbursement options for payers, all the while preserving manufacturers' motivation to market these therapies.

Chapter 4 Systematic Review of Alternative Payment Models for Innovative Single or Short-Term Therapies with Curative Properties

4.1 Introduction

Expenditures for drugs are regularly at the centre of the debate about patient access to healthcare and constraints of the healthcare budget. The advent of innovative but costly single or short-term therapies such as direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C, CAR-T cell therapies for immunotherapy, and gene therapies targeting monogenic diseases has aggravated the debate concerning drug prices in the last years.

In this systematic review, the scientific work on payment models that accommodate the characteristics of those therapies is summarised. Some of the included publications concern payment modalities used by healthcare authorities in their respective countries. However, information on most of the used payment models is undisclosed. Thus, most of the reviewed publications concern conceptual payment models.

4.2 Methods

The types of publications retrieved through this systematic review are diverse and cover both theoretical and empirical studies. Following the guidance of Walshe and Brearley (2020, p. 25) for choosing an approach, narrative synthesis as described by Popay et al. (2006) was selected. With narrative synthesis, the findings are summarized using textual descriptions of studies, grouping, clustering and tabulation. This approach was chosen as it is ideally suited for reviews of studies with a diverse set of research questions, methods, and forms to present results.

The review question reads as follows: What payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties have been proposed, evaluated, or even implemented in any country of the world? It was framed using the PICo method described as shown in **Table 4.1**. The databases MEDLINE and Embase were searched in November 2020 using the search terms in titles and abstracts as well as Boolean operators to retrieve peer-reviewed publications as given in **Table 4.2**. The search term "hepatitis C" was included because the authors were aware of the availability of direct-

acting antivirals for the treatment of hepatitis C, which are considered curative. Similarly, it was searched for the term "CAR-T" as CAR-T cell therapies for various cancers are known innovative short-term therapies with curative properties. The inclusion and exclusion criteria are given in **Table 4.3**, and the screening of the 2 965 references that had been identified was conducted according to the PRISMA statement (Moher et al., 2009) as shown in **Figure 4.1**. For the data extraction, an independently designed framework was utilized. As the analysed publications are neither clinical trials, health technology assessments, nor of similar type, the critical appraisal tool for opinion texts from McArthur et al. (2015) was chosen. Studies were excluded from the systematic review if less than four of the six criteria were fulfilled. The six criteria are: Is the source of the opinion clearly identified? Does the source of opinion have standing in the field of expertise? Are the interests of the relevant population the central focus of the opinion? Is the stated position the result of an analytical process, and is there logic in the opinion expressed? Is there a reference to the extant literature? Is any incongruence with the literature/sources logically defended? Studies included in the qualitative synthesis were grouped according to the payment model they describe.

Table 4.1 The PICo framework as described by Stern et al. (2014) was used to define the research question; P = problem, I = interest, Co = context.

Problem (P)	Interest (I)	Context (Co)
What payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties	have been proposed, evaluated, or implemented	in any country of the world?

Table 4.2 Strategy for the search in MEDLINE and Embase using Boolean operators.

Step	MEDLINE	Embase
1	TI curative OR AB curative OR TI gene OR AB gene OR TI CAR-T OR AB CAR-T OR TI "hepatitis C" OR AB "hepatitis C"	curative.ab. or curative.ti. or gene.ab. or gene.ti. or cell.ab. or cell.ti or CAR-T.ab. or CAR-T.ti. or ‘‘hepatitis C.ab. or ‘‘hepatitis C.ti.
2	TI payment OR AB payment OR TI "market access" OR AB "market access" OR TI "performance-based risk-sharing arrangement"	Payment.ab. or payment.ti. or ‘‘market access”.ab. or ‘‘market access”.ti. or ‘‘performance-based risk-sharing arragenment”.ab. or

	OR AB "performance-based risk-sharing arrangement" OR TI "reimbursement" OR AB "reimbursement" OR TI "outcome-based" OR AB "outcome-based" OR TI "pay for performance" OR AB "pay for performance"	‘‘performance-based risk-sharing arrangement”.ti. or reimbursement.ab. or reimbursement.ti. or ‘‘outcome-based”.ab. or ‘‘outcome-based”.ti. or ‘‘pay for performance”.ab. or ‘‘pay for performance.”ti.
3	step 1 AND step 2	step 1 AND step 2

Table 4.3 Inclusion and exclusion criteria for the systematic review.

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
any year until November 2020	opinion text or commentary without a description of the payment model
all diseases	only abstract or poster
innovative, single or short-term therapy with curative properties	grey literature
English, French, or German language	
a description of a payment model including an economic evaluation	

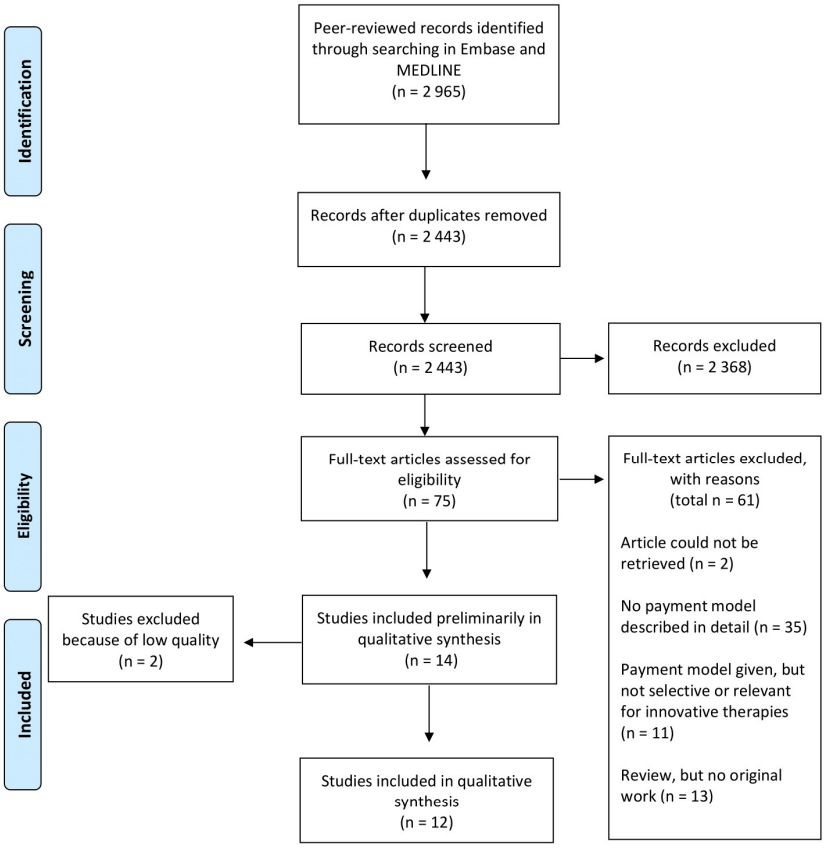


Figure 4.1 The PRISMA flowchart for the systematic review is presented herein as proposed in the PRISMA statement of Moher et al. (2009).

4.3 Results

4.3.1 Overview

In this systematic review, 2 965 references were identified, of which twelve met the inclusion criteria. 2 366 publications were not eligible for a full-text analysis. The evaluation of their titles and abstracts concluded that they did not meet the inclusion criteria. Most frequently, they did not indicate that a description of a payment model including an economic evaluation is given in the article. Furthermore, 123 references were only a poster or an abstract and thus not included as well. Two studies that first had been included in the analysis were later excluded because the full-text analysis revealed that the studies do not include an economic evaluation of the payment models described in the abstract. The low number of publications that were eligible suggests that the research question and related questions have so far not been studied extensively.

4.3.2 Detailed Description of Identified Payment Models

The twelve articles included in the review are listed in **Table 4.4** according to the payment model they cover. All payment models are explicitly stated in the articles. The strengths and weaknesses of the payment models are given in **Table 4.5**. In the following, the payment models are discussed in detail.

Table 4.4 Overview of studies that are included in the systematic review.[3]

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
Annuity Payment									
Jørgensen & Kefalas (2017)	not specified	To explore how the net budget impact test recently introduced in England can affect patient access to high-value, one-off cell and gene therapies and how managed entry agreements can improve access.	• Annuity-based payments provide a solution that can improve patient access under the net budget impact test, and this payment scheme is well poised to tackle the challenge of treating a greater number of patients in the year of launch.	y	y	y	y	y	y
Jørgensen et al. (2018)	Parkinson's disease	To perform a cross-country comparison of the results of the cost-utility analysis and budget impact analysis	• Annuity payments can increase patient access at launch without exceeding the thresholds given by the budget impact analysis.	y	y	y	y	y	n

[3] Studies are grouped by the type of payment model. The types of payment models are listed in alphabetical order. The critical appraisal was performed using the checklist provided by McArthur et al. (2015). 1 = Is the source of the opinion clearly identified? 2 = Does the source of opinion have standing in the field of expertise? 3 = Are the interests of the relevant population the central focus of the opinion? 4 = Is the stated position the result of an analytical process, and is there logic in the opinion expressed? 5 = Is there a reference to the extant literature? 6 = Is any incongruence with the literature/sources logically defended? y = yes; n = no

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
		and detail the implications for reimbursed price and volumes for a novel gene therapy for Parkinson's disease.							
Capitation Payment									
Zhang et al. (2020)	hepatitis C	To assess the potential of a capitated provider payment program through a pilot.	• Out-of-pocket expenses and insurance payments decreased using a capitation payment model by roughly 65% compared to the fee-for-service payment model used for interferon-based treatment before 2014. The number of treated patients increased by more than 300%.	y	y	y	y	y	y
Deferred Payment									
Hlávka et al. (2020)	congestive heart failure	To test the clinical and financial properties of a deferred payment model in hypothetical therapy for congestive heart failure from the	• Deferred payment does not result in substantial financial gains for payers or manufacturers, primarily because of the small share of expected cost savings on the total costs of therapy.	y	y	y	y	y	y

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
		perspective of payers, manufacturers, and patients.	• The benefits of deferred payment would be mostly felt by patients as the model is associated with earlier treatment and a resulting improvement in clinical outcomes.						
Healthcare Loan and Securitisation									
Montazerhodjat et al. (2016)	hepatitis C	To increase the affordability of curative short-duration treatments using established financial engineering methods.	• Healthcare loans with securitisation are viable for a wide range of economic environments and cost parameters, allowing a much broader patient population to access transformative therapies while also aligning the interests of patients, payers, and the pharmaceutical industry.	y	y	y	y	y	y
HealthCoin									
Basu et al. (2016)	type 2 diabetes	To evaluate a novel payment model based on a tradable new currency HealthCoin for a multipayer environment that would	• HealthCoin incentivizes the private payer to invest in the cure leading to Pareto improvements for private payer, public payer, and manufacturer. Private and public payer achieve a net gain and the manufacturer sells more.	y	y	y	y	y	y

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
		convert the incremental consequences produced to a common numeraire such as life-years equivalents.	• Without a HealthCoin, the private payer does not invest, the public payer pays for the cure at age 65 years resulting in net welfare loss, and the manufacturer sells less.						
Non-Outcome-Based Cost-Sharing									
Andersson et al. (2020)	diverse	To review existing risk-sharing agreements, describe the type of uncertainty dealt with, and analyse the incentives created using the literature on performance-based reimbursement schemes in Sweden.	• Risk-sharing agreements in Sweden are not linked to outcomes. They are, in fact, cost-sharing agreements. • The main driver of the agreements is affordability and not managing uncertainty. Those agreements can be better described by the term cost-sharing. • The authors assume that these agreements must have led to an increase in patient access.	y	y	y	y	y	n
Outcome-Based Payment									

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
Foerster et al. (2015)	hepatitis C	To evaluate whether an outcome-based reimbursement scheme may decrease the risk for lost drug expenses in Germany.	• Remuneration of medicines based on the success of the treatment can reduce the reluctance of therapists to offer a therapy to difficult to treat patients.	y	y	y	y	y	y
Danzon (2018)	diverse	To analyse to which extent value-based pricing can be used to tackle the affordability changes of mass diseases, orphan diseases, and cures.	• For mass diseases, the transitory budget impact of treating the accumulated patient stock can be managed by a stratified rollout that delays treatment of stable patients and prioritizes patients at high risk of deterioration. • For cures, instalment payments contingent on outcomes could align payment flows and appropriately shift risk to producers. This approach, however, entails high administrative and incentive costs, especially if applied across multiple payers in the USA.	y	y	y	y	y	y

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
Kefalas et al. (2018)	acute lymphoblastic leukaemia	To quantify the costs of implementing an outcome-based managed entry agreement.	• The estimated incremental burden per patient is GBP 2 403 over ten years versus a therapy without a managed entry agreement and GBP 1 814 over ten years versus standard of care. • Although the costs are not negligible, they are comparatively modest in comparison to the costs of the drug.	y	y	y	y	y	y
Jørgensen et al. (2019)	diverse	To perform a qualitative assessment of how whether the existing data collection infrastructure and clinical practice can facilitate the adoption of an outcome-based reimbursement for cell and gene therapies in the UK.	• Oncology seems well placed for outcomes data collection. • Data entry compliance can be an issue. • Among non-oncology indications, about two-thirds have data collection infrastructure in place, but nearly none come close to the requirements for outcome-based reimbursement.	y	y	y	y	y	y
Jørgensen et al. (2020)	oncology	To present an overview of the reimbursement schemes used for	• Outcome-based annuity payment is applied in Italy and Spain.	y	y	y	y	y	y

Publication	Disease(s)	Aim	Findings	Critical Appraisal					
				1	2	3	4	5	6
		Kymriah and Yescarta in France, Germany, Italy, Spain, and the UK.	• Outcome-based rebate scheme is used in Germany. • Coverage with evidence development scheme is used in England and France. Future price and reimbursement reassessment will be based on a combination of both longer-term follow-ups from the ongoing trials and real-world data from the national clinical practice.						

Table 4.5 Strengths and weaknesses of the payment models. Payment models are listed in alphabetical order.

Payment Model	Description	Strengths	Weaknesses
Annuity payment	Costs are spread, and payments are due annually.	• simple • can be combined with outcome-based payment	• minimal cost reduction in terms of present discounted value • more difficult to implement in a multipayer system
Capitation payment	Payments cover healthcare costs of an individual per time period and not per good or service.	• incentivisation to optimize the overall treatment process	• can result in undertreatment • little benefit for single or short-term therapies
Deferred payment	Costs are spread, and payments are due at predefined time points.	• simple • can be combined with outcome-based payment	• minimal cost reduction in terms of present discounted value • more difficult to implement in a multipayer system
Healthcare loan and securitisation	A combination of loans and securitisation is used to finance healthcare expenditures.	• novel combination of two financial instruments • The financial instruments are known	• It is ethically questionable to advise to use loans to finance healthcare costs. • Securitisation was a causative element of the subprime mortgage crisis that lead to the financial crisis of 2008.

		from other industries.	
HealthCoin	HealthCoin is a fictive tradable currency invented to incentivize private payers to invest in curative therapies in the USA.	• innovative • incentivisation of payers to invest in cures from which other payers might benefit later	• designed only for a private-public system as in the USA • legal changes required for the implementation
Non-outcome-based cost-sharing	Non-outcome-based cost-sharing models are financial schemes such as flat discounts, maximum costs per treated patient and stepped discounts tied to, for instance, treatment duration but not outcomes.	• simple • It is already in use, and payers are familiar with it.	• cost reduction only in ex-ante
Outcome-based payment	Outcome-based payment models tie payments to outcomes to manage the risk associated with uncertain effectiveness.	• links outcomes to payments and thus accounts for the uncertainty regarding the effectiveness	• requires a system to monitor the outcome • Not all diseases can be monitored easily. • more difficult to implement in a multipayer system

Annuity Payment

Annuity payment is an established payment model to defer parts of the total costs and thereby spread them over several years. Of all the models described herein, annuity payment is the simplest because no registries are required as is the case for outcome-based models and more advanced financial concepts such as securitisation and HealthCoin are not needed. Standard economic theory suggests that the manufacturer would agree to an annuity payment scheme only if the lump-sum payment is less than the discounted sum of the expected annuity payments. Two publications were identified through the systematic review, and their respective method is based on the budget impact test that had been implemented by the National Institute for Health and Care Excellence in England in 2017. Jørgensen & Kefalas (2017) assumed an annual net budget impact of GBP 20m for a hypothetical advanced therapy medicinal product. Three scenarios were used: one scenario with a duration of effect of three years and a cost of therapy of GBP 20 000; another scenario with a duration of effect of five years and a cost of therapy of GBP 30 000; lastly, a scenario with a duration of effect of ten years and a cost of therapy of GBP 50 000. After calculating the number of patients that can be treated without exceeding the net budget impact threshold, the authors concluded that with annuity payment, more patients could receive the treatment. Jørgensen et al. (2018) received a similar result using a Markov model and a hypothetical gene therapy for Parkinson's disease.

Capitation Payment

The distinct feature of the capitation payment model is the payment per patient for a predefined period from the payer to the service provider instead of a payment per treatment. It shall incentivize the provider of the treatment, such as a physician or a hospital, to optimize the therapy by, for example, reducing inefficient administrative processes or shortening the treatment duration without limiting the treatment success. Zhang et al. (2020) described the case for a capitation payment that had been implemented in Tianjin City, China, in 2018 for the treatment of hepatitis C with direct-acting antivirals. The capitation payment model led to an increase in the number of treated patients. Whereas from 2014 to 2017, 684 people were treated for hepatitis C, 876 people received treatment in 2018 after implementing the capitation payment model. In addition, out-of-pocket expenses decreased by approximately 65%.

Deferred Payment

Whereas with an annuity payment, the treatment costs are spread equally over a certain period, and payments are made on an annual basis, payments are completely or partially postponed with a deferred payment model allowing for increased flexibility. In their analysis of a deferred payment model for a hypothetical gene therapy for

congestive heart failure, Hlávka et al. (2020) used a Markov transition model for patient progression with six different payment scenarios, in which the share of down payment as of total cost of therapy was 25%, 37.5%, 50%, 62.5%, 75%, or 100%, which represents the status quo. The result was similar to the outcomes obtained by Jørgensen & Kefalas (2017) and Jørgensen et al. (2018) for annuity payment models as patient access in the early years increased when a budget constraint was applied. Mortality reduction was modelled as well and decreased with growing patient access. However, the positive effects were small in absolute terms. Whereas with the status quo 15 000 patients could be treated, this number would increase to 15 043 with a down payment of 25%, which would also lead to a gain of 345 life-years relative to the status quo.

Healthcare Loan and Securitisation

Montazerhodjat et al. (2016) suggest to use a combination of conventional loans and securitisation, an established method of financial engineering, to finance expensive but curative single or short-term therapies. In their example, they used data from the U.S. Census Bureau and Monte Carlo simulation to model their proposal for financing the therapy of hepatitis C. Their concept is centered around a special purpose entity. During the investment period, the investors buy the notes issued by the special purpose entity and, using the cash raised from the sale of the notes, the special purpose pays a portion of the drug's price. In their example, it is roughly 50%. The other half is paid by the insurance company. The next phase is the repayment period. Here, the patients make their annual payments to repay the loan, and the investors receive cash payments based on the seniority of their notes. The special purpose entity is composed of securities of different seniority, i.e., they have different risk-return characteristics. Each security is valued based on the underlying consumer loan that generates cash flows during the periods when the loans are outstanding. Using this approach and student–loan-based default data, Montazerhodjat et al. (2016) could show that healthcare loans with securitisation can improve patient access to transformative therapies.

HealthCoin

HealthCoin is a conceptual tradable currency for private payers and Medicare, the public health insurance in the USA that is offered for people aged 65 and older. It was introduced by Basu et al. (2016) and should incentivize private payers to invest in cures from which also Medicare is supposed to benefit. Medicare would buy the present value of the HealthCoin as patients become eligible for Medicare. To clear the market between the private payer and Medicare, the value of a HealthCoin must lie between two boundaries. The lower limit of the value is the difference between the price for the curative therapy and the expected lifetime value of the cure for all nonelderly adults that would accrue to the private payers. It needs to be taken into consideration that only a fraction of patients receiving the cure in nonelderly adults will reach the age of 65 years. The upper limit is the price for the curative therapy. The derivation of this

condition is given in the supplementary material. Basu et al. were able to demonstrate that HealthCoin could lead to Pareto improvement for all three stakeholders: private payer, Medicare, and manufacturer. The private payer would pay for the cure, Medicare would pay HealthCoin and achieve net gain, and the manufacturer would sell more.

Non-Outcome-Based Cost-Sharing

Cost-sharing models are simple financial schemes such as flat discounts, maximum costs per treated patient and stepped discounts tied to, for instance, treatment duration. Andersson et al. (2020) analysed managed entry agreements in Sweden, which had been introduced in 2014. They realized that most of the agreements had been made for drugs in oncology or for hepatitis C and that, importantly, none of these was a risk-sharing agreement. The main driver of the agreements was affordability and not managing uncertainty. Thus, the agreements can be better described by the term cost-sharing. The authors assumed that these agreements must have led to an increase in patient access due to the decrease in costs. However, the claim was not substantiated with an analysis.

Outcome-Based Payment

The primary aim of an outcome-based payment is to manage the risk associated with an uncertain effectiveness of a therapy. The benefit for the payer is that treatment is only paid if it achieves a predefined outcome. For a given drug, the outcome may vary from patient to patient, and thus, the payment may vary accordingly. Thereby, the uncertainty is not only accounted for, but, in addition, manufacturers are incentivized to provide efficacious treatments with long-lasting effects. This is of particular importance for innovative single or short-term therapies as the respective clinical trials are often of small size and short duration and sometimes even with only a single trial arm. Danzon (2018) provided a theoretical discussion of the concept of instalment payments linked to outcomes for high-priced, curative therapies. She highlighted that, again, similar to annuity payments, the manufacturer would not agree to an instalment payment model unless the lump-sum payment were significantly less than the discounted sum of the expected instalment payments since instalment payments shift the risk to the manufacturer. In addition, a multipayer system such as the one of the USA makes the implementation of an instalment scheme more difficult as the objectives of the payer that drafts the contracts and of future payers can easily be misaligned. The payer that initiates the curative therapy aims to defer payments as much as possible.

In a theoretical analysis, Foerster et al. (2015) asked the question to what extent costs could be saved if payments were linked to outcomes and no payments were made for curative treatments that do not cure. Using hepatitis C in Germany as a model system and assuming the treatment of all 400 000 people infected with the hepatitis C virus

over the course of 20 years, costs of approximately EUR 18.7bn to 36.5bn would incur for the use of direct-acting antivirals. Expenses in patients who fail to respond to the treatment would amount to approximately EUR 0.9bn to 2.15bn. These expenses could be saved if payments were linked to curative outcomes. The lower and the upper bound were determined by the spread of the costs for different direct-acting antivirals. Interestingly, the authors did not account for a potential market entry of generics after the expiration of patents.

Outcome-based reimbursement requires a data collection framework to be implementable. Kefalas et al. (2018) quantified the costs for data collection in England for a hypothetical one-off therapy targeting acute lymphoblastic leukaemia. They concluded that the costs are not negligible but considerably less than the treatment itself. The estimated incremental burden per patient was GBP 2 403 over ten years versus a therapy without a managed entry agreement. A qualitative assessment was performed by Jørgensen et al. (2019). The authors identified cell and gene therapies that were likely to be launched, i.e., that were in phase III clinical trials. Those 58 therapies belonged to 47 indications, of which 20 were within oncology. Next, the data collection infrastructure in the UK was assessed to determine whether it was sufficiently advanced for outcome-based reimbursement schemes. The assessment criteria were the time horizon of data collection, whether data entry was mandatory and whether infrastructure was specific for the product or the therapy area. It was shown that oncology, end-stage renal disease, haemophilia A and beta thalassaemia were the indications where a national data collection infrastructure was in place and where patient follow-up and data collection were mandatory in the specialist setting beyond the one-year mark. However, expert interviews revealed that data entry compliance was low in oncology due to limited staff. Outside of oncology, the study showed that the infrastructure for only the three therapeutic areas end-stage renal disease, haemophilia A and beta thalassaemia came close to the requirements for outcomes-based reimbursement.

Jørgensen et al. (2020) examined the outcome-based reimbursement for tisagenlecleucel (Kymriah) and axicabtagene ciloleucel (Yescarta), two CAR-T cell therapies, in France, Germany, Italy, Spain, and the UK. They concluded that outcome-based annuity payment was applied in Italy and Spain, outcome-based rebate scheme was used in Germany, and that coverage with evidence development scheme was used in England and France. These two cancer treatments are thus examples of how outcome-based reimbursement can be successfully implemented.

4.4 Discussion

Payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties are already in place. For example, in this systematic review, outcome-based reimbursement schemes for CAR-T cell treatments and restrictive access for hepatitis C therapies

are described that are used in some countries. However, there is a gap in research concerning novel payment models, as the low number of pertinent articles identified through this review demonstrates.

For the purpose of the review, I group the models discussed herein into three categories with increasing complexity or novelty: There are the basic models, which include the models with simple financial instruments. These are deferred payment and annuity payment, which both merely spread the costs, and non-outcome-based cost-sharing such as discounts. Regular methods are more advanced models that have already been implemented. These are outcome-based payment and capitation payment. Outcome-based payments need a data collection infrastructure and a meticulous monitoring system, whereas a substantial change of the payment scheme within a healthcare system is required for capitation payment. The third category belongs to advanced models that have not yet been implemented in healthcare systems. These are securitisation, a sophisticated tool of financial engineering, and HealthCoin, which is based on a novel concept and entirely untried.

Annuity and deferred payments provide a solution that can improve patient access at the launch of the drug if the annual budget for the treatment is limited. Yet, this is only a temporary solution, and the total costs remain the same apart from cost savings due to discounted deferred payments. The reason is that with an annuity or deferred payment, payments continue to be due even after the last patient is treated with the gene therapy. Outcome-based payments are sometimes criticized for their need for a data collection infrastructure. Although this is a valid argument, patient registries for monogenic diseases such as haemophilia A and B or spinal muscular atrophy exist in many developed healthcare systems. In addition, the work of Kefalas et al. (2018) described above was able to show that the administrative costs for this payment model are minimal compared to the treatment costs. The outcome-based payment model transfers the risk of lower-than-expected effectiveness to the manufacturer, spreads the costs, and can be readily implemented as it requires few legal adoptions. Another option is capitation. In theory, the advantage of a payment model based on capitation is that it forces the healthcare provider to offer the services in an economically efficient manner. However, this approach poses a risk to the quality of healthcare as physicians are incentivized to contain costs, which can result in undertreatment. For example, in a Cochrane review by Gosden et al. (2000) it was shown that capitation affected the behavior of primary care physicians. Capitation resulted in fewer contacts with the patients, fewer referrals to specialists, and also fewer diagnostic and curative services compared to the classical model based on fee-for-service. The reduction in costs shown by Zhang et al. (2020) was not related to the characteristics of capitation but rather to the negotiations of the Tianjin Basic Health Insurance, which the authors did not state but which is evident from the data presented in the publication. In addition, for expensive one-off treatments with high curative potential, the differences between fee-

for-service and capitation become small. The difference is more pronounced for chronic treatments. The concept of a HealthCoin, as innovative and intriguing as it appears, is only of value in a multipayer system such as the one of the USA. The idea was developed to minimise market inefficiencies in the healthcare system of the USA. There, healthcare costs for people at the age of 65 years or older are covered by Medicare. Before that age, people may choose to be privately insured.

This systematic review has limitations. First, the subject is in development, and progress is to be expected. The publications for this review had been extracted in November 2020, and hence more recent publications have not been included. Second, the review deliberately focuses on payment models designed for innovative single or short-term therapies with curative properties. However, payment models other than straightforward fee-for-service have also been investigated independently of these innovative therapies. For instance, in a series on pricing methods in outcome-based contracting, Alkhatib et al. conducted an in-depth analysis of outcome-based contracting for pharmaceuticals (Alkhatib et al., 2020). Furthermore, outcome-based managed entry agreements are used already in various countries, yet, their use is limited compared to non-outcome based managed entry agreements (Wenzl & Chapman, 2019b).

In a similar systematic review, Hanna et al. (2018) evaluated payment models for advanced therapy medicinal products (ATMPs). ATMPs encompass three types of products ('Regulation (EC) No 1394/2004', 2007): gene therapy medicinal product, somatic cell therapy medicinal product, and tissue-engineered product. They may but do not have to possess curative properties. For example, Spherox, spheroids of human autologous matrix-associated chondrocytes, a tissue-engineered product for the repair of cartilage defects in the knee, showed improvement in the main clinical parameter, the knee injury and osteoarthritis outcome score, in numerous clinical trials, but not curative properties (Vonk et al., 2021). Innovative single or short-term therapies with curative properties, however, pose distinct challenges to healthcare systems if the therapies are costly (Brennan & Wilson, 2014; Carr & Bradshaw, 2016; Etzion & Ghany, 2015). Here, high costs incur in a short time, whereas the effect may last many years if not lifelong. The curative properties may compensate for the high costs in terms of a health economic perspective. Yet, the durability of curative properties is often uncertain as clinical trials last only a few years. This uncertainty is even larger in the case of treatments for rare diseases, as the respective trials only have a few study participants and are frequently single-arm trials. Thus, for this systematic review, I focussed on payment models that aim to tackle the problem of the combination of a potentially curative treatment effect with uncertain durability and high costs that incur in a short time (Towse & Fenwick, 2019). Furthermore, direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C are not considered ATMPs. Yet, they are costly innovative short-term therapies with curative properties. Hence, payment models for these treatments are included in this review but not in the review of Hanna et al. They may serve

as a blueprint for payment models for other single or short-term therapies with curative properties. Another distinct feature of our systematic review is the use of a checklist for the critical appraisal and the inclusion criterion of "a sufficiently detailed description of the payment model". This criterion assures that publications with superficial descriptions and analyses are excluded. A similar criterion and any reference to the use of a checklist for the critical appraisal are missing in the review of Hanna et al. As they have a comparable purpose and complementary approaches, the systematic reviews provide together a detailed presentation of alternative payment models for breakthrough innovations.

4.5 Conclusion

The attention for solutions on how to pay for costly but innovative single or short-term therapies with curative properties is increasing as more such therapies are approaching market authorisation. There are two aspects in regard to the cost. The first is the price of the therapy, and the second is how to pay for it. This systematic review is concerned with the second aspect. As it could show, the academic literature is sparse, and in only a few high-quality publications, payment models are described concisely theoretically or using empirical data. Yet, although further research is certainly warranted, the seven types of payment models identified through this review represent a useful set of tools to support healthcare systems in managing the costs associated with innovative single or short-term therapies with curative properties already today. Except for annuity and deferred payment, which are similar, the payment models identified through this review possess distinct characteristics, and they differ in complexity. As they can be combined, multiple options exist for healthcare systems worldwide. However, only the outcome-based payment model directly accounts for the uncertainty associated with these innovative therapies. Suppose manufacturers are convinced that the efficacy observed in clinical trials is translatable into the real world and wish to facilitate and speed up the pricing and reimbursement discussions with payers and healthcare authorities. In that case, the outcome-based payment model is to be preferred from a societal point of view if the disease progression and the outcome can be monitored.

Chapter 5 Characteristics of Developed Alternative Payment Models

5.1 Introduction

In the previous chapter, a systematic review of payment models for innovative single or short-term therapies with curative properties was presented, and the review concluded that the outcome-based payment model is to be preferred from a societal point of view if the disease progression and the outcome can be monitored. The outcome-based payment model is thus the foundation of the alternative payment models described in this chapter.

The following section characterizes and evaluates the first outcome-based reimbursement scheme for multiple monogenic diseases in the academic literature. It was tailored to align with the nuances of the Swiss healthcare system, with a specific emphasis on addressing the challenges associated with monogenic disorders, which is of paramount importance considering the health benefits of gene therapies targeting monogenic disorders and the number of drugs that are about to reach the market.

The monogenic disorders spinal muscular atrophy, haemophilia A, cystic fibrosis, and Huntington's disease were used as case studies. In the subsequent section, adaptions of the payment model are presented, which, taken together, provide a toolbox of alternative payment models.

5.2 Methods

From March to September 2021, the formulation of model details and subsequent evaluation were undertaken. Two sets of parameters necessary to populate the models are described: cost parameters and epidemiological parameters concerning the four chosen monogenic diseases.

In Switzerland, two therapies targeting a monogenic disorder are approved: Luxturna for biallelic RPE65-mediated inherited retinal disease and Zolgensma for spinal muscular atrophy 1, 2, and 3. Luxturna costs around CHF 720 000 for both eyes in Switzerland (Federal Office of Public Health, 2022). The price for Zolgensma is, however, not publicly known. In the United Kingdom, Zolgensma costs GBP 1.8m (National Health Service, 2021), which is around CHF 2.2m. Using a conservative approach of choosing two-thirds of the average, the price for the gene therapy was set at CHF 1m

for the modelling. Every three years, the Federal Office of Public Health in Switzerland reviews a medicinal product included in the specialities list to examine whether it still meets the inclusion requirements. This may be accompanied with a decrease in price, which amounted to 6.7% on average for the twenty best-selling drugs in Switzerland in 2019 (Müller, 2020). A price decrease of 5% every three years was used as a conservative approach for the modelling. Furthermore, a discount rate of 3% was applied as is typical for Swiss economic evaluation (Ademi et al., 2017). Finally, gene therapies for monogenic diseases are one-time treatments, and a single administration was hence assumed for the modelling.

Four diseases were chosen for the analysis. Cystic fibrosis and haemophilia A were selected as they are among the most prevalent monogenic diseases in Switzerland. The biallelic mutation DeltaF508 is the most common cause of cystic fibrosis, and the standard of care, Orkambi (lumacaftor/ivacaftor), is indicated for this genotype. Thus, this genotype was used in the analysis. For haemophilia A, the severe form was considered in the analysis. The standard of care, Hemlibra (emicizumab), is indicated for this form, and a potential gene therapy would most likely be used initially only for this patient population. With Zolgensma, a gene therapy is available for spinal muscular atrophy 1, 2, and 3; hence, this disease was selected as well. As there is no standard of care available for Huntington's disease, it was included as the fourth monogenic disease in the analysis. Corresponding gene therapies are in the clinical research phase. For example, SPK-8011 from Spark Therapeutics for the treatment of haemophilia A finished phase 1/2 (clinicaltrials.gov identifier: NCT03229252), SP-101 from Spirovant for cystic fibrosis is in phase 2 (clinicaltrials.gov identifier: NCT03229252), and the gene therapy for Huntington's disease AMT-130 from uniQure is in phase 1b/2 (clinicaltrials.gov identifier: NCT05243017).

Cystic fibrosis is a monogenic disorder that primarily affects the lungs and that typically manifests early in life (Strausbaugh & Davis, 2007). Pulmonary disease is the primary cause of morbidity and mortality in cystic fibrosis, which is caused by mutations in the gene for the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein. The biallelic mutation DeltaF508 is the most common cause of cystic fibrosis. In Switzerland, the diagnosis of 975 individuals with cystic fibrosis was confirmed in 2019, of which 436 carried the biallelic mutation DeltaF508 (European Cystic Fibrosis Society, 2021). In the United Kingdom, the median survival age at birth for people carrying this mutation is 46 years for men and 41 years for women (Keogh et al., 2018), and it has increased considerably due to the earlier diagnosis through screening, better treatment, and improved access to healthcare. No such data is available for Switzerland. Drugs are available that target the primary cause of the disease by modulating the defective cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, a membrane protein, thereby allowing chloride ions to pass through the channel. One such medication is Kalydeco (ivacaftor), which is also available in combination with lumacaftor in

Orkambi (lumacaftor/ivacaftor). The drug lumacaftor increases the number of the affected protein. Orkambi is indicated in Switzerland for people carrying the biallelic mutation DeltaF508, whereas Kalydeco is indicated for other, less frequent mutations. Orkambi was thus used in the modelling described in the following section. The primary outcome in studies with Orkambi was the per cent predicted forced expiratory volume in one second, a standard measure of spirometry (Elborn et al., 2016).

Haemophilia A is a monogenic bleeding disorder that primarily affects males due to its X-linked inheritance (Berntorp et al., 2021). Numerous mutations in the *F8* gene that encodes the clotting factor VIII can cause haemophilia A. Phenotypically, haemophilia A results in internal bleeding such as in the digestive tract and external bleeding as, for example, in joints. The severity is given by the amount of remaining factor VIII activity, and severe haemophilia A is defined by a remaining plasma level of $<1\%$ (Blanchette et al., 2014). The standard regime for the treatment of haemophilia A encompasses factor replacement therapies or the non-factor replacement therapy Hemlibra used in the modelling.

Spinal muscular atrophy is a neuromuscular disorder caused by deletions or, rarely, mutations in the *SMN1* gene, and one distinguishes five types (Kolb & Kissel, 2015): Spinal muscular atrophy type 0 is the congenital form, and life expectancy is around one month. Spinal muscular atrophy type 1 is known as Werdnig–Hoffman disease, and it is diagnosed in the first months after birth. Without support or treatments, infants do generally not survive past two years of age. The onset of spinal muscular atrophy type 2, an intermediate form, is between 6 and 18 months of life. The affected individuals are able to sit unassisted at some point during their development, and they normally live into adulthood even without treatment. Cognition and life expectancy are not altered in people living with spinal muscular atrophy type 3, but they lose walking ability some time in their lives. Spinal muscular atrophy type 4 is the adult form with an onset in adulthood, and the people with spinal muscular atrophy type 4 are affected by gradual weakening of leg muscles. The gene therapy Zolgensma directly targets the aetiology of the disease by transferring a functioning *SMN1* gene to the affected motor neurons. In Switzerland, it is indicated for people with spinal muscular atrophy type 1 and people who have up to three copies of another gene known as *SMN2*. Up to three copies are observed in spinal muscular atrophy type 1, 2, and 3 (Wirth et al., 2020). Another treatment option is available with Spinraza (Nusinersen), which increases the level of the *SMN1* gene by modulating the alternative splicing of the *SMN2* gene (Wirth et al., 2020). It was used as standard of care in the modelling.

Whereas the onsets of cystic fibrosis, haemophilia A, and spinal muscular atrophy type 1, 2, and 3 are early in life, the onset of symptoms of Huntington's disease usually is between 30 and 50 years of age (Walker, 2007). Huntington's disease is a neurodegenerative disease whose severity is given by the number of cytosine-adenine-guanine

repeats in the *HTT* gene. The symptoms are multifaceted and range from uncontrollable movements called chorea to cognitive impairments. No internationally recognised standard of care exists for Huntington's disease (Testa & Jankovic, 2019), which was the primary reason for including it in the analysis.

Epidemiological details and information on the respective standard of care are given in **Table 5.1**.

Table 5.1 Epidemiological information and cost per year of standard of care for cystic fibrosis, haemophilia A, Huntington's disease, and spinal muscular atrophy in Switzerland.

Disease	Absolute Incidence in Switzerland	Absolute Prevalence in Switzerland	Gene Therapy Available in Switzerland	Standard of Care Used in the Model	Cost per Year of Standard of Care (Rounded)[a]
cystic fibrosis (biallelic DeltaF508)	10[b]	436 (European Cystic Fibrosis Society, 2021)	no	Orkambi (lumacaftor/ivacaftor)	CHF 148 000
haemophilia A (severe)	3[c]	210 (von der Weid, 2013)	no	Hemlibra (emicizumab)	CHF 404 000
Huntington's disease	34[d]	429[e]	no	n/a	n/a
spinal muscular atrophy 1, 2, and 3	11[f]	104 (Baumann et al., 2021)	yes	Spinraza (nusinersen)	CHF 263 000

[a] The cost per year of standard care was taken from Table 3.1 in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**.

[b] Based on the incidence of 1/3 800 of cystic fibrosis in Switzerland (de Jong & Kuehni, 2018), the number of live births in Switzerland of 86 000 in 2020 (Bundesamt für Statistik, 2021b), and the relative frequency of the biallelic DeltaF508 mutation of 45% (European Cystic Fibrosis Society, 2021).

[c] Based on the incidence of 1/5 000 of haemophilia A (Engels & Tsakiris, 2019), the number of live births of boys in Switzerland of 44 000 in 2020 (Bundesamt für Statistik, 2021b), and a frequency for severe haemophilia A of 36% (von der Weid, 2013).

[d] According to Cardoso et al. (2006), the incidence of Huntington's disease in European and North American studies is between 2 and 7/1 000 000. No data specific for Switzerland is available, and a value of 4/1 000 000 was assumed for the modelling.

[e] According to Cardoso et al. (2006), the prevalence of Huntington's disease in European and North American studies is between 3 and 7/100 000. No data specific for Switzerland is available, and a value of 5/100 000 was assumed for the modelling.

[f] Based on the incidence of 1/8 000 of spinal muscular atrophy in Switzerland (Bonifer, 2020) and the number of live births in Switzerland of 86 000 in 2020 (Bundesamt für Statistik, 2021).

5.3 Characteristics and Analysis of Core Model

5.3.1 Introduction

In Chapter 4, eight types of alternative payment models were identified. Of those, the outcome-based payment model is the most widely applicable model that accounts for the uncertainty surrounding innovative single or short-term therapies with curative properties, such as gene therapies. It is the basis of the core model described in the following sections. The other payment models identified through the systematic review are less appropriate, partially due to the characteristics of the Swiss healthcare system as explained here. Annuity payment, for example, is only a financial instrument to defer payments, and its principle is part of an outcome-based payment system. The concept of capitation is entirely different. Here, the payment occurs per patient for a predefined period instead for a specific treatment. The aim is to shorten the treatment duration without limiting the treatment success or, alternatively or in combination, to reduce inefficient administrative processes. Yet, in the case of a therapy with a single administration, this alternative payment model is not different from a normal payment model. In the systematic review, two payment models are described that propose so far untested approaches for the payment of innovative but costly therapies. One model is the combination of healthcare loans, the equivalent of mortgages, and securitisation, which is used to finance a large diversified pool of healthcare loans through equity and debt. This model is generally not desirable as it should be avoided that patients assume debt to obtain life-saving therapies, and in Switzerland, such a model would not be possible to implement due to the health insurance system. The other model is HealthCoin. It was designed to incentivise private payers in the USA to invest in cures from which also Medicare is supposed to benefit. The healthcare system in the USA with private payers and Medicare is unique and distinct from the system in Switzerland. In Switzerland, drugs listed in the Spezialitätenliste are reimbursed by all health insurances, and with Luxturna, one gene therapy for the treatment of a monogenic disease is given in the list. As confirmed by the interviews with key stakeholders described in the next chapter, future gene therapies should all be listed in the Spezialitätenliste as it simplifies the coverage of drugs. Hence, the concept of HealthCoin was not utilised in the development of the core model.

5.3.2 Principles and Assumptions the Model

The core model is a combination of restrictive access with outcome-based payment, and its principles are depicted in **Figure 5.1**. It belongs to the class of payment-by-result as given by the types of managed entry agreements shown in **Figure 5.2**. In the core model, the total cost of the treatment is spread equally over a predefined period.

In the literature, various proposals for the total duration are given, and they range from two to three years (Faulkner et al., 2018) up to 50 years (Towse & Fenwick, 2019). To account for the uncertainty that surround the efficacy and effectiveness of gene therapies for monogenic disorders, a long duration of ten years was chosen. Instalments are due at the beginning of each period, and payments only continue if the outcomes meet the predefined criteria at the end of each period. It would also be possible to not pay the instalment in advance but after the outcomes are met. Although monogenic disorders are rare diseases, and thus the respective patient population is small, not all patients would be treated quickly once a gene therapy becomes available. As a general rule, the younger a patient is, and the more severe the disease is in the specific case, the earlier the patient should be treated. Using this rule, the number of added QALYs is maximised.

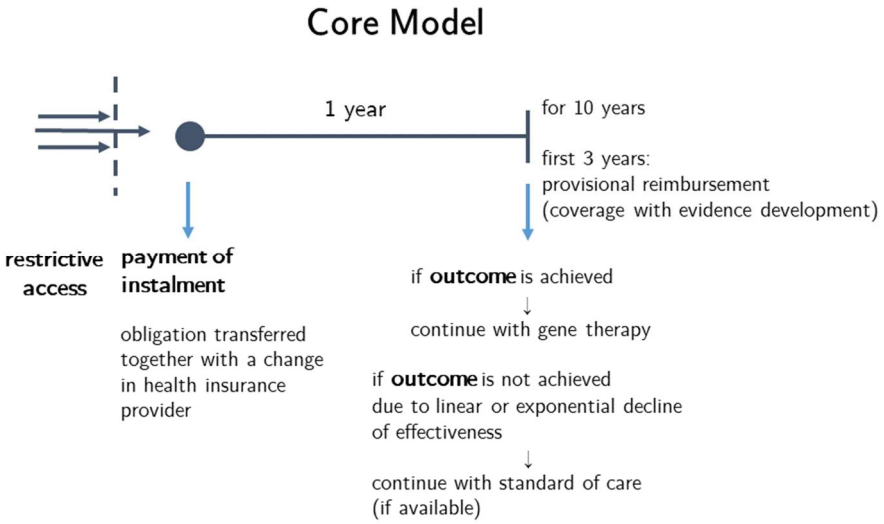


Figure 5.1 The core model that is used for the evaluation of an outcome-based reimbursement scheme in Switzerland.

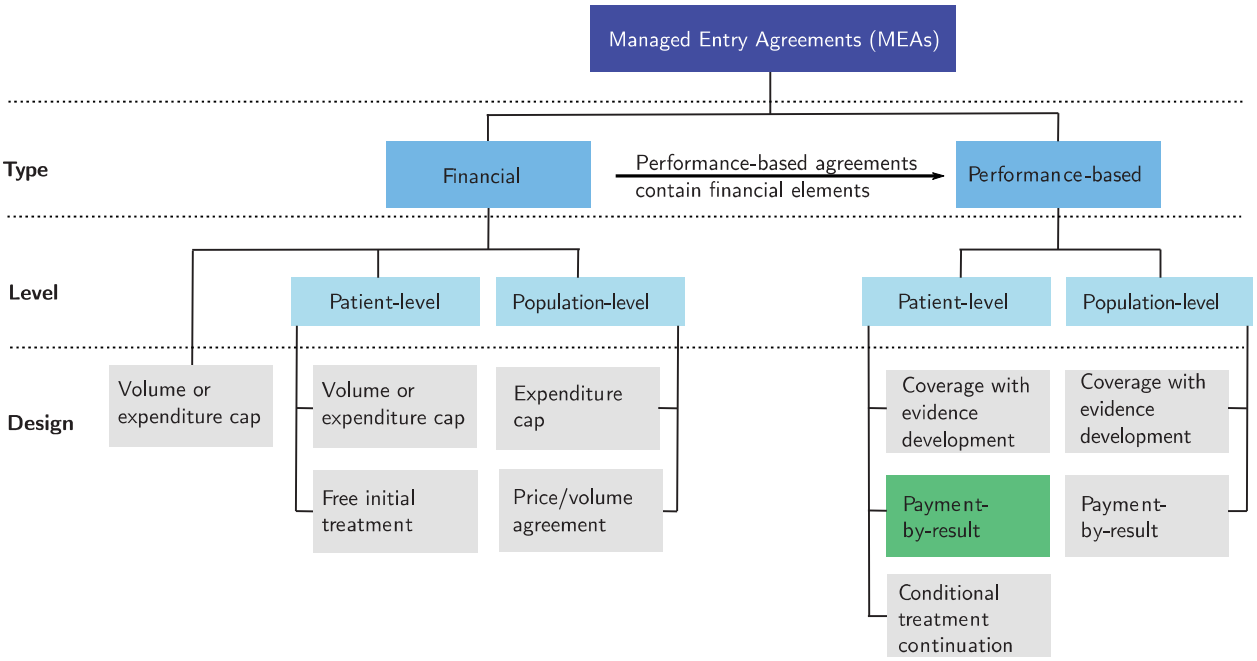


Figure 5.2 Types of managed entry agreements according to the OECD (Wenzl & Chapman, 2019a, p. 14). The core model belongs to the class payment-by-result of patient-level, performance-based managed entry agreements (highlighted in green).

In the modelling, three levels of restrictive access are applied, and they are given in **Table 5.2**. As described in this table, cystic fibrosis, haemophilia A, and Huntington's disease are treated identically. The prevalent population is treated faster in spinal muscular atrophy due to the quick onset after birth and due to the early premature death in the case of spinal muscular atrophy 1 if left untreated.

Table 5.2 Levels of access restrictions used in the modelling.

Disease	Low Level of Access Restriction	Medium Level of Access Restriction	High Level of Access Restriction
spinal muscular atrophy 1 to 3	incidence + prevalence (50% each year)	incidence + prevalence (33.3% each year)	incidence only
cystic fibrosis (biallelic DeltaF508)	incidence + prevalence (33.3% each year)	incidence + prevalence (20% each year)	incidence + prevalence (10% each year)
haemophilia A (severe)			
Huntington's disease			

If evidence is lacking, a medicinal product may be reimbursed provisionally in Switzerland under a coverage with evidence development scheme following Article 33 of the Health Insurance Act (Bundesgesetz über die Krankenversicherung, 2021). Such a provisional reimbursement is also an element of the core model, as it further safeguards against a worse effectiveness of the medicinal product in the real world compared to the clinical trials with which it received the reimbursement.

A major disadvantage of the normal one-time payment is that a single insurer A bears the cost but another insurance B profits from the long-term effects of the gene therapy if the insured recipient of the gene therapy changes from insurance A to B. Using the principle of the outcome-based reimbursement with an instalment scheme, the cost is transferred with the remaining instalments. Similarly, the payments stop if the recipient of the gene therapy dies while instalments would still be due.

A central feature of the model is the outcome-based reimbursement. In reality, the payment would be linked to the real-world outcome on the patient level. In the characterisation of the model described in the following section, three scenarios are investigated as listed in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**, and the assumptions for the three scenarios are based on clinical trial data: In the scenario "no decline", it is assumed that all patients meet the medical requirements for the continuation of the instalment all the time. If, for instance, a gene therapy is expected to be curative, then no occurrence or recurrence of the disease is permitted. Clinical trials with gene therapies for monogenic disorders exist, in which the efficacy of the treatment did not deteriorate or only deteriorated marginally over the course of the trials. For example, in a phase 1–2 clinical trial with SPK-8011, a gene therapy for the treatment of haemophilia A, 16 of the total 18 participants responded to the therapy with an expression of factor VIII, and they did not have a cellular response against it (George et al., 2021). Of those, twelve participants were followed for two to four years, and no decrease in the expression of factor VIII was observed. The annualised bleeding rate was reduced by 91.5%. Similarly, in another trial investigating a gene therapy for haemophilia A, the data for the medicinal product BMN 270 covering three years showed complete cessation of prophylactic factor VIII use in all participants except for those receiving the lowest dose (Pasi et al., 2020). A third example is betibeglogene autotemcel, a gene therapy for beta thalassaemia. After a median follow-up of 29.5 months, 20 (91%) of 22 transfusion-dependent patients remained transfusion independent in a phase 3 clinical trial (Locatelli et al., 2022). However, some cases indicate a rapid decline. For instance, in a trial for voretigene neparvovec, an approved therapy for RPE65-mediated inherited retinal dystrophy, only 13 (65%) of 20 intervention participants passed after one year the standardised multi-luminance mobility testing at the lowest luminance level for demonstrating maximum possible improvement (Russell et al., 2017). Thus, a scenario "exponential decline" was included in the study, where the portion of patients meeting the requirements drops to 50% after five years following

an exponential decay with a decay constant of 0.138629. As an option between these two extremes, a scenario "linear decline" was also analysed. Here, every year, 5% of the patients do not meet these requirements. Mortality was excluded from the model for simplicity, given that the prevalent population is treated rapidly within a maximum of five years. The exception is the model accounting for a high level of access restriction for cystic fibrosis, hemophilia A, and Huntington's disease. As this is certainly a limitation, future models may integrate mortality.

Table 5.3 Scenarios for the development of effectiveness in the economic evaluation of the core model.

Scenario for the Development of Effectiveness	Equation	Definition
no decline in effectiveness	$f(t) = x$	no decline in effectiveness (x)
linear decline in effectiveness	$f(t) = x$ - $0.05xt$	decline of 5% in effectiveness (x) every year (t)
exponential decline in effectiveness	$f(t) = xe^{-\lambda t}$; $\lambda = 0.138629$	decline of 50% in effectiveness (x) after five years (t=5) following an exponential decay with a decay constant λ of 0.138629

Finally, in the modelling, it is assumed that if an alternative regiment for the treatment of the disease exists, it is utilised if needed, i.e., if the effectiveness of the gene therapy does not meet the predefined outcome criteria anymore.

5.3.3 Results of Modelling

Three distinct evaluations were undertaken in this study. Initially, a calculation was made for the present discounted cost of the therapy per treated individual over a 15-year time horizon. For conditions other than Huntington's disease, where a definitive treatment is absent, the cost of the standard of care was utilised as outlined in **Table 5.1**. Subsequently, the total cost was determined. Finally, the budget impact was presented for each of the 15 years.

The first set of data is given in **Figure 5.3** to **Figure 5.6**. The case for Huntington's disease is depicted in **Figure 5.3**. Here, no standard of care is available. The core model is always superior to the normal payment model. The savings are larger, the faster the effectiveness of the gene therapy declines and the later the prevalent population is treated.

The situation is different for the other three cases depicted in **Figure 5.4** to **Figure 5.6**,. For these, alternative regimes exist. Here, the normal payment model is superior if the outcomes are always met, i.e., if there is no decline, and if the prevalent population is treated late. The reason is that the cost saved is higher in present value. For example, in the case of a gene therapy for haemophilia A, the cost saved due to the replacement of the standard of care amount to CHF 1 070m for the normal payment model and for the core model with low access restriction assuming no decline of effectiveness. However, the corresponding cost savings are CHF 989m for a medium level of access restriction and CHF 800m for a high level of access restriction. In the other cases, the core model is superior. The three levels of access restriction exhibit different characteristics. If all outcomes meet the predefined criteria, then the cost savings are higher the earlier the prevalent population is treated. For linear decline, the cost savings are similar across all levels of access restriction. For exponential decline, the cost structure of a late treatment of the prevalent population is superior.

The case of no decline is a special case of the core model, as it represents an alternative payment model only based on instalments. Dabbous et al. (2020) argued that instalment payments only address the payer's cash flow but not the budget constraint. However, as illustrated in **Figure 5.3** to **Figure 5.6**, the total cost given as present discounted value is markedly reduced even if all outcomes are met, which is due to the discounting of instalments. Hence, an outcome-based reimbursement scheme such as the one given by the core model is a powerful tool to address the budget constraint.

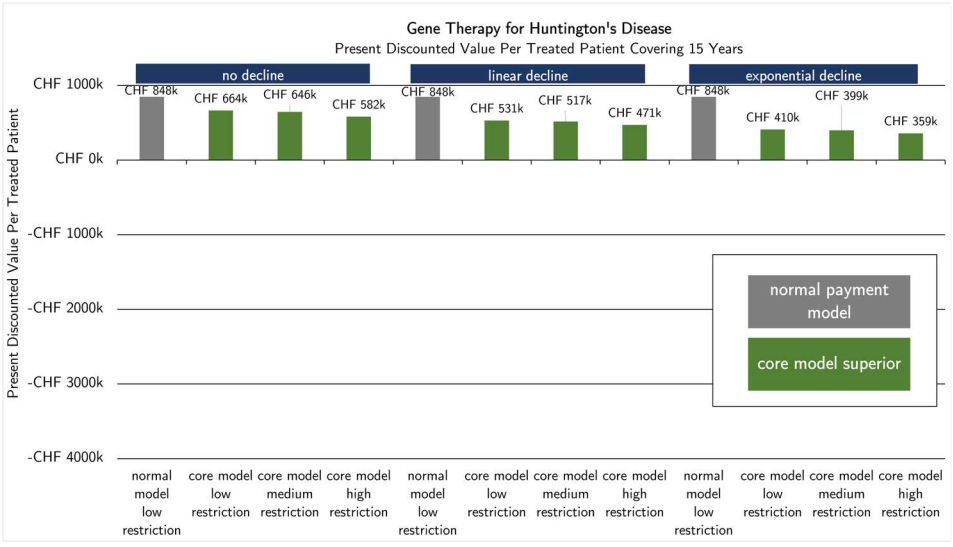


Figure 5.3 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for Huntington's disease covering 943 patients.

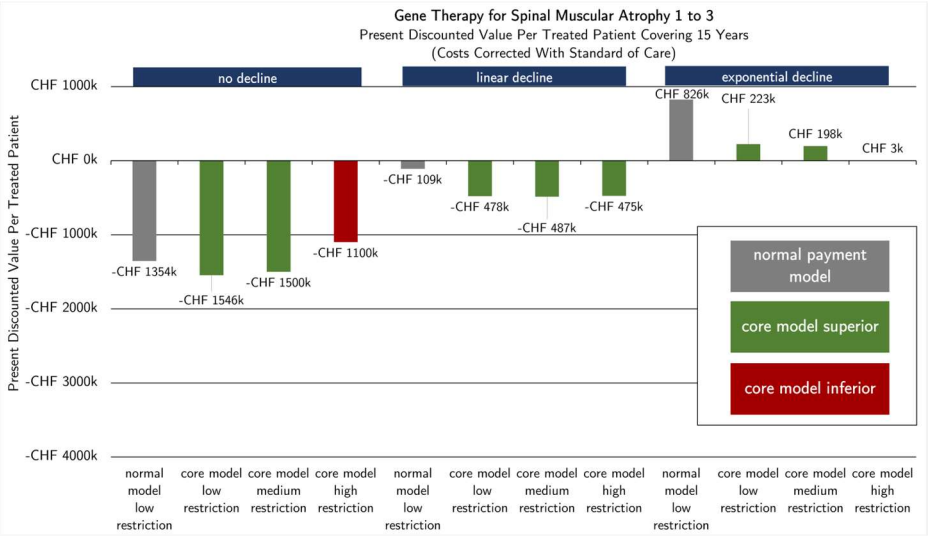


Figure 5.4 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for spinal muscular atrophy 1 to 3 covering 265 patients, except for the high level of restriction of access, which covers only the incident population of 161 patients.

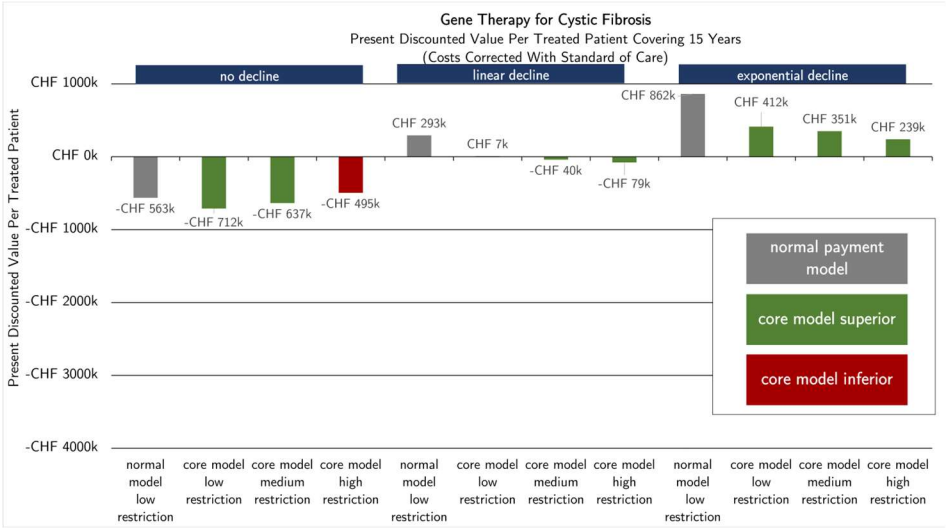


Figure 5.5 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for cystic fibrosis covering 586 patients.

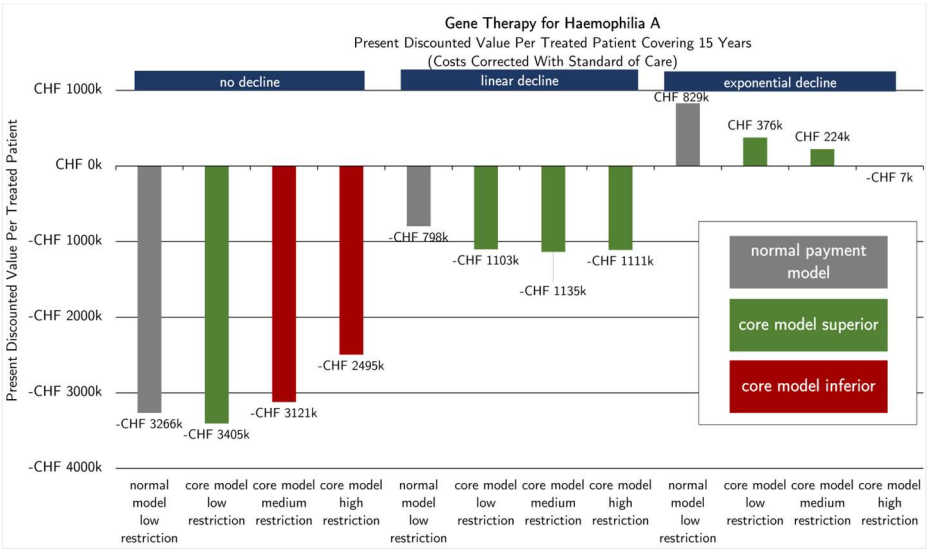


Figure 5.6 Present discounted value per treated patient over a time horizon of 15 years for haemophilia A covering 255 patients.

The total cost of treating the patient population according to the level of access restriction given in **Table 5.2** is listed in **Table 5.4**. **Table 5.4** utilizes the ex-factory prices of current therapies, as outlined in **Table 3.1**, since the discounts for Zolgensma, Orkambi, and Spinraza specified in the Limitatio of the Specialties list by the Federal Office of Public Health (Federal Office of Public Health, 2022) are confidential. To maintain consistency, the ex-factory price of Hemlibra was also employed, even though some details on the discounts are available in the Limitatio. eThe outcome-based reimbursement scheme utilised in the core model exhibits the greatest savings in absolute terms compared to the normal payment model if no standard of care is available as shown in the case of Huntington's disease. Here, the savings range from CHF 173m to up to CHF 460m for an exponential decline in effectiveness and a high level of restriction as shown in **Table 5.4**. While the advantages of a pay-for-performance model, such as aligning payment with the actual performance of the drug and sharing risks between healthcare payers and pharmaceutical manufacturers, may seem evident, the substantial cost savings demonstrated in the case of Huntington's disease in Switzerland over a 15-year period are particularly noteworthy. A standard of care regime exists for each of the other three diseases studied herein. Similarly, the savings increase with the decline in the effectiveness. Yet, the absolute amounts are smaller than the savings in the case of no standard of care, but they are still substantial with savings in the range of CHF 100m.

Table 5.4 Total cost as present discounted value for the treatment of the monogenic diseases Huntington's disease, cystic fibrosis with a biallelic DeltaF508 mutation, severe haemophilia A, and spinal muscular atrophy type 1 to 3 with a gene therapy priced at CHF 1m using either the normal payment model or the core model.

Disease(s)	Standard of Care Used as Comparator	Development of Effectiveness	Payment Model	Access Restriction	No. of Patients Covered over 15 Years (Rounded)	Cost over 15 Years (Present Discounted Value)	Cost Considering the Standard of Care (Present Discounted Value)	Savings Compared to Normal Payment Model
Huntington's disease	none	no decline	normal payment model	low	943	CHF 799 224 153	n/a	n/a
			core model	low	943	CHF 625 996 817	n/a	CHF 173 227 336
			core model	medium	943	CHF 608 763 915	n/a	CHF 190 460 238
			core model	high	943	CHF 549 105 092	n/a	CHF 250 119 061
		linear decline	normal payment model	low	943	CHF 799 224 153	n/a	n/a
			core model	low	943	CHF 500 593 931	n/a	CHF 298 630 222
			core model	medium	943	CHF 487 028 620	n/a	CHF 312 195 533
			core model	high	943	CHF 444 464 885	n/a	CHF 354 759 268
		exponential decline	normal payment model	low	943	CHF 799 224 153	n/a	n/a
			core model	low	943	CHF 386 839 375	n/a	CHF 412 384 778

Disease(s)	Standard of Care Used as Comparator	Development of Effectiveness	Payment Model	Access Restriction	No. of Patients Covered over 15 Years (Rounded)	Cost over 15 Years (Present Discounted Value)	Cost Considering the Standard of Care (Present Discounted Value)	Savings Compared to Normal Payment Model
			core model	medium	943	CHF 376 526 291	n/a	CHF 422 697 862
			core model	high	943	CHF 338 630 309	n/a	CHF 460 593 844
cystic fibrosis (biallelic DeltaF508)	Orkambi (lumacaftor/ivacaftor)	no decline	normal payment model	low	586	CHF 535 175 594	-CHF 329 941 186	n/a
			core model	low	586	CHF 447 979 417	-CHF 417 137 362	CHF 87 196 176
			core model	medium	586	CHF 430 444 890	-CHF 373 221 895	CHF 43 280 709
			core model	high	586	CHF 369 741 863	-CHF 290 343 557	-CHF 39 597 629
		linear decline	normal payment model	low	586	CHF 535 175 594	CHF 171 571 216	n/a
			core model	low	586	CHF 354 920 866	CHF 3 934 368	CHF 167 636 848
			core model	medium	586	CHF 341 118 122	-CHF 23 667 545	CHF 195 238 761
			core model	high	586	CHF 297 809 398	-CHF 46 494 373	CHF 218 065 589
		exponential decline	normal payment model	low	586	CHF 535 175 594	CHF 505 104 396	n/a
			core model	low	586	CHF 271 656 413	CHF 241 585 216	CHF 263 519 180
			core model	medium	586	CHF 261 162 821	CHF 261 162 821	CHF 243 941 575
			core model	high	586	CHF 240 320 603	CHF 240 320 602	CHF 264 783 794

Disease(s)	Standard of Care Used as Comparator	Development of Effectiveness	Payment Model	Access Restriction	No. of Patients Covered over 15 Years (Rounded)	Cost over 15 Years (Present Discounted Value)	Cost Considering the Standard of Care (Present Discounted Value)	Savings Compared to Normal Payment Model
haemophilia A (severe)	Hemlibra (emicizumab)	no decline	normal payment model	low	255	CHF 237 468 278	-CHF 832 741 061	n/a
			core model	low	255	CHF 201 972 709	-CHF 868 236 630	CHF 35 495 569
			core model	medium	255	CHF 193 527 180	-CHF 795 889 053	-CHF 36 852 008
			core model	high	255	CHF 164 289 483	-CHF 636 349 118	-CHF 196 391 943
		linear decline	normal payment model	low	255	CHF 237 468 278	-CHF 203 384 125	n/a
			core model	low	255	CHF 159 672 675	-CHF 281 179 728	CHF 77 795 603
			core model	medium	255	CHF 153 024 565	-CHF 289 380 973	CHF 85 996 848
			core model	high	255	CHF 132 164 858	-CHF 283 311 530	CHF 79 927 405
		exponential decline	normal payment model	low	255	CHF 237 468 278	CHF 211 475 696	n/a
			core model	low	255	CHF 121 939 718	CHF 95 947 136	CHF 115 528 560
			core model	medium	255	CHF 116 885 464	CHF 57 117 376	CHF 154 358 320
			core model	high	255	CHF 116 650 083	-CHF 1 717 975	CHF 213 193 671
spinal muscular atrophy 1-3	Spinraza (nusinersen)	no decline	normal payment model	low	265	CHF 222 618 118	-CHF 359 021 915	n/a

Disease(s)	Standard of Care Used as Comparator	Development of Effectiveness	Payment Model	Access Restriction	No. of Patients Covered over 15 Years (Rounded)	Cost over 15 Years (Present Discounted Value)	Cost Considering the Standard of Care (Present Discounted Value)	Savings Compared to Normal Payment Model
			core model	low	265	CHF 171 695 638	-CHF 409 947 395	CHF 50 925 480
			core model	medium	265	CHF 170 390 766	-CHF 397 838 821	CHF 38 816 906
			core model	high	161	CHF 81 650 817	-CHF 177 343 024	n/a[g]
		linear decline	normal payment model	low	265	CHF 222 618 118	-CHF 28 912 662	n/a
			core model	low	265	CHF 137 608 348	-CHF 126 896 255	CHF 97 983 593
			core model	medium	265	CHF 136 581 185	-CHF 129 076 303	CHF 100 163 641
			core model	high	161	CHF 66 727 306	-CHF 76 611 859	n/a[g]
		exponential decline	normal payment model	low	265	CHF 222 618 118	CHF 219 041 317	n/a
			core model	low	265	CHF 106 580 655	CHF 59 279 698	CHF 159 761 619
			core model	medium	265	CHF 105 799 750	CHF 52 451 573	CHF 166 589 744
			core model	high	161	CHF 52 693 052	CHF 513 186	n/a[g]

[g] not comparable due to a different size of the population

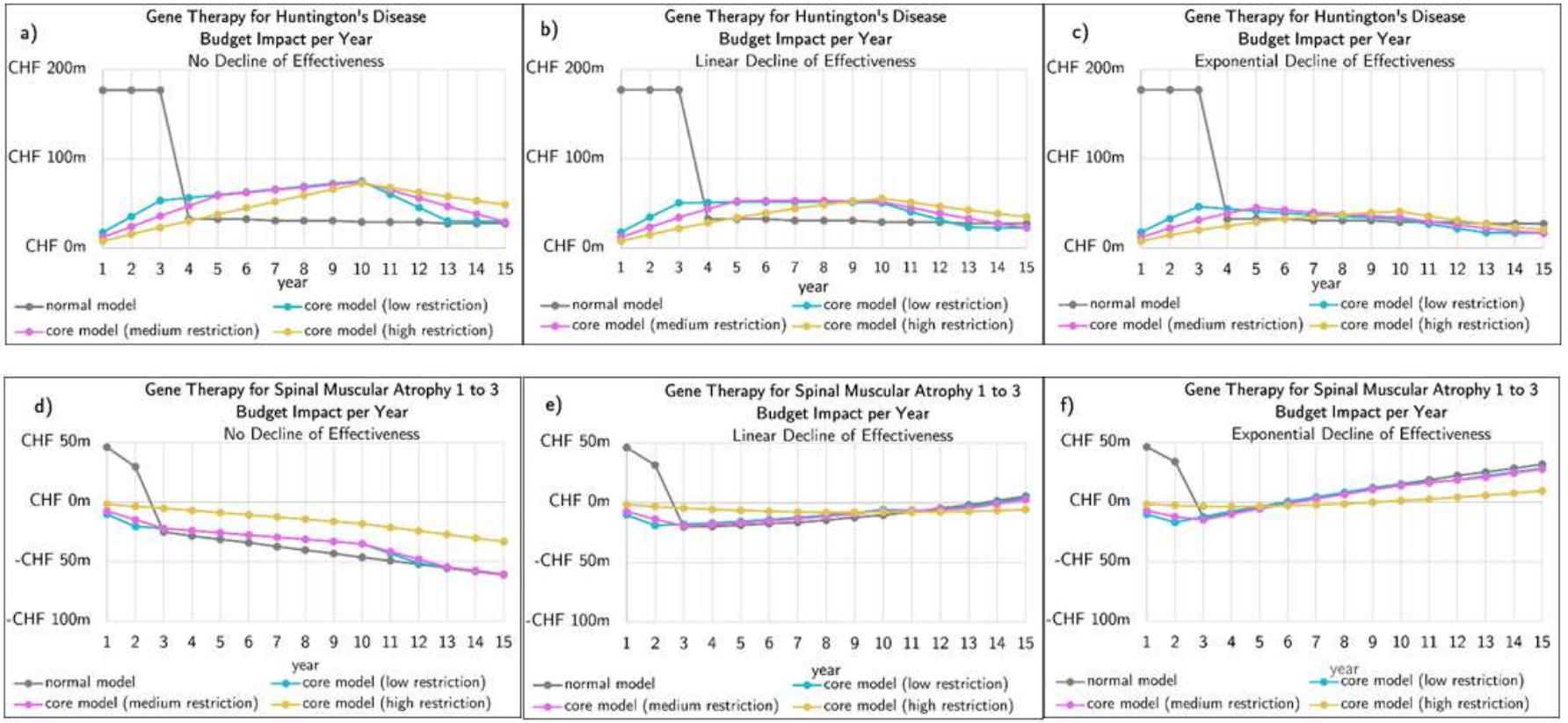
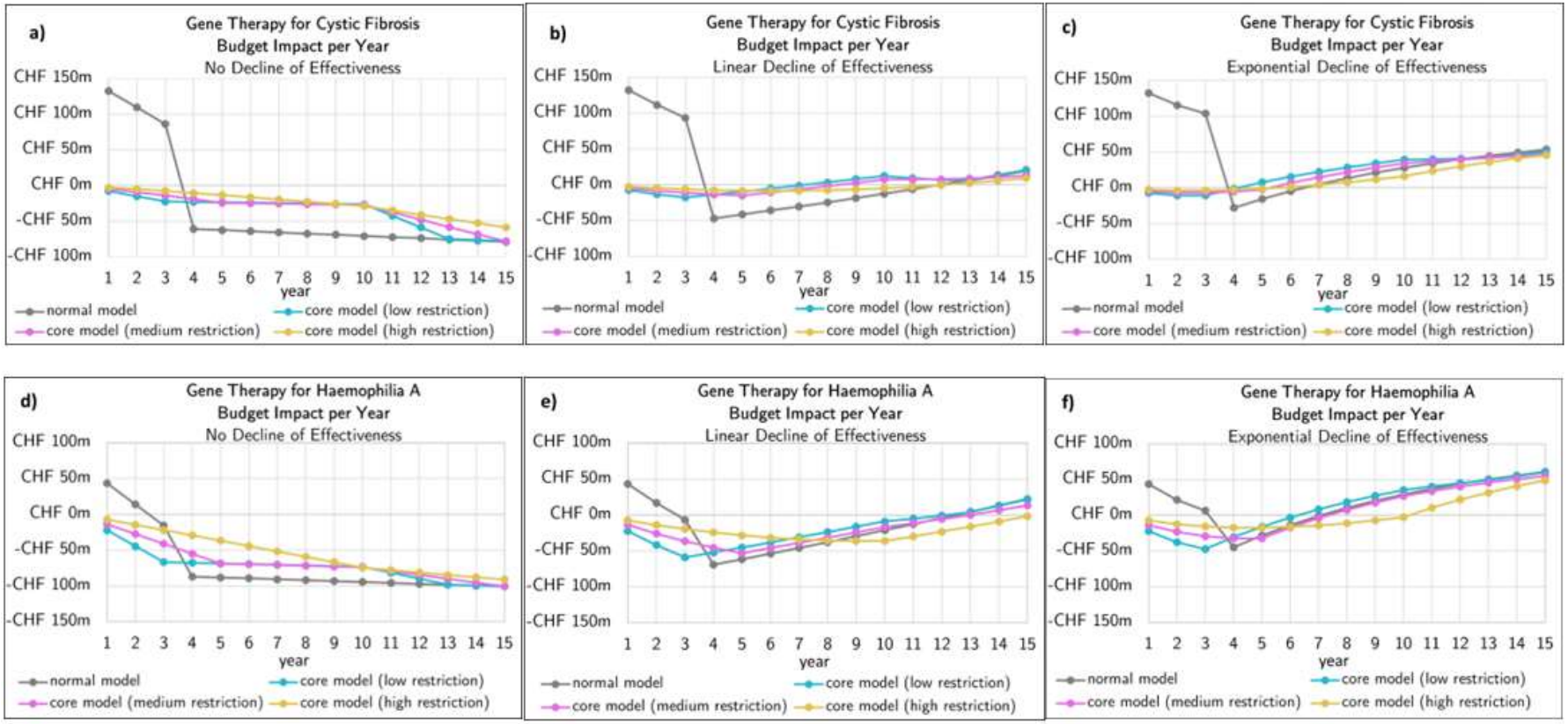


Figure 5.7 Net budget impact per year in Switzerland for the monogenic diseases Huntington's disease shown in a) to c) and spinal muscular atrophy type 1 to 3 shown in d) to f) with the outcome-based reimbursement scheme given by the core model.


a)
Gene Therapy for Cystic Fibrosis
Budget Impact per Year
No Decline of Effectiveness
b)
Gene Therapy for Cystic Fibrosis
Budget Impact per Year
Linear Decline of Effectiveness
c)
Gene Therapy for Cystic Fibrosis
Budget Impact per Year
Exponential Decline of Effectiveness
d)
Gene Therapy for Haemophilia A
Budget Impact per Year
No Decline of Effectiveness
e)
Gene Therapy for Haemophilia A
Budget Impact per Year
Linear Decline of Effectiveness
f)
Gene Therapy for Haemophilia A
Budget Impact per Year
Exponential Decline of Effectiveness
CHF 150m
CHF 100m
CHF 50m
CHF 0m
-CHF 50m
-CHF 100m
-CHF 150m
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
year
normal model
core model (low restriction)
core model (medium restriction)
core model (high restriction)

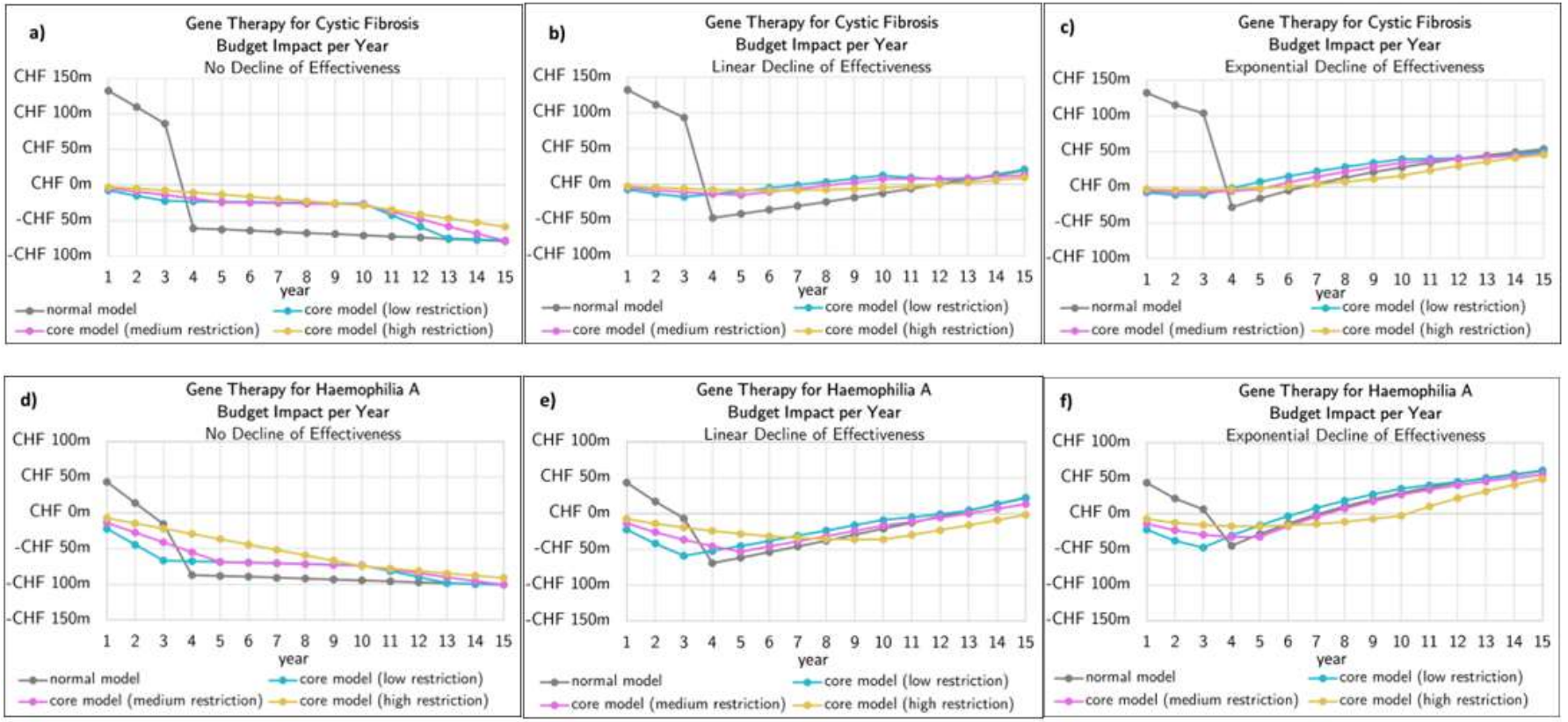


Figure 5.8 Net budget impact per year in Switzerland for the monogenic diseases cystic fibrosis with a biallelic DeltaF508 mutation shown in a) to c) and severe haemophilia A shown in d) to f) with the outcome-based reimbursement scheme given by the core model.

A net budget impact analysis is given in **Figure 5.7** for Huntington's disease and spinal muscular atrophy type 1 to 3 and in **Figure 5.8** for cystic fibrosis with a biallelic DeltaF508 mutation and severe haemophilia A and depicts the undiscounted budget impact per year. With its outcome-based reimbursement scheme, the core model dampens the initial high budget impact of the normal payment model, which is caused by the treatment of the prevalent population without spreading the corresponding cost. As the cost for the standard of care regimes for spinal muscular atrophy 1 to 3, cystic fibrosis, and haemophilia A is high with a cost of more than CHF 100 000 per year, the budget impact for a gene therapy, whose cost is spread using instalments, is always negative if all outcomes are met.

The analysis is given in the file "Dissertation_LECHNER Sebastian_Modelling_Payment Models.xlsx", which is provided as supplementary material.

5.3.4 Strategic Pricing Response by Manufacturers

If a manufacturer anticipated the introduction of an alternative payment model as the one described by the core model, economic theory would suggest that the manufacturer would not act myopically but rather strategically increase the initial price (Barros, 2011; Gamba et al., 2020). In a study covering 156 drugs in six countries, Gamba et al. (2020) analysed the impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices. They considered financial-based agreements and performance-based agreements in line with the types of managed entry agreements given in **Figure 5.2**. The authors concluded in their empirical analysis that list prices increased by 5.9% due to the introduction of managed entry agreements. Surprisingly, they did not find a statistically significant increase for performance-based agreements to which also the core model belongs and hence the impact was driven by financial-based agreements. It is not clear why financial-based agreements but not performance-based agreements should lead to an increase of list prices. The sole explanation given by the authors concerned the lower number of performance-based agreements in the sample.

Nevertheless, to assess the effect of a such a strategic pricing response on the savings caused by the implementation of the core model, a gene therapy for severe haemophilia A was used as a case study and the results are given in **Table 5.5**. Although a strategic pricing response of 5.9% as estimated by Gamba et al. (2020) is not negligible, the effect is small compared to the overall impact of implementing the core model. As shown in **Table 5.4** for severe haemophilia A and an assumed linear decline in meeting the outcomes, the savings compared to the normal payment model increase with an increase in list price. However, the critical effect is the change in savings compared to the normal payment model if the gene therapy costs CHF 1m, i.e., if the manufacturer does not implement a strategic pricing response. Although the savings decrease by

approximately 9%, they are still substantial with savings in the range of CHF 68m to CHF 77m in 15 years.

It is unclear if the implementation of an outcome-based reimbursement scheme as the one described by the core model would cause a strategic pricing response. Gamba et al. (2020) did not find any indication for such a response for performance-based agreements. Yet, even if a strategic pricing response is taken into consideration, the savings for a not curative gene therapy targeting monogenic disorders are still considerable as the case of severe haemophilia A illustrates. Furthermore, the more transparent and mechanistic the determination of the initial price is, the more difficult it is for the manufacturer to strategically increase the price in anticipation of the use of a managed entry agreement.

Table 5.5 Total cost as present discounted value for the treatment of severe haemophilia A using either the normal payment model or the core model with a varying price of the gene therapy.

Disease	Standard of Care Used as Comparator	Development of Effectiveness	Payment Model	Access Restriction	Price of Gene Therapy	Cost over 15 Years Considering the Standard of Care (Present Discounted Value)	Savings Compared to Normal Payment Model in the Same Price Category	Savings Compared to Normal Payment Model in the CHF 1m Category
haemophilia A (severe)	Hemlibra (emicizumab)	linear decline	normal payment model	low	CHF 1m	-CHF 203 384 125	n/a	n/a
			core model	low	CHF 1m	-CHF 281 179 728	CHF 77 795 603	CHF 77 795 603
			core model	medium	CHF 1m	-CHF 289 380 973	CHF 85 996 848	CHF 85 996 848
			core model	high	CHF 1m	-CHF 283 311 53	CHF 79 927 405	CHF 79 927 405
			normal payment model	low	CHF 1.059m	-CHF 189 373 497	n/a	-CHF 14 010 628
			core model	low	CHF 1.059m	-CHF 271 759 040	CHF 82 385 543	CHF 68 374 915
			core model	medium	CHF 1.059m	-CHF 280 352 524	CHF 90 979 027	CHF 76 968 399
			core model	high	CHF 1.059m	-CHF 275 513 804	CHF 86 140 307	CHF 72 129 679

5.3.5 Conclusion

The analyses presented in this section illustrate the two main advantages of the core model over the normal payment model: It reduces the total cost burden with growing cost reduction for an increasing decline of effectiveness and avoids the initial substantial budget impact of the normal payment model associated with the treatment of the prevalent patient population.

5.4 Development of Model Options and Features

Although an outcome-based reimbursement scheme as given by the core model described above is financially superior to a normal payment scheme if the predefined outcome measures are not always met, challenges remain. Three are presented herein and tackled by proposing alternatives to the core model. As was the case for the core model, these alternatives were also discussed with stakeholders, and the results are given in the next chapter.

First, an outcome-based reimbursement scheme is disadvantageous to the manufacturer compared to the normal payment scheme in terms of the total remuneration. For example, with a normal payment model, a gene therapy for haemophilia A with a linear decline of effectiveness and low level of access restriction would bring the manufacturer CHF 251m undiscounted over 15 years. However, an outcome-based reimbursement scheme would yield CHF 187m. Thus, the manufacturer might not be willing to accept it.

Only a fraction of the cost of the drug could be spread via instalments and linked to outcomes to increase a manufacturer's willingness to accept an outcome-based scheme. The concept is shown in **Figure 5.9**. The other part would be paid with the treatment as is the case in the normal payment model. The size of the amount paid with the treatment could be standardised by defining a certain percentage. Alternatively, the size could be individualised and set rationally, for example, by linking it to the cost of the research and development of the drug.

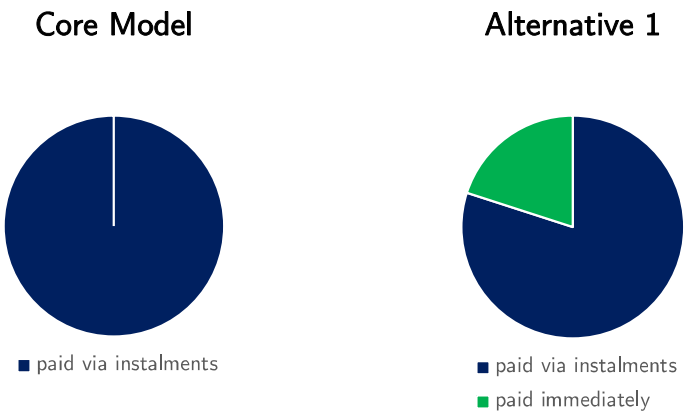


Figure 5.9 In the first of three alternatives to the core model, a fraction of the total cost would be paid immediately, increasing the manufacturer's incentive to agree to an outcome-based scheme.

Another remaining challenge is the uncertainty surrounding the gene therapies targeting monogenic disorders. Even though the outcome-based scheme of the core model accounts for the uncertainty to some degree, payers may wish to further safeguard their budgets against an underperformance of the therapy. An option for this purpose is a variation of the instalments as depicted in **Figure 5.10**. Here, the size of the instalments would be lower in the first years. If real-world data confirms the efficacy of the gene therapy observed in the clinical trials, the size of the instalments would be raised to equal the remuneration the manufacturer would obtain with the core model. One could imagine increasing the compensation for the manufacturer if the real-world data surpasses the efficacy shown in the clinical trials. Such as concept could further incentivise the manufacturer to agree to an outcome-based reimbursement scheme.

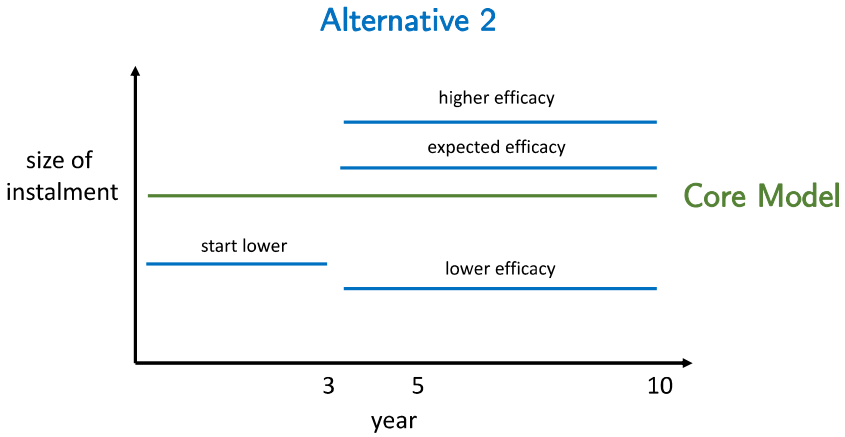


Figure 5.10 The second alternative suggests using variable instalments: They are lowering lower at the beginning and higher later if the outcomes are met or even better than expected.

The core model substantially decreases the cost for the gene therapy if the effectiveness shows some form of decline. Nevertheless, the cost per patient might be still too high for payers and pricing authorities. For example, in the case of Huntington's disease, where no standard of care regime exists, the discounted cost per person for 15 years is about CHF 0.5m assuming a linear decline of effectiveness. Drawing inspiration from Australia, where a subscription-based model was established for providing the healthcare system with an unlimited supply of direct-acting antiviral drugs against the hepatitis C virus for five years at a lump sum price of AUD 1 bn (Moon & Erickson, 2019), a model based on volume discount for the advance payment was envisioned. The idea is that a predefined number of doses of a gene therapy are acquired in advance at a price that is considerably lower. In Australia, the innovative payment scheme had a major healthcare impact: It improved the patient access to direct-acting antivirals for people with hepatitis C virus while the total cost was reduced by 87%, from AUD 7.4 bn to AUD 1 bn. The model presented herein foresees an advance payment for a predefined number of doses, which, based on the known prevalent and incidence population from registries, would cover the specific number of years. The amount of the advance payment would be lower than the present discounted cost. The model of advance payment is diametrically opposed to the aim of the outcome-based reimbursement scheme of the core model, which is the reduction of the risk of uncertainty. Yet, under certain circumstances, the model of advance payment is a viable option. Generally, it has one major advantage for each party similar to the subscription-based model used in Australia. For the manufacturer, it represents a guaranteed revenue of substantial size. For the payers, the advantage is the reduction in cost. Uncertainty about

effectiveness of current gene therapies for monogenic disorders hampers the current applicability of the model. However, with increasing amount of real-world data on gene therapies targeting monogenic diseases, the degree of extrapolation from clinical trials will be better understood. Also, research is conducted to optimise the vectors for the gene therapies, which aim to improve efficacy and reduce side effects. Hence, the model might be of increasing importance in a decade. This model would render the supplier effectively a monopolist through a system similar to the tender system used in countries such as the Netherlands (Vogler et al., 2017). In Switzerland, tenders are limited to pandemic supplies and vaccines for military hospitals (Maniadakis et al., 2018). A drawback of such a system is that patients can solely use a specific drug for a particular disease, which is problematic for patients suffering from a chronic disease, who might have to switch drugs due to the outcome of a tender. This problem does not exist in the case of gene therapies for monogenic disorders. These therapies are one-time treatments, and hence the implementation of a tender-like system solely for gene therapies targeting monogenic disorders would not represent a risk of a potential undesired change of therapy.

5.5 Conclusion

As the analysis shows, the outcome-based reimbursement scheme of the core model is superior to the normal payment model if outcomes are not always met. The savings of the core model can be substantial. In the case of Huntington's disease, where no standard of care is available, the savings reach CHF 460m over 15 years, assuming an exponential decline in the effectiveness and delayed treatment of the prevalent patient population. The savings are smaller for the other three diseases that were evaluated. Here, alternative treatments are available. Nevertheless, the savings are also here considerable and in the range of CHF 200m for the case of an exponential decline in the effectiveness. Although outcome-based reimbursement schemes have been widely discussed in the literature, this is, to my knowledge, the first analysis in the academic literature showing the magnitude of the savings such a scheme would offer when applied to a class of medicinal products. Outcome-based reimbursement schemes are not widely used in healthcare systems worldwide because of their greater complexity than the standard single payment. Yet, considering the savings that come with the outcome-based reimbursement scheme, the objections against it should be reassessed, and the systematic use of payment models for gene therapies targeting monogenic disorders should be considered. The evaluation of the results, the revision of the objections, and the discussion of the barriers for the implementation were the subject of the interviews and the focus group presented and discussed in the next chapter.

Limitations of an outcome-based reimbursement scheme as given by the core model and barriers for the implementation were anticipated, and hence, three model options and features were developed. First, it was envisioned that manufacturers might not be willing to subject the total amount to a phased payment scheme. Thus, a part of the total amount could be paid immediately. The actual fraction would have to be determined in negotiations. This option represents an adaption of the core model. Outcome-based reimbursement schemes are being used on a case-by-case basis worldwide, but, to my knowledge, the advanced payment of a fraction of the total amount has not yet been used to facilitate the implementation of the scheme. Yet, considering the decision of the company bluebird bio to discontinue its operations in Europe due to the pricing and reimbursement challenges and also the expected approval of gene therapies for haemophilia A, haemophilia B, and cystic fibrosis by other pharmaceutical companies with a focused portfolio in the next two years, the option of paying a fraction of the total amount immediately and phasing the rest through an outcome-based reimbursement scheme may represent a comprise that enables the patient access to these innovative therapies.

Another adaption of the core model is the variation of the instalments. Apart from the financial aspect of delaying some parts of the payment, the main feature of the outcome-based reimbursement scheme is its consideration of the uncertainty which surrounds the data from clinical trials with gene therapies targeting monogenic disorders. By allowing the instalments to vary, payers, who might be reluctant to agree to a classical outcome-based reimbursement scheme, have an option, where instalments are smaller until the expected effectiveness is reproduced in the real world.

These two adaptions are not deployed by healthcare systems at the time of writing this thesis. However, they represent two alternatives to mediate a deadlock in negotiations, where one, the payment of a fraction of the amount, favours the manufacturers, and the other favours the payers. Together with the classical outcome-based reimbursement scheme, they represent a useful toolbox for agreeing on reimbursement condition and thereby avoiding an outcome similar to the gene therapies Zynteglo for the treatment of beta thalassaemia and Skysona for cerebral adrenoleukodystrophy from the company bluebird bio, which are not available to patients from Europe as the pricing and reimbursement negotiations failed.

The third alternative is not an adaption but a replacement of the core model. Although only a few gene therapies targeting monogenic disorders are available on the market, gene therapy is one of the most investigated therapeutic categories. Current research efforts target both improvements in efficacy and minimisation of side effects besides the investigation of the use of gene therapies for new therapeutic areas. Together with

the growth in clinical experience with gene therapies, the trust in this treatment option is expected to increase. Then, bulk orders would be an option for payers. Here, doses for a gene therapy are acquired upfront for several years at a price lower than the total discounted value. The core model with its outcome-based reimbursement scheme may be utilised to calculate the total discounted value for the bulk order. If, for a specific disease, gene therapies from multiple suppliers are available, then an invitation to tender can be initiated.

In summary, a set of alternative payment models was developed including and based on an outcome-based reimbursement scheme. To my knowledge, this is the first modelling of an outcome-based reimbursement scheme in the academic literature that shows the potential savings for multiple diseases using a specific healthcare system as a framework. Yet, the economic modelling of a payment model for drugs is only then of value if stakeholders such as manufacturers and payers approve its validity and its transferability to the real world. The involvement of stakeholders utilising the Delphi method is the subject of the next chapter.

Chapter 6 Critical Assessment of Payment Models Through the Involvement of Stakeholders Using the Policy Delphi Method

6.1 Introduction

In the previous chapter, an outcome-based payment model dubbed "core model" is described, characterised, and evaluated, and additional model options and features are presented. However, there is a gap between the research and policy guidance of economists and health economists and the practice of governments, health policymakers, third-party payers, and manufacturers. Whereas the health economics literature is concerned with payment models with increasing complexity such as HealthCoin and the combination of healthcare loan and securitisation described in the systematic review given in Chapter 4 and amortisation presented in a recent publication by Dabbous et al. (Dabbous et al., 2022), in reality, simple payment models such as discounts (Dabbous et al., 2020) are preferred. Hence, to assess the results shown in the previous chapter, gauge their real-world value, and identify potential obstacles for the implementation of the payment model, stakeholders were involved via in-depth interviews and a focus group using a form of the Delphi method. In this chapter, the results of the interviews and the focus group are discussed.

6.2 The Policy Delphi Method as the General Method of the Qualitative Research Part

The Delphi method was developed at the RAND Corporation (Dalkey & Helmer, 1963) and is explained in detail in the book of Turoff and Linstone (2002). It provides a structured approach for eliciting expert opinions on a problem in question and for creating a set of solutions or a consensus. Both elements were used for this study with a heterogeneous group of study participants in agreement with the principle of the policy Delphi method (Turoff & Linstone, 2002, p. 80). First, opinions from stakeholders were gathered through in-depth interviews. Following the guidance for implementing a Delphi method (Brady, 2015), the principles of thematic analysis were applied for assessing the interviews. Subsequently, a focus group with a selection of the

interviewees was conducted to evaluate the outcome of the interviews with the potential but not the requirement to reach a consensus. As a consensus had been reached, narrative synthesis was chosen to summarise and present the reasoning underlying the consensus and the outcome.

6.3 In-Depth Interviews

6.3.1 Objective

The in-depth interviews represent the first step of the herein applied Delphi method. The aim is to discuss and understand the individual points of view of each interviewee regarding the proposed alternative payment models without interference from other participants. Thereby, theoretical and practical advantages and disadvantages of these models are identified and discussed in detail. However, as the project progresses, the knowledge of completed interviews is used to guide the discussion of remaining interviews.

6.3.2 Methods

Before contacting interviewees and initiating data collection, ethics approval was obtained from the Faculty of Health and Medicine Research Ethics Committee of Lancaster University. Ethics approval had also been sought from the cantonal Research Ethics Committee in Bern, Switzerland, where the study would be conducted, but the request was not considered by the ethics committee, since the study is not within the scope of the Human Research Act. Interviewees were identified in a two-step process. First, the following five stakeholder groups were selected for the project: the Federal Office of Public Health, patient organisations, payer associations, the pharmaceutical industry, and physicians. The Federal Office and the pharmaceutical industry were selected because they negotiate the price for a drug, payers and patients ultimately pay for a drug and, hence, the corresponding associations were included in the study. Physicians were also part of the study to assess the rationale of the payment models from a clinical perspective. Then, an online search was undertaken to identify individuals who possess expert knowledge ingene therapies or drug pricing such as leading medical specialists and executive members of pharmaceutical companies. Twenty-two individuals were contacted via e-mail, of which seven agreed to participate. They then received the consent form by mail. The split among stakeholder groups is given in Table 6.1. The Federal Office of Public Health did not wish to participate.

The semi-structured interviews were conducted in German except for one case where the interviewee wished to communicate in English. They took place virtually using Microsoft Teams (Microsoft Corporation) in February and March 2022 and required approximately one hour. The questionnaire given in section A.1 of the appendix guided the interviews and, they were supported by the presentation given in section A.2 of the appendix showing the results of the modelling. The interview guide contains questions for concepts and data shown in the presentation. Interviewees received the presentation beforehand to familiarise themselves with the subject. The interviews were recorded. Subsequently, they were sent to the vendor Transkripto.de (the Netherlands) for transcription. The vendor deletes all data after 30 days. The transcripts were subjected to a thematic analysis (Braun & Clarke, 2006) on a combination of a deductive and an inductive approach using Microsoft Word (Microsoft Corporation). In brief, central answers and opinions were highlighted in the transcript and thereby coded. Utilising the inductive approach, the transcript was searched for critical responses to the core model and the alternative models developed in the previous chapter. The deductive approach was used to identify other key responses not related to the developed payment models. Subsequently, codes were grouped into themes.

Table 6.1 Number of study participants of the selected stakeholder groups that were selected for the study. The stakeholders are listed alphabetically.

Stakeholder ID	Stakeholder Name	No. of Participants for the In-Depth Interviews	No. of Participants for the Focus Group
01	Federal Office of Public Health	0	0
02	patient organisation	1	0
03	payer association	1	0
04	pharmaceutical industry	3	3
05	physicians	2	1
Total		**7**	4

6.3.3 Results

The themes that were covered in the interviews are given in **Table 6.2**. The full table including the codes that lead to the themes is given section A.4 of the appendix. The themes are split into two groups: into themes that concern a specific subject and

general themes that several topics. They are sorted by the number of times they were discussed during the interviews, i.e., the frequency.

Table 6.2 Themes identified in the interviews, number of times they were mentioned, and stakeholders who touched on the theme.

Theme ID	Theme	Frequency (Number of Times)	Stakeholders That Discussed the Theme (Number of Times)
Specific Themes			
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	10	payer association (2) pharmaceutical industry (8)
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	7	payer association (2) patient organisation (1) pharmaceutical industry (3) physicians (1)
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	6	physicians (6)
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment.	5	payer association (4) pharmaceutical industry (1)
5	Overall, the approach of the core model is valid.	4	payer association (1) pharmaceutical industry (1) physicians (2)
6	There are further options for alternative payment models	4	pharmaceutical industry (4)

Theme ID	Theme	Frequency (Number of Times)	Stakeholders That Discussed the Theme (Number of Times)
	and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders.		
General Themes			
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	10	patient organisation (1) pharmaceutical industry (8) physicians (1)
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	6	payer association (2) patient organisation (1) pharmaceutical industry (2) physicians (1)

Theme 1 "The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated."

The theme was addressed by two representatives of manufacturers and a representative from a payer.

An outcome-based reimbursement scheme as the one given by the core model requires monitoring of the disease progression by physicians and sharing of their assessment with payers. A representative of a manufacturer commented on the supposed additional workload and administrative burden for physicians. Regarding the administrative work, i.e., the data sharing with payers, it was suggested that, in case of an implementation of the payment model, the process should be automatised as much as possible and feasible, through, for example, a form of automatic data extraction and sharing. In Switzerland, national registries exist for many rare diseases such as for haemophilia A and cystic fibrosis. However, a representative of a manufacturer noted that these registries were established for research and not for monitoring purposes. Hence, legal changes would be required to harness their potential for an outcome-based reimbursement scheme. The representative of the payer noted the importance of enabling a

change of insurance coverage for the instalments that are foreseen for the outcome-based reimbursement schemes. People regularly change their insurance, which renders costly one-time treatments such a gene therapies for monogenic disorders problematic for insurances. If an insurance A pays for such a treatment, it bears the risk that another insurance B might profit from the therapeutic effect if the patient changes from insurance A to B. The core model foresees the possibility to take remaining instalments to the new insurance, which is a major advantage of the core model. However, an appropriate data process would have to be installed to enable such a transition of financial responsibility. Finally, both representatives from the industry stressed that gene therapies for monogenic disorders should be reimbursed by all insurances. For that, they would need to be listed in the specialities list of the Federal Office of Public Health. For instance, some novel oncological treatments such as CAR-T cell therapies are not present on that list. Consequently, manufacturers need to obtain agreements with each insurance individually. Since the Federal Office of Public Health does not possess any experience with outcome-based reimbursement schemes that are used for drugs given in the specialities list, such schemes might further delay the inclusion of gene therapies for monogenic disorders to the specialities list and hence the coverage of their costs by all insurances.

Theme 2 "The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model."

The theme was brought up by two representatives of manufacturers, a representative from the payer association, a physician, and a representative of a patient organisation.

Although interviewees acknowledged both the importance of discussing how to pay for these therapies and the suggestions proposed in Chapter 5, they stressed that the initial price of over CHF 1m is of main concern. For example, the representative of the payers argued that the price demands of the industry are not transparent enough, and a representative of a manufacturer, who himself is regularly involved in pricing discussions, reported that he had received this objective from payers frequently. In particular, they both stressed that the efficacy data provided by the small clinical trials are regularly perceived as not robust enough to demand prices in the range of CHF 1m or more. The physician acknowledged that for many rare diseases such as haemophilia A and cystic fibrosis, for which gene therapies are in development (see section 3.4), the costs for the standard of care surpasses the CHF 1m used in the modelling of the previous chapter after several years and hence, current treatments that are approved and fully reimbursement are costlier than these novel therapies. The representative of the patient organisation urged physicians and other patient organisations to mediate the pricing discussion. The prices of gene therapies such as the price of Zolgensma for

the treatment of spinal muscular atrophy made headlines in the public media. Here, it would be helpful if physicians and patient organisations could proactively put the prices into perspective and inform the media and the public about drugs in use for the treatment of rare diseases. One representative of a manufacturer made the remark that a thinking error is prevalent in the discussions similar to the sunk cost fallacy. It is wrongly believed that with gene therapies for rare diseases for which a standard of care is available, payers need to pay twice, once for the standard of care and then, in addition, for the gene therapy.

Theme 3 "The applicability of the core model is disease-dependent."

Both physicians, one specialist for paediatric hematology and oncology and a neurologist, stressed that the applicability of the core model is disease-dependent. An outcome-based scheme as the one given by the core model requires that the real-world effect of the drug, in this case the gene therapy, can be measured. For some monogenic diseases such as haemophilia A and cystic fibrosis, this is comparatively easy using, for example, the annual bleeding rate and the forced expiratory volume in one second (FEV1), respectively. For neurological diseases such as Huntington's disease, this is more challenging. Furthermore, there is no general rule that treatment with a potentially curative gene therapy should always start as early as possible. Whereas this is reasonable for, for example, severe haemophilia A, cystic fibrosis, and spinal muscular atrophy, the disease progression for Huntington's disease is more complex. Although it is a monogenic disease, the onset of the disease is commonly between 30 and 50 years of age. Huntington's disease is a neurological disease. However, as a physician noted during the interview, children and teenager who carry the mutated gene are not less intelligent than their peers. The physicians had contrasting opinions regarding the modelling and its parameters for the decline in te attainment of the predefined effectiveness goals. Whereas the specialist for paediatric hematology and oncology considered the three options of no decline, linear decline with 5% per year, and exponential decline with 50% attainment of the predefined outcome goals after five years as legitimate, the the neurologist preferred to have more options for the linear decline and believed that neither no decline nor exponential decline are realistic when examining current clinical data. The neurologist further reasoned that there were difficulties to measure the effect of drugs for certain diseases, in particular for neurological diseases. This would make an outcome-based reimbursement scheme unlikely to be realisable for all diseases.

Theme 4 "The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment."

The representative of the payer and one representative of the manufacturer addressed this theme. Both stressed that the budget impact of these costly, one-time treatments

is a major concern. However, it was evident to these two interviewees that due to the annuity principle, the core model reduces the initial budget impact by spreading the costs over several years.

Another problem that is tackled by the core model is the mortality of patients. As mentioned by the representative of the payers, payers want to avoid investing CHF 1m or more on effective treatments that ameliorate the patients' health and increase their ability to contribute to the society through work and other activities, but the investments are lost due to death not necessarily related to the disease only a few years after the one-time treatment. With the core model and its instalment principle, this risk is eliminated as no payments are due if a rpatient deceased.

Theme 5 "Overall, the approach of the core model is valid."

Besides, the two problems that the core model addresses as described in theme 04, the overall validity of the concept of the core model was confirmed by both physicians, the representative of the payers, and a representative of the manufacturer.

The physicians argued that the assumptions are, in general, reasonable from a medical perspective. The representative of the payer reported that similar discussions are underway in real-world negotiations, and one of the representatives of a manufacturer simply commented that according to her, the proposal was reasonable.

Theme 6 "There are further options for alternative payment models and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders."

In the discussion with the two representatives of manufacturers, four alternatives to the core model and its three options were developed.

One alternative is the extrapolation from clinical data. In the modelling discussed in Chapter 5, the three options of no decline, linear decline, and exponential decline of the attainment of the predefined effectiveness goals were used to obtain estimates for the savings that the core model generates. If implemented, the core model would produce different saving amounts for each treatment depending on its effectiveness. For some diseases such as Huntington's disease and spinal muscular atrophy, outcomes are not easily measured. Thus, as an alternative, it was suggested to extrapolate from the clinical trials. For example, if in a clinical trial a linear decline by 30% within four years is observed, an annual decline rate of 8.5% is used to calculate the payment amount. It then needs to be assessed for how many years the extrapolation is acceptable.

Another option discussed in the interviews is the model applied in Italy. Here, a fund exists for orphan drugs, and half of the fund is financed by the contributions of the pharmaceutical companies to the Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco [AIFA]), which corresponds to 5% of the annual expenses for promotional activities of pharmaceutical companies. Physicians can request access to the fund for their patients. One could imagine a similar fund financed partially by pharmaceutical companies that subsidises the reimbursement of gene therapies targeting monogenic disorders. Alternatively or in addition, the fund could be financed by the public, for example through a payment of CHF 1 per person per year via the health insurance scheme as suggested by one representative of a manufacturer.

Finally, it was proposed to consider adapting the concept utilised in Germany. Here, drugs for orphan diseases whose annual sales are below EUR 50m do not require any data to support an additional therapeutic benefit and hence do not undergo an evaluation by the Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG) (Bouslouk, 2016). One could thus imagine setting a threshold for the annual budget impact for gene therapies that target monogenic disorders. If the expected sales are below this threshold, the therapy is reimbursed.

Theme 7 "There are factors that need to be taken into consideration for the core model."

All participants except one physician ommented on the theme.

The elements of this theme are diverse. One element concerned the cost savings due to the core model compared to the normal one-time payment. Although the modelling could show significant cost savings, cost savings are, surprisingly, not part of the drug price discussions or evaluations in Switzerland.

Another discussion point dealt with the time point of the payment and the overall risk distribution among manufacturers and payers. Here, a representative of a manufacturer remarked that because of the difficulties in the pricing discussion that concern innovative but costly therapies, the industries should shoulder the risk even more then proposed by the core model. In the current version of the core model, payments are due in the beginning of each evaluation period and the outcomes are measured at the end. A simple adaption more in favour of payers and the society would be to place the payments at the end of each period, i.e., in the case of the core model, at the end of each year. Thereby, the gene therapy would be given away for free in the beginning. Of course, this approach could be extended by having the first possible payment after two, three, or more years. However, such an approach is, mostly likely, only feasible for large pharmaceutical companies as the representative of such a company admitted. For smaller biotechnological companies whose product portfolio is more focused and

which depend more heavily on the revenue streams of single products, that approach is presumable not viable. Nevertheless, it represents a valuable tool for pricing negotiations, especially if the initial price for an innovative therapy such as a gene therapy for monogenic diseases is set too high for payers. In that case, manufacturers could choose between a high price for the drug and payments one, two, or more years later if the effectiveness meets the expectation in the real-world setting and a lower price with earlier and, depending on the specific agreement, assured payments.

Finally, a minor comment from a representative of manufacturer concerned the inclusion of the prevalent population in the core model. According to the representative, for certain monogenic diseases, it might be that no prevalent population exists as affected patients die too rapidly. The core model, however, is flexible enough and can accommodate also such a case.

Theme 8 "There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models."

The representative of the payer, one physician, one representative of a manufacturer, and the representative of the patient organisation mentioned factors concerning the alternative models that require attention.

The concept of an advanced payment of some costs was introduced as an adaption of the core model to make it more industry-friendly, as the core model itself is less industry-friendly than the normal one-time payment. However, a representative of a large manufacturer commented it was advisable to take the reverse approach. He proposed that the industry should consider offering innovative therapies for free until their effectiveness is proven in order to increase society's willingness to pay for such therapies.

Regarding the variation of instalments, the representative of the payers remarked that the model should not allow price increases as such a price change is not allowed according to the legal framework in Switzerland. No further comments were received.

The third and last alternative model concerns the advance purchase discount. As a representative of a manufacturer remarked, such a concept is similar to a tender system. It monopolises the market for a certain duration, and hence it might not be favoured by manufacturers. The representative of the patient organisation said that, in general, a tender system is not patient-friendly if patients are forced to change their therapies as it the case for chronic treatments. Importantly, for one-time treatments such as gene therapies for monogenic disorders, no change of therapy is required and hence, from a patient perspective, an advance purchase discount is a feasible solution. However, due to the uncertainty that surrounds the efficacy and effectiveness of gene therapies targeting monogenic disorders, an advance purchase discount is unlikely to

be accepted by payers as the representative of this stakeholder group mentioned. Once payers and society have gained more experience with this therapeutic class, it might become a viable option. Finally, the physician commented that a bulk purchase could be meaningful for drugs that are needed urgently and where no standard of care exists.

6.3.4 Summary and Discussion

Overall, the core model received a favourable response from the stakeholders as it solves some of the problems associated with the normal one-time payment. In particular, the problem of the budget impact spike in the first years caused by the normal one-time payment is resolved. In addition, payments are not due after a person's death whereas with a normal one-time payment, the total price for the drug is paid. Also, as the core model is a form of an outcome-based reimbursement scheme, payments are linked to the performance of the drug, and hence payers and society save expenses if the drug underperforms. Importantly, the physicians, the representative of the payers, and a representative of a manufacturer confirmed that the approach and the assumptions are reasonable.

Still, some objections were raised. Above all, the complexity and additional bureaucratic burden of the core model were identified as potential barriers for the implementation. Nevertheless, the additional bureaucratic burden might be overestimated, as a representative of a manufacturer commented on the supposed additional workload and administrative burden for physicians but not for himself. Furthermore, according to the study of Kefalas et al. (2018) for the United Kingdom described in the systematic review in Chapter 4, with a managed entry agreement, the estimated incremental burden per patient was GBP 2 403 over ten years versus a therapy without a managed entry agreement for a hypothetical one-off therapy targeting acute lymphoblastic leukaemia. The costs are not negligible but considerably less that the costs for the treatment itself. There are further hurdles. First, although registries for many monogenic disorders exist such as for haemophilia and cystic fibrosis, they were established for research and not for monitoring purposes. Second, the core model foresees the possibility of transferring the financial responsibility with a change in insurance. However, such a process is not yet in place in Switzerland from a data management and legal perspective.

Another objection concerned the disease-dependence of the core model. As the medical specialist for neurodegenerative diseases noted, the progression of many neurological diseases is difficult to measures, which renders an outcome-based reimbursement scheme impractical. To solve this problem, it was envisioned to combine the concept of the core model with the possibility to use extrapolation of clinical trial data for those diseases, for which regular outcome measures are difficult to implement.

Through the in-depth interviews, insights into the perception and thinking of the individuals were gathered. Alternative payment models, if implement, affect the whole society. Hence, to evaluate an alternative payment model such as the core model, it is critical that stakeholders understand the impact of such models on other stakeholder groups. The aim of the focus group described in the following chapter is to facilitate the discussion and conclude if and how the core model and its options could be introduced in the Swiss healthcare system.

6.4 Focus Group

6.4.1 Objective

In line with the principles of the policy Delphi, the aim of the focus group was to critically assess the outcome of the individual in-depth interviews with the potential of reaching a consensus. Various strengths and weaknesses of the core model had been raised during the in-depth interviews. They had been consolidated in form of themes. The objective thus was to reanalyse the themes, identify the main hurdles for implementing the core model and collect potential reasons why it should not be implemented.

6.4.2 Methods

All seven participants of the interviews were invited to the focus group, of which four agreed to participate as shown in Table 6.1. The focus group was held virtually on September 15, 2022, spanning a duration of two hours. The session was recorded and subsequently transcribed. The transcript is given in section A.6. The focus group was organised as a semi-structured discussion with an introduction by the principal investigator and an open discussion guided by a list of predefined questions as given in the appendix. During the introduction, the results of the in-depth interviews were presented. As a consensus was reached, narrative synthesis and not thematic analysis was chosen for the analysis since the consensus was the main theme that resulted from the focus group.

6.4.3 Results

The participants concluded that the core model shall be piloted to see the real-world barriers and complications that come with an implementation. As such, they believe that the benefits shown in the modelling of the core model as described in Chapter 5 are worth exploring. If the core model is piloted, two aspects are of importance according to the participants. First, by abandoning therapeutic cross-comparison, one of two

analyses conducted by the Federal Office of Publich Health, a legal exemption should be introduced to simplify the pricing. Second, all insurers should be involved, and separate negotiations with each insurance shall be avoided. That could be achieved, for example, by selecting a disease that is covered by the invalidity insurance up to an age of 20 years such as haemophilia A.

Although outcome-based reimbursement schemes as the one described by the core model are at the centre of the debate of health economists when discussing innovative payment schemes as shown by the systematic review, they are rarely implemented (Wenzl & Chapman, 2019a). The participants of the focus group highlighted that outcome-based reimbursement schemes are considerably different from the current practice in Switzerland. According to a representative of a manufacturer who participated in the study, current alternative payment models applied in Switzerland only consider simply discounts. Furthermore, calculations are done on patient-level and not population-level, which indicates the lack of a holistic approach. No representatives of payers could participate in the focus group, but participants mentioned that a long-term analysis is not valued by payers as they rather focus on the short-term impact in the following one to two years. The physician stressed the disease-dependence of the model as highlighted in theme 03 of the in-depth interviews discussed in section 6.3.3. It is comparatively simple to use an outcome-based reimbursement scheme from a medicinal point of view if a single biomarker can be used for measuring the effectiveness as it is the case for haemophilia A. Such an easily detectable biomarker is not available for neurological diseases. Nevertheless, a representative of a manufacturer remarked that although practical obstacles such as the data infrastructure and the measurement of outcomes exist, they should not be unsurmountable, and learnings from a pilot for a single gene therapy would allow to gauge the difficulties to implement an outcome-based reimbursement for multiple therapies and diseases.

6.4.4 Summary and Discussion

Building on the themes identified during the in-depth interviews, the focus group led to the consensus of aiming for a pilot to assess the complexity of implementing an outcome-based reimbursement scheme as given by the core model.

The discussion concerning the use of outcome-based reimbursement schemes goes beyond health economic modelling and touches upon considerations including the electronic data exchange, legal aspects such as data privacy, and potential issues in measuring the outcomes. Taken together, an outcome-based reimbursement scheme such as the core model may seems excessively complex and its implementation as overwhelming, because a variety of disciplines are affected, and each stakeholder is only a specialist in one area. Yet, in practice, involved individuals would only be exposed to

specific aspects of the scheme and would not be required to know the details of all other aspects. For example, a physician would be concerned with measuring the outcomes and transferring the data whereas manufacturers and payers would cooperate in relation to the payments. A pilot thus could show whether the perceived complexity could be reduced if the scheme is put into practice. Apart from a pilot in Switzerland, another albeit indirect way of learning from real-world examples could be best practice sharing from countries such as Italy where managed entry agreements have been in place as described, for example, by Wenzl and Chapman (2019a, p. 40).

The idea is not new, but its applicability has been hampered by mutual confidentiality and non-disclosure agreements (Wenzl & Chapman, 2019a, pp. 48–54), which in some instances are enforced by law. For example, in France, all information related to managed entry agreements are considered to be confidential as a consequence of the protection of trade secrets (Wenzl & Chapman, 2019a, p. 51). Nevertheless, the participants of the focus group were not interested in the details of the agreements or health economic aspects but wanted to learn more about the challenges of implementing an outcome-based reimbursement scheme. Here, an exchange of experiences and best practices between governments would facilitate the mutual understanding of not only real-world difficulties of implementing such as scheme but also solutions to overcome them.

Importantly, the consensus achieved by the focus group demonstrated that no further theoretical work and analysis is required to substantiate the benefits of the core model for the healthcare system. Thus, according to the stakeholders involved in this study, no more sophisticated payment models are required to be able to move forward with alternative ways to pay for innovative therapies such as, in this case, gene therapies targeting monogenic disorders. Instead, collecting experiences from practice will help policymakers and decision-takers in gauging the true complexity and balancing it with the substantial economic benefit presented in Chapter 5. This result supports the use of the mixed-methods approach as here the real-world applicability of the theoretical work undertaken by health economists is evaluated and potentially validated by experts from other disciplines.

However, the project of preparing, implementing, and evaluating a pilot for a single gene therapy targeting a monogenic disorder would require multiple years. By choosing this approach rather than an immediate and fully committed implementation for all gene therapies targeting monogenic disorders, the pricing and reimbursement discussions for all but one gene therapy launched in the upcoming years would not be assisted by the alternative payment model. As gene therapies for haemophilia A (European Medicines Agency, 2022) and B (Food and Drug Administration, 2022b) received the approvals from healthcare authorities and are close to reaching the market, and more gene therapies are expected to follow soon, there is the risk that no agreement on the

pricing and reimbursement conditions will be found or that an agreement will be delayed. Thereby, patient access would be prohibited or postponed.

6.5 Conclusion

Utilising a policy Delphi with in-depth interviews followed by a focus group, a diverse stakeholder group concluded that the evidence stemming from the economic analysis shown in Chapter 5 suffices to recommend putting the core model into practice. Although the model is considerably more complex than other alternative payment models that are in use, the participants of the focus group concluded that no further theoretical work shall be undertaken to better understand potential real-world implications of the model. Instead, it was proposed to initiate a pilot programme with a single gene therapy targeting a monogenic disorder. The learnings from such a pilot will help to gauge the true complexity of implementing an outcome-based reimbursement scheme for all or a large majority of gene therapies targeting a monogenic disorder. However, starting with a pilot programme instead of an extensive implementation programme bears the risk that the alternative payment model reaches the system too late.

The results presented herein for the in-depth interviews and the focus group illustrate the effectiveness of the Delphi method. The in-depth interviews allowed to scan the individual assessment and considerations of each interviewee concerning the alternative payment models proposed and analysed in this thesis. The opinions of the interviewees were thus not restricted by other persons in the one-to-one setting, and eight themes could be defined. In the focus group, the arguments were exchanged and consolidated with the result of agreeing on a single theme, i.e., a consensus. This finding is of importance for health economic analyses in general. As they concern economic aspects of the healthcare system, which is a real-world entity, researchers are advised to consider using a mixed-methods approach as utilised herein to critically assess the rational and the value of the economic analyses they provide.

The qualitative part of this study had been designed to involve all relevant stakeholder groups, and representatives of all but one participated. No representative of the Federal Office of Public Health could be recruited. Another limitation of the study is the drop out of the representatives of the payers and the patient organisations after the interview phase. Furthermore, the sample size of seven participants in the in-depth interviews and four participants in the focus group is small. However, these limitations need to be balanced by the fact that the study is based on the mixed-methods approach where two concise analyses, a quantitative and a qualitative one, are combined to provide a comprehensive understanding of the research problem and develop a solution therefor.

In summary, according to the participants of this study, the outcome-based reimbursement scheme called core model presented in the previous chapter is comprehensively developed and described. No further economic analysis is required. Rather, a pilot programme should be initiated to be able to estimate the difficulty of implementing the core model. The study participants deem the complexity of the model to be high.

Chapter 7 Conclusions and Recommendations

Health economists have developed various tools, methods, and measures to evaluate and compare the value of medical interventions. In some healthcare systems, they are used to decide on the reimbursement of drugs. For example, in the United Kingdom, interventions whose incremental cost-effectiveness ratio is less than GBP 20 000 per QALY gained are considered cost-effective and shall thus be reimbursed by the National Health Service (NHS) (National Institute for Health and Care Excellence, 2021a, p. 158).

However, gene therapies with a curative potential targeting monogenic disorders can lead to unprecedented gains in QALYs. Thus, by using the same methods and measures, these one-time therapies are still considered cost-effective even if they cost CHF 1m or more. For example, according to the independent nonprofit organisation Institute for Clinical and Economic Review based in Boston, United States, valoctocogene roxaparvovec (Roctavian) for the treatment of haemophilia A and etranacogene dezaparvovec (Hemgenix) for the treatment of haemophilia B would be the most cost-effective way for treating patients at a placeholder price of USD 2.5m (GBP 2.02m, CHF 2.3m) and USD 4m (GBP 3.2m, CHF 3.7m), respectively (Institute for Clinical and Economic Review, 2022, p. ES3).

Healthcare systems and payers have not adjusted to these prices, but various approaches exist to tackle the problem. For instance, in a recent report, the Office of Health Economics, an independent research organisation based in the United Kingdom, proposed a set of recommendations to adapt the current health technology assessment methodologies to better capture the value of gene therapies (Sian Besley et al., 2022). This thesis focuses on the analysis and evaluation of alternative ways to pay for these expensive yet cost-effective therapies.

The results are given in two parts following the mixed-methods methodology that was chosen for this thesis. In the quantitative part, the health economic evaluation of an outcome-based reimbursement scheme is presented. The evaluation is based on clinically meaningful assumptions of the deterioration of the effectiveness of therapies, uses the Swiss healthcare system as a framework, and covers multiple gene therapies with curative potential targeting monogenic disorders. The second part is composed of the qualitative assessment of the alternative payment model by a diverse stakeholder group in line with the principles of the policy Delphi.

The health economic modelling focuses on the essential question that surrounds the discussion around outcome-based reimbursement schemes: How large are the savings if the outcomes are not met? Surprisingly, this question has not been answered in the academic literature coherently for multiple diseases of a therapeutic class or therapeutic approach. As shown for the first time for multiple gene therapies in this thesis, the savings are substantial. For Huntington's disease, for which no standard of care is available, they reach CHF 460m over 15 years assuming an exponential decline of effectiveness. For a disease such as haemophilia A, where an alternative treatment option exists, the savings amount to about CHF 80m assuming a linear decline in the effectiveness and are in the range of CHF 200m for the case of an exponential decline in the effectiveness. One can reasonably assume that healthcare authorities, payers, and pharmaceutical companies obtained similar results in their analyses of outcome-based reimbursement schemes. However, this data is not publicly available.

The data from the health economic modelling was assessed and put into perspective by stakeholders, who were involved via individual interviews and a focus group. Although the savings according to the core model amounted to CHF 100m and more for a single drug for the whole population over 15 years, the stakeholders were not sufficiently convinced to suggest an immediate implementation of the scheme due to the perceived complexity and the assumed barriers that are expected. However, the model options and features that were developed for the core model were not deemed to be necessary to facilitate the adoption the model. Rather, it was proposed to pilot the outcome-based scheme to gather evidence on the real-world hurdles and the efforts that are required for a successful implementation.

Outcome-based reimbursement schemes are at the centre of the debate of health economists when it comes to the question of how to pay for costly but innovative therapies. The work presented in this thesis could show the advantage of utilising a mixed-methods approach. Here, health economic models and calculations are put into the broader perspective by the addition of the viewpoints of experts from other fields. This is particularly beneficial for complex, multidimensional problems that touch upon various branches of studies or industries. In the present case, these fields are health technology assessment, medicinal sciences, pharmaceutical and health insurance industries, and patient advocacy. By that means, health economic considerations can be turned into health-related policies. Besides the proposal of piloting an outcome-based reimbursement scheme and refraining from creating increasingly complex economic models and the development of more advanced payment schemes such as, for example, the idea of overhauling international accounting standards to allow amortisation of the costs of gene therapies (Dabbous et al., 2022) it is further recommended to strengthen the collaboration between healthcare systems and health ministries and exchange

information and experience regarding implemented outcome-based reimbursement schemes. Importantly, the stakeholders were not interested in the details of the agreements, which are commonly confidential, but in the real-world complexity of the implementation process. It is of note that stakeholders did not ask for a perfect model that includes all health economic variables such as the gain in quality of life for patients if they received the gene therapy earlier or the increase in the gross domestic product due to a heightened quality of life and capability to work of patients. However, future analyses may incorporate these assessments and enhance the model further, potentially integrating factors like mortality rates.

In summary, the key findings presented in this thesis are the following. First, it provides for the first time in the academic literature health economic analyses of an outcome-based reimbursement scheme for several gene therapies targeting monogenic disorders and demonstrates its financial benefits for the healthcare system. Second, the policy Delphi with a diverse stakeholder group resulted in the consensus for this group that no further health economic data is required and hence, no efforts need to be undertaken to create more sophisticated payment models in Switzerland . Finally, the stakeholder group recommended to pilot an outcome-based reimbursement scheme to collect data on the real-world challenges of implementing such a payment model.

This thesis focuses on gene therapies with curative potential targeting monogenic diseases. The clinical use of this class of therapies is still in its infancy, but the utilisation is expected to grow in the upcoming years due to approvals of several therapies. However, the issue of how to pay for gene therapies with curative potential is likely to aggravate. Two examples may illustrate the problem. The first example concerns germline gene therapy. The somatic gene therapies discussed in this thesis aim to treat a disorder only in the diseased persons, but not in their offspring. There is also the possibility to prevent the passage of deleterious genes from parent to child by means of germline gene therapy, where the genome of germ cells, i.e., the sperm or egg cells, is modified and heritable changes are induced (Wolf et al., 2019). The debate about germline gene therapy is considerable. Risks such as off-target effects exist for somatic gene therapies and these are potentiated in germline gene therapies due to the hereditability. Until the risks are not reduced or eradicated, the likelihood for an approval of a germline gene therapy is low. However, considering the progress in the development of gene therapies in the last two decades, there exists the potential that a germline gene therapy will become medically possible in the next decade or two. Ethical discussions will have to occur to determine whether society shall allow the use of drugs that change the genes of future generations. Furthermore, it would be advisable for health economists to evaluate the subject in detail. Assuming that humankind did not die out, the price of a germline gene therapy with curative potential would approach

infinity. Of course, neither is the assumption correct nor can there exist a price of infinity. But this line of thought illustrates the problem of how to price and eventually reimburse a germline gene therapy. Taking into account the considerable time needed from designing and analysing the concept of outcome-based reimbursement to its implementation, health economists should start soon reflecting on how to price a germline gene therapy.

Basic research showed that gene therapy could also be used as substitute of biologics. Genes encode the information to produce proteins, and proteins can be therapeutics such as insulin for the treatment of diabetes. Thus, the idea is to introduce a gene for the continuous production of a protein-based therapeutic (Cripe et al., 2022). Thereby, the applicability of gene therapies would expand massively. The problem for health economists is to determine whether such a one-time treatment should be paid via a single payment or, because of the continuous production of the drug, via a payment spread over time. This differs from the discussion presented in this thesis that concerns an outcome-based reimbursement of a drug whose pricing is based on a single payment.

The immediate challenge, however, is the topic addressed in this thesis: What can and should be done to enable patient access to innovative, potentially curative, and expensive but still cost-saving therapies such as gene therapies targeting monogenic disorders? This question is of great urgency. Recently, a new record for a price of a drug was set by the gene therapy Hemgenix for the treatment of haemophilia B, which costs USD 3.5m (GBP 2.87m, CHF 3.27m) in the United States (Forbes, 2022).

One answer given by the work presented in this thesis is that an outcome-based reimbursement scheme can account for the uncertainty in effectiveness of gene therapies targeting monogenic disorders by only granting payments if clinical milestones are achieved without hampering the willingness of manufacturers to launch the gene therapies. Future endeavours should be directed towards deepening the understanding of the outcome-based reimbursement scheme. This might involve the exploration of additional parameters, such as mortality rates. Furthermore, collaborative efforts with stakeholders are essential to comprehend and address existing barriers hindering the effective implementation of the scheme. Finally, gaining an up-to-date understanding of the scheme's usage across diverse healthcare systems worldwide is instrumental in identifying challenges.

Bibliography

H.R.3—Elijah E. Cummings Lower Drug Costs Now Act, (2021).
Acemoglu, D., & Linn, J. (2004). Market size in innovation: Theory and evidence from the pharmaceutical industry. *The Quarterly Journal of Economics*, *119*(3), 1049–1090.
Adam, F. (2014). Methodological and epistemic framework: From positivism to post-positivism. In F. Adam (Ed.), *Measuring national innovation performance: The innovation union scoreboard revisited* (pp. 5–7). Springer Berlin Heidelberg.
Ademi, Z., Pfeil, A. M., Hancock, E., Trueman, D., Haroun, R. H., Deschaseaux, C., & Schwenkglenks, M. (2017). Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in chronic heart-failure patients with reduced ejection fraction. *Swiss Medical Weekly*, *147*(w14533).
Aghion, P., Bloom, N., Blundell, R., Griffith, R., & Howitt, P. (2005). Competition and innovation: An inverted-U relationship. *The Quarterly Journal of Economics*, *120*(2), 701–728.
Alkhatib, N. S., McBride, A., Slack, M., Bhattacharjee, S., Erstad, B., Ramos, K., & Abraham, I. (2020). Pricing methods in outcome-based contracting: Integration analysis of the six dimensions (6 δs). *Journal of Medical Economics*, *23*(11), 1266–1272.
AMC Secretariat of Gavi, the Vaccine Alliance. (2020). *Pneumococcal AMC annual report: 1 January–31 December 2020*.
Andersson, E., Svensson, J., Persson, U., & Lindgren, P. (2020). Risk sharing in managed entry agreements—A review of the Swedish experience. *Health Policy*, *124*(4), 404–410.
Arrow, K. (1962). Economic welfare and the allocation of resources for invention. In *The rate and direction of inventive activity: Economic and social factors* (pp. 609–626). Princeton University Press.
Arrow, K. J. (1963). Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care. *The American Economic Review*, *53*(5), 941–973.
Aruvant Sciences. (2021). *Pipeline*. https://aruvant.com/research#pipeline
Asklepios BioPharmaceutical. (2020). *Our growing gene therapy pipeline*. https://www.askbio.com/gene-therapy-pipeline/
AVROBIO. (2022). *Our pipeline*. https://www.avrobio.com/our-pipeline
Barros, P. P. (2011). The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry. *Health Economics*, *20*(4), 461–470.
Basu, A., Subedi, P., & Kamal-Bahl, S. (2016). Financing a cure for diabetes in a multipayer environment. *Value in Health*, *19*(6), 861–868.

Baumann, D., Tscherter, A., Lötscher, N., Kühni, C., & Klein, A. (2021). *Swiss registry for neuromuscular disorders: Annual report for 2020*. Swiss Registry for Neuromuscular Disorders.
Berkley, S. (2020). *COVAX explained*. https://www.gavi.org/vaccineswork/covax-explained
Berntorp, E., Fischer, K., Hart, D. P., Mancuso, M. E., Stephensen, D., Shapiro, A. D., & Blanchette, V. (2021). Haemophilia. *Nature Reviews Disease Primers*, *7*(1), 45.
Biffi, A. (2018). Gene therapy as a curative option for β-thalassemia. *New England Journal of Medicine*, *378*(16), 1551–1552.
Blackstone, E. A., & Joseph, P. F. (2013). The economics of biosimilars. *American Health & Drug Benefits*, *6*(8), 469–478.
Blanchette, V. S., Key, N. S., Ljung, L. R., Manco-Johnson, M. J., van den Berg, H. M., Srivastava, A., & the Subcommittee on Factor VIII, F. I. and R. C. D. (2014). Definitions in hemophilia: Communication from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *12*(11), 1935–1939.
bluebird bio. (2021). *Bluebird bio community update*. https://www.bluebirdbio.com/-/media/bluebirdbio/Corporate-COM/Files/bbbcom-community-update-letter.pdf?rev=e4afa2892c244cd8bf91e0d1855aa7a2&hash=3D6301B5D78ED6D9BCB1F35D051FEA9A
bluebird bio. (2019). *Bluebird bio and Novo Nordisk enter into research agreement to develop in vivo genome editing candidates for haemophilia and other severe genetic diseases*. https://investor.bluebirdbio.com/news-releases/news-release-details/bluebird-bio-and-novo-nordisk-enter-research-agreement-develop
Boehringer Ingelheim. (2021). *Boehringer Ingelheim and partners to accelerate development of first-in-class gene therapy for patients with cystic fibrosis*. https://www.boehringer-ingelheim.com/press-release/cystic-fibrosis-genetherapy-development-option-excercise
Bouslouk, M. (2016). G-BA benefit assessment of new orphan drugs in Germany: The first five years. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, *4*(5), 453–455.
Brady, S. R. (2015). Utilizing and adapting the Delphi method for use in qualitative research. *International Journal of Qualitative Methods*, *14*(5), 1–6.
Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, *3*(2), 77–101.
Brennan, T. A., & Wilson, J. M. (2014). The special case of gene therapy pricing. *Nature Biotechnology*, *32*(9), 874–876.
Bundesamt für Gesundheit. (2020a). *Krankenversicherung: Kostenbeteiligung für in der Schweiz wohnhafte Versicherte*. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-versicherte-mit-wohnsitz-in-der-schweiz/praemien-kostenbeteiligung/kostenbeteiligung.html

Bundesamt für Gesundheit. (2020b). *Statistik der obligatorischen Krankenversicherung 2018*.
Bundesamt für Gesundheit. (2021). *Verzeichnisse der zugelassenen Kranken- und Rückversicherer*. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-versicherer-aufsicht/verzeichnisse-krankenundrueckversicherer.html
Bundesamt für Statistik. (2020a). *Finanzierung des Gesundheitswesens nach Finanzierungsregimes*. https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/kosten-finanzierung.assetdetail.14840806.html
Bundesamt für Statistik. (2021a). *Landesindex der Konsumentenpreise (Dezember 2015=100), Detailresultate seit 1982, Warenkorbstruktur 2015, inkl. Sondergliederungen*. https://www.bfs.admin.ch/bfsstatic/dam/assets/15284654/master
Bundesamt für Statistik. (2021b). *Natürliche Bevölkerungsbewegung nach Geschlecht, 1871-2020*.
Bundesamt für Statistik. (2020b). *Kosten des Gesundheitswesens nach Leistungen*. https://www.bfs.admin.ch/bfsstatic/dam/assets/12567512/master
Bundesgesetz über die Krankenversicherung. (2021). https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19940073/index.html
Bunniss, S., & Kelly, D. R. (2010). Research paradigms in medical education research. *Medical Education*, *44*(4), 358–366.
Cardoso, F., Seppi, K., Mair, K. J., Wenning, G. K., & Poewe, W. (2006). Seminar on choreas. *The Lancet Neurology*, *5*(7), 589–602.
Carr, D. R., & Bradshaw, S. E. (2016). Gene therapies: The challenge of super-high-cost treatments and how to pay for them. *Regenerative Medicine*, *11*(4), 381–393.
Cassel, D., & Ulrich, V. (2015). *AMNOG auf dem ökonomischen Prüfstand: Funktionsweise, Ergebnisse und Reformbedarf der Preisregulierung für neue Arzneimittel in Deutschland*. Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.
Chambers, J., Silver, M. C., Lin, P. J., Cohen, J. T., Paramore, C., Baumann, S., & Neumann, P. J. (2019). PMU77 Cell and gene therapies are associated with substantially larger quality-adjusted life year gains than conventional drugs and biologics. *Value in Health*, *22*, S263.
Congressional Budget Office. (2021). *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*.
Cripe, T. P., Hutzen, B., Currier, M. A., Chen, C.-Y., Glaspell, A. M., Sullivan, G. C., Hurley, J. M., Deighen, M. R., Venkataramany, A. S., Mo, X., Stanek, J. R., Miller, A. R., Wijeratne, S., Magrini, V., Mardis, E. R., Mendell, J. R., Chandler, D. S., & Wang, P.-Y. (2022). Leveraging gene therapy to achieve long-term continuous or controllable expression of biotherapeutics. *Science Advances*, *8*(28), eabm1890.

Dabbous, M., Chachoua, L., Caban, A., & Toumi, M. (2020). Managed entry agreements: Policy analysis from the European perspective. *Value in Health*, *23*(4), 425–433.
Dabbous, M., Toumi, M., Simoens, S., Wasem, J., Saal, G., Wang, Y., Osuna, J. L. H., François, C., Annemans, L., Graf von der Schulenburg, J.-M., Sola-Morales, O., Malone, D., & Garrison, L. P. (2022). Amortization of gene replacement therapies: A health policy analysis exploring a mechanism for mitigating budget impact of high-cost treatments. *Health Policy*, *126*(1), 49–59.
Dalkey, N., & Helmer, O. (1963). An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Management Science*, *9*(3), 458–467.
Danzon, P. M. (2018). Affordability challenges to value-based pricing: Mass diseases, orphan diseases, and cures. *Value in Health*, *21*(3), 252–257.
Darrow, J. J. (2019). Luxturna: FDA documents reveal the value of a costly gene therapy. *Drug Discovery Today*, *24*(4), 949–954.
de Jong, C., & Kuehni, C. (2018). *Evaluationsbericht 2017: CF-Neugeborenen Screening*. Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern.
DeFrancesco, L. (2021). Drug pipeline 4Q20. *Nature Biotechnology*, *39*(2), 131–132.
DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, *47*, 20–33.
Eidgenössisches Departement des Innern. (2020). *Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung*. https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html
Elborn, J. S., Ramsey, B. W., Boyle, M. P., Konstan, M. W., Huang, X., Marigowda, G., Waltz, D., & Wainwright, C. E. (2016). Efficacy and safety of lumacaftor/ivacaftor combination therapy in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR by pulmonary function subgroup: A pooled analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, *4*(8), 617–626.
Encaoua, D., Guellec, D., & Martínez, C. (2006). Patent systems for encouraging innovation: Lessons from economic analysis. *Research Policy*, *35*(9), 1423–1440.
Engels, J., & Tsakiris, D. (2019). Neuheiten in der Hämophiliebehandlung 2019. *Der Informierte @rzt*, *9*(1), 28–30.
Etzion, O., & Ghany, M. G. (2015). A cure for the high cost of hepatitis C virus treatment. *Annals of Internal Medicine*, *162*(9), 660–661.
European Cystic Fibrosis Society. (2021). *ECFSPR Annual Report Switzerland 2019*.
European Medicines Agency. (2015). *EMA/670094/2015—Glybera: EPAR summary for the public*.
European Medicines Agency. (2016). *EMA/CHMP/249031/2016—Strimvelis: EPAR summary for the public*.

European Medicines Agency. (2019). *EMA/205979/2019—Zynteglo: EPAR - medicine overview.*
European Medicines Agency. (2020). *EMA/173982/2020—Zolgensma: EPAR - medicine overview.*
European Medicines Agency. (2021). *EMA/413176/2021—Skysona: EPAR - medicine overview.*
European Medicines Agency. (2022). *EMA/654780/2022—Roctavian: EPAR - medicine overview.*
Faulkner, E., Werner, M. J., Slocomb, T., & Han, D. (2018). *Ensuring patient access to regenerative and advanced therapies in managed care: How do we get there?* Journal of Managed Care Medicine.
Federal constitution of the Swiss Confederation. (2020). https://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/19995395/index.html
Federal Office of Public Health. (2017). *Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL).*
Federal Office of Public Health. (2022). *Spezialitätenliste.* http://www.spezialitätenliste.ch/
Firth, I., Schirrmacher, H., Zhang, K., Hampson, G., & Towse, A. (2021). *Exploring the financial sustainability of gene therapies.* OHE Consulting Report, London: Office of Health Economics.
Foerster, F., Wörns, M. A., Galle, P. R., & Schattenberg, J. M. (2015). Kosteneffiziente medikamentöse Therapie der Hepatitis C durch neue Vergütungsmodelle – pay for cure. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, *53*(12), 1414–1421.
Food and Drug Administration. (2022a). *Approval letter—Skysona.*
Food and Drug Administration. (2022b). *Approval letter—Zynteglo.*
Food and Drug Administration. (2017). *Approval letter—Luxturna* [Personal communication].
Forbes. (2022, December 2). *Despite eye-popping $3.5 million price tag for gene therapy Hemgenix, budget impact for most payers will be relatively small.* https://www.forbes.com/sites/joshuacohen/2022/12/02/despite-eye-popping-35-million-price-tag-for-gene-therapy-hemgenix-budget-impact-for-most-payers-will-be-relatively-small/?sh=43b5ee4a173d
Freeline. (2022). *Our pipeline.* https://www.freeline.life/innovation/our-pipeline/
Gamba, S., Pertile, P., & Vogler, S. (2020). The impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices. *Health Economics*, *29*(S1), 47–62.
Geilinger, U., & Leo, C. (2019). *HBM new drug approval report 2019.* https://www.hbmpartners.com/media/docs/industry-reports/Analysis-of-FDA-Approvals-2018-and-Previous-Years.pdf
George, L. A., Monahan, P. E., Eyster, M. E., Sullivan, S. K., Ragni, M. V., Croteau, S. E., Rasko, J. E. J., Recht, M., Samelson-Jones, B. J., MacDougall, A., Jaworski, K.,

Noble, R., Curran, M., Kuranda, K., Mingozzi, F., Chang, T., Reape, K. Z., Anguela, X. M., & High, K. A. (2021). Multiyear factor VIII expression after AAV gene transfer for hemophilia A. *New England Journal of Medicine*, *385*(21), 1961–1973.
Gilbert, R. (2006). Looking for Mr. Schumpeter: Where are we in the competition-innovation debate? *Innovation Policy and the Economy*, *6*, 159–215.
Gosden, T., Forland, F., Kristiansen, I. S., Sutton, M., Leese, B., Giuffrida, A., Sergison, M., & Pedersen, L. (2000). Capitation, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: Effects on the behaviour of primary care physicians. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *3*. mdc.
Grassano, N., Hernandez Guevara, H., Tuebke, A., Amoroso, S., Dosso, M., Georgakaki, A., & Pasimeni, F. (2020). *The 2020 EU industrial R&D investment scoreboard*. Publications Office of the European Union.
Haffner, M. E. (2006). Adopting orphan drugs—Two dozen years of treating rare diseases. *New England Journal of Medicine*, *354*(5), 445–447.
Hanna, E., Toumi, M., Dussart, C., Borissov, B., Dabbous, O., Badora, K., & Auquier, P. (2018). Funding breakthrough therapies: A systematic review and recommendation. *Health Policy*, *122*(3), 217–229.
Hill, A. M., Barber, M. J., & Gotham, D. (2018). Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. *BMJ Global Health*, *3*(1), e000571.
Hlávka, J. P., Mattke, S., & Wilks, A. (2020). The potential benefits of deferred payment for a hypothetical gene therapy for congestive heart failure: A cost-consequence analysis. *Applied Health Economics and Health Policy*, *18*(5), 669–677.
Institute for Clinical and Economic Review. (2022). *Gene therapy for hemophilia B and an update on gene therapy for hemophilia A: Effectiveness and value.*
Institutsrat des Schweizerischen Heilmittelinstituts. (2006). *Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV).*
International Diabetes Federation. (2019). *IDF diabetes atlas* (9th ed.). International Diabetes Federation.
Ivankova, N. V., Creswell, J. W., & Stick, S. L. (2006). Using mixed-methods sequential explanatory design: From theory to practice. *Field Methods*, *18*(1), 3–20.
Jeker, B., Pabst, T., & Novak, U. (2019). CAR-T-Zelltherapie – eine neue Behandlungsoption. *Info@Onkologie*, *1*, 18–20.
Jørgensen, J., Hanna, E., & Kefalas, P. (2020). Outcomes-based reimbursement for gene therapies in practice: The experience of recently launched CAR-T cell therapies in major European countries. *Journal of Market Access & Health Policy*, *8*(1), 1715536.
Jørgensen, J., & Kefalas, P. (2017). Annuity payments can increase patient access to innovative cell and gene therapies under England's net budget impact test. *Journal of Market Access & Health Policy*, *5*(1), 1355203.

Jørgensen, J., Mungapen, L., & Kefalas, P. (2019). Data collection infrastructure for patient outcomes in the UK - opportunities and challenges for cell and gene therapies launching. *Journal of Market Access & Health Policy*, *7*(1), 1573164.
Jørgensen, J., Servos, S., & Kefalas, P. (2018). The potential price and access implications of the cost-utility and budget impact methodologies applied by NICE in England and ICER in the US for a novel gene therapy in Parkinson's disease. *Journal of Market Access & Health Policy*, *6*(1), 1500419.
Kefalas, P., Ali, O., Jørgensen, J., Merryfield, N., Richardson, T., Meads, A., Mungapen, L., & Durdy, M. (2018). Establishing the cost of implementing a performance-based, managed entry agreement for a hypothetical CAR T-cell therapy. *Journal of Market Access & Health Policy*, *6*(1), 1511679.
Keogh, R. H., Szczesniak, R., Taylor-Robinson, D., & Bilton, D. (2018). Up-to-date and projected estimates of survival for people with cystic fibrosis using baseline characteristics: A longitudinal study using UK patient registry data. *Journal of Cystic Fibrosis*, *17*(2), 218–227.
Kesselheim, A. S., Avorn, J., & Sarpatwari, A. (2016). The high cost of prescription drugs in the united states: Origins and prospects for reform. *JAMA*, *316*(8), 858–871.
Kitch, E. W. (1977). The nature and function of the patent system. *The Journal of Law & Economics*, *20*(2), 265–290.
Kolb, S. J., & Kissel, J. T. (2015). Spinal muscular atrophy. *Motor Neuron Disease*, *33*(4), 831–846.
Kremer, M. (1998). Patent buyouts: A mechanism for encouraging innovation. *The Quarterly Journal of Economics*, *113*(4), 1137–1167.
Kremer, M. (2000a). Creating markets for new vaccines. Part I: Rationale. *Innovation Policy and the Economy*, *1*, 35–72.
Kremer, M. (2000b). Creating markets for new vaccines. Part II: Design issues. *Innovation Policy and the Economy*, *1*, 73–118.
Kremer, M., & Glennerster, R. (2005). *Strong medicine: Creating incentives for pharmaceutical research on neglected diseases*. Princeton University Press.
Lauenroth, V. D., Kesselheim, A. S., Sarpatwari, A., & Stern, A. D. (2020). Lessons from the impact of price regulation on the pricing of anticancer drugs in Germany. *Health Affairs*, *39*(7), 1185–1193.
Lichtenberg, F. R. (2005). Pharmaceutical innovation and the burden of disease in developing and developed countries. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine*, *30*(6), 663–690.
Linder, W. (2010). *Swiss democracy*. Palgrave Macmillan UK.
Locatelli, F., Thompson, A. A., Kwiatkowski, J. L., Porter, J. B., Thrasher, A. J., Hongeng, S., Sauer, M. G., Thuret, I., Lal, A., Algeri, M., Schneiderman, J., Olson, T. S., Carpenter, B., Amrolia, P. J., Anurathapan, U., Schambach, A., Chabannon, C., Schmidt, M., Labik, I., ... Walters, M. C. (2022). Betibeglogene autotemcel gene

therapy for non–β0/β0 genotype β-thalassemia. *New England Journal of Medicine*, *386*(5), 415–427.
Lucarelli, G., Isgrò, A., Sodani, P., & Gaziev, J. (2012). Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia and sickle cell anemia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *2*(5).
Maniadakis, N., Holtorf, A.-P., Otávio Corrêa, J., Gialama, F., & Wijaya, K. (2018). Shaping pharmaceutical tenders for effectiveness and sustainability in countries with expanding healthcare coverage. *Applied Health Economics and Health Policy*, *16*(5), 591–607.
Mankiw, N. G. (2018). *Principles of Microeconomics* (8th ed.). Cengage Learning.
Mansfield, E. (1986). Patents and innovation: An empirical study. *Management Science*, *32*(2), 173–181.
McArthur, A., Klugárová, J., Yan, H., & Florescu, S. (2015). Innovations in the systematic review of text and opinion. *JBI Evidence Implementation*, *13*(3).
McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine. (2020). *OMIM gene map statistics*. https://www.omim.org/statistics/geneMap
Mendell, J. R., Al-Zaidy, S. A., Lehman, K. J., McColly, M., Lowes, L. P., Alfano, L. N., Reash, N. F., Iammarino, M. A., Church, K. R., Kleyn, A., Meriggioli, M. N., & Shell, R. (2021). Five-year extension results of the phase 1 START trial of onasemnogene abeparvovec in spinal muscular atrophy. *JAMA Neurology*, *78*(7), 834–841.
Miller, T., Kim, A. B., & Roberts. (2020). *2020 index of economic freedom*. The Heritage Foundation.
Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & The PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLOS Medicine*, *6*(7), e1000097.
Montazerhodjat, V., Weinstock, D. M., & Lo, A. W. (2016). Buying cures versus renting health: Financing health care with consumer loans. *Science Translational Medicine*, *8*(327), 327ps6.
Moon, S., & Erickson, E. (2019). Universal medicine access through lump-sum remuneration—Australia's approach to hepatitis C. *New England Journal of Medicine*, *380*(7), 607–610.
Müller, K. R. (2020). *Lösungsvorschläge für den Umgang mit kostenintensiven Medikamenten*. pharmaLevers GmbH.
Murphy, K. M., & Topel, R. (2003). The economic value of medical research. In *Measuring the gains from medical research: An economic approach*. University of Chicago Press.
Mustang Bio. (2021). *Pipeline*. https://www.mustangbio.com/pipeline/
Muul, L. M., Tuschong, L. M., Soenen, S. L., Jagadeesh, G. J., Ramsey, W. J., Long, Z., Carter, C. S., Garabedian, E. K., Alleyne, M., Brown, M., Bernstein, W., Schurman,

S. H., Fleisher, T. A., Leitman, S. F., Dunbar, C. E., Blaese, R. M., & Candotti, F. (2003). Persistence and expression of the adenosine deaminase gene for 12 years and immune reaction to gene transfer components: Long-term results of the first clinical gene therapy trial. *Blood*, *101*(7), 2563–2569.

National Health Service. (2021). *NHS treats first patient with the 'world's most expensive drug'.* https://www.england.nhs.uk/2021/06/nhs-treats-first-patient-with-the-worlds-most-expensive-drug/

National Institute for Health and Care Excellence. (2019). *Voretigene neparvovec for treating inherited retinal dystrophies caused by RPE65 gene mutations.*

National Institute for Health and Care Excellence. (2021a). *Developing NICE guidelines: The manual (PMG20).*

National Institute for Health and Care Excellence. (2021b). *Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy. Evaluation consultation document.*

Nelson, R. R. (1959). The simple economics of basic scientific research. *Journal of Political Economy*, *67*(3), 297–306.

Novartis. (2021). *Fachinformation—Zolgensma®.* Swissmedic.

OECD. (2021a). *Generic market.* https://stats.oecd.org/Index.aspx?QueryId=36884#

OECD. (2021b). *Health expenditure and financing.* https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA

OECD. (2021c). *Infant mortality rates.* https://data.oecd.org/healthstat/infant-mortality-rates.htm#indicator-chart

OECD. (2021d). *Life expectancy at birth.* https://data.oecd.org/healthstat/life-expectancy-at-birth.htm

OECD. (2022). *Monthly comparative price levels.* https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=CPL

OECD. (2021e). *Pharmaceutical spending (indicator).* Https://Data.Oecd.Org/Healthres/Pharmaceutical-Spending.Htm.

OECD Publishing. (2021). *Health at a Glance 2021: OECD Indicators.*

Orkin, S. H., & Bauer, D. E. (2019). Emerging genetic therapy for sickle cell disease. *Annual Review of Medicine*, *70*(1), 257–271.

Pasi, K. J., Rangarajan, S., Mitchell, N., Lester, W., Symington, E., Madan, B., Laffan, M., Russell, C. B., Li, M., Pierce, G. F., & Wong, W. Y. (2020). Multiyear follow-up of AAV5-HFVIII-SQ gene therapy for hemophilia A. *New England Journal of Medicine*, *382*(1), 29–40.

Popay, J., Roberts, H., Sowden, A., Petticrew, M., Arai, L., Rodgers, M., & Britten, N. (2006). *Guidance on the conduct of narrative synthesis in systematic reviews.* Lancaster University.

Poseida Therapeutics. (2022). *Pipeline.* https://poseida.com/science/pipeline/

Prasad, V., & Mailankody, S. (2017). Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Internal Medicine*, *177*(11), 1569–1575.
PwC. (2019). *PwC's international tax comparison.*
Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal product. (2000). *Official Journal of the European Communities*, 1–5.
Regulation (EC) No 1394/2004 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. (2007). *Official Journal of the European Union*, 121–137.
Ringel, M. S., Scannell, J. W., Baedeker, M., & Schulze, U. (2020). Breaking Eroom's law. *Nature Reviews. Drug Discovery*, *19*(12), 833–834.
Russell, S., Bennett, J., Wellman, J. A., Chung, D. C., Yu, Z.-F., Tillman, A., Wittes, J., Pappas, J., Elci, O., McCague, S., Cross, D., Marshall, K. A., Walshire, J., Kehoe, T. L., Reichert, H., Davis, M., Raffini, L., George, L. A., Hudson, F. P., ... Maguire, A. M. (2017). Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, *390*(10097), 849–860.
Sangamo Therapeutics. (2022). *Programs.* https://www.sangamo.com/programs/
Scannell, J. W., Blanckley, A., Boldon, H., & Warrington, B. (2012). Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery*, *11*(3), 191–200.
Scherer, F. M. (2010). Pharmaceutical innovation. In B. H. Hall & N. Rosenberg (Eds.), *Handbook of The Economics of Innovation.* Elsevier B.V.
Schmookler, J. (2013). The amount of invention is governed by the extent of the market – the evidence of time series. In *Invention and Economic Growth.* Harvard University Press.
Schumpeter, J. A. (1942). *Capitalism, socialism and democracy.* Harper & Brothers.
Schur, N., Twerenbold, S., Reinau, D., Schwenkglenks, M., & Meier, C. (2020). *Helsana Arzneimittelreport 2020.*
Schwab, K. (Ed.). (2019). *The global competitiveness report.* World Economic Forum.
Scotchmer, S. (2006). *Innovation and incentives.* The MIT Press.
Shulman, S. R., Bienz-Tadmor, B., Seo, P. S., DiMasi, J. A., & Lasagna, L. (1992). Implementation of the Orphan Drug Act: 1983-1991. *Food and Drug Law Journal*, *47*(4), 363–403.
Sian Besley, Nadine Henderson, Adrian Towse, & Amanda Cole. (2022). *Health technology assessment of gene therapies: Are our methods fit for purpose?* Office of Health Economics.
Silverstein, K. (1999). Millions for Viagra, pennies for diseases of the poor. *The Nation*, *269*(3), 13–19.

Spark Therapeutics. (2020). *Spark Therapeutics announces updated data on SPK-8011 from phase 1/2 clinical trial in hemophilia A at ISTH 2020 virtual congress.* https://sparktx.com/press_releases/isth2020/
Spirovant Sciences. (2022). *Gene therapy.* https://spirovant.com/gene-therapy/
Statista. (2021). *Leading 10 therapeutic categories worldwide by number of R&D products in 2021.* https://www.statista.com/statistics/791346/top-therapies-worldwide-by-number-of-r-and-d-products/
Stern, C., Jordan, Z., & McArthur, A. (2014). Developing the review question and inclusion criteria. *American Journal of Nursing*, *114*(4).
Stiglitz, J. E. (1999). Knowledge as a global public good. In I. Kaul, I. Grunberg, & M. Stern (Eds.), *Global public goods: International cooperation in the 21st century.* Oxford University Press.
Stiglitz, J. E. (2007). Prizes, not patents. *Post-Autistic Economics Review, 42*, 46–47.
Strausbaugh, S. D., & Davis, P. B. (2007). Cystic fibrosis: A review of epidemiology and pathobiology. *Cystic Fibrosis*, *28*(2), 279–288.
Strauss, K., Muntoni, F., Farrar, M., Saito, K., Mendell, J., Servais, L., McMillan, H., Swoboda, K., Kwon, J., Zaidman, C., Chiriboga, C., Iannaccone, S., Krueger, J., Parsons, J., Shieh, P., Kavanagh, S., Chand, D., Tauscher-Wisniewski, S., & Macek, T. (2021). Onasemnogene abeparvovec gene therapy in presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA): SPR1NT study update in children with 2 copies of SMN2 (4190). *Neurology*, *96*(15 Supplement), 4190.
Swissmedic. (n.d.). *Arzneimittelinformation.* Retrieved 1 February 2022, from https://www.swissmedicinfo.ch
Swissmedic. (2020). *Public Summary SwissPAR: Luxturna® (Wirkstoff: Voretigen Neparvovec).*
Testa, C. M., & Jankovic, J. (2019). Huntington disease: A quarter century of progress since the gene discovery. *Journal of the Neurological Sciences*, *396*, 52–68.
Theodore, F., & Richard, R. (1972). Gene therapy for human genetic disease? *Science*, *175*(4025), 949–955.
Thomas, D., Chancellor, D., Micklus, A., LaFever, S., Hay, M., Chaudhuri, S., Bowden, R., & Lo, A. W. (2021). *Clinical development success rates and contributing factors 2011–2020.*
Towse, A., & Fenwick, E. (2019). Uncertainty and cures: Discontinuation, irreversibility, and outcomes-based payments: What is different about a one-off treatment? *Value in Health*, *22*(6), 677–683.
Turoff, M., & Linstone, H. A. (2002). *The Delphi method: Techniques and applications.*
uniQure. (2022). *Pipeline.* http://uniqure.com/gene-therapy/pipeline.php
United Nations. (2015). *The 17 Goals.* https://sdgs.un.org/goals
US Food and Drug Administration. (1983). *Orphan Drug Act.*

Vogler, S., Gombocz, M., & Zimmermann, N. (2017). Tendering for off-patent outpatient medicines: Lessons learned from experiences in Belgium, Denmark and the Netherlands. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, *8*(3), 147–158.
von der Weid, N. (2013). Haemophilia registry of the medical committee of the Swiss Haemophilia Society. *Hamostaseologie*, *33*(S 01), S10–S14.
Vonk, L. A., Roël, G., Hernigou, J., Kaps, C., & Hernigou, P. (2021). Role of matrix-associated autologous chondrocyte implantation with spheroids in the treatment of large chondral defects in the knee: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(13).
Walker, F. O. (2007). Huntington's disease. *The Lancet*, *369*(9557), 218–228.
Walshe, C., & Brearley, S. (2020). *Handbook of theory and methods in applied health research*. Edward Elgar Publishing.
Wenzl, M., & Chapman, S. (2019a). *Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states*. Organisation of Economic Co-operation and Development.
Wenzl, M., & Chapman, S. (2019b). *Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states. 115*. https://doi.org/10.1787/6e5e4c0f-en
Wirth, B., Karakaya, M., Kye, M. J., & Mendoza-Ferreira, N. (2020). Twenty-five years of spinal muscular atrophy research: From phenotype to genotype to therapy, and what comes next. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *21*(1), 231–261.
Wolf, D. P., Mitalipov, P. A., & Mitalipov, S. M. (2019). Principles of and strategies for germline gene therapy. *Nature Medicine*, *25*(6), 890–897.
World Health Organization. (2002). *The world health report 2002: Reduction risks, promoting healthy life*.
World Intellectual Property Organization. (2016). *Understanding industrial property*.
Wouters, O. J., McKee, M., & Luyten, J. (2020). Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018. *JAMA*, *323*(9), 844–853.
Wright, B. D. (1983). The economics of invention incentives: Patents, prizes, and research contracts. *The American Economic Review*, *73*(4), 691–707.
Zhang, P., Guo, R., Lian, J., Zhi, M., Lu, C., Wu, W., Wang, L., Chan, P., Chen, Z., & Sun, J. (2020). Unblocking barriers of access to hepatitis C treatment in China: Lessons learned from Tianjin. *Annals of Global Health*, *86*(1), 36.

Appendix

A.1 Questionnaire for Semi-Structured In-Depth Interviews

Study Title: Payment Models for Gene Therapies With Curative Properties Targeting Monogenic Disorders: A Swiss Study

SL: Sebastian Lechner

Objective of in-depth interviews: To obtain detailed feedback on the proposed alternative payment models.

Structure and List of Questions

Eight key questions are given in **bold**.

SL starts the recording.

a) Introduction

SL presents the goal of the project.

1. **Are you aware of alternative payment models in Switzerland?**
    a. If yes, what are your impressions? For example, under which circumstances are they helpful?
2. **What do you know of gene therapies targeting monogenic disorders?**

b) Proposal for Core ROI Model

SL presents the concept of the payment model.

3. **What catches your attention when examining the model?**
4. **What do you think about the model?**

Information to be obtained:

- Is the model applicable in Switzerland? Why?
- Do you think a transfer of the instalments is possible and desired when the health insurance provider is changed?
- Do you believe that the payment of the instalment should precede the outcome measure (*current model*) or occur shortly after (*alternative*)?
- Do you think that the modelling of the decline of the effect using the three variants is meaningfully considering the current knowledge of the effect of gene therapies targeting monogenic disorders? *(primarily for HCPs)*

SL presents the calculation and results of the payment model.

5. **What do you think of the results?**

Information to be obtained:

- How do you relate this alternative to current options in Switzerland?
- Which do you believe to be superior and why?
- Do you think this payment model would increase patient access to gene therapies targeting monogenic disorders in Switzerland)?
    - Why?

c) Potential Adaptions and Developments of Core ROI Model

SL presents the model for partial advanced payment.

6. **What are the potential hurdles for accepting a model such as the ROI model from the perspective of the manufacturer?**

Information to be obtained:

- Do you think that an advanced payment of a part of the total price for a given period (e.g. 15 years), such as a payment related to the R&D costs, would increase manufacturers' willingness?
- Why?
- How large should the advanced payment be? Are R&D costs a suitable amount?

SL presents the model for instalment variation.

7. **Uncertainty is accounted for in the core ROI model in two ways: First, there is temporary reimbursement over three years. Second, the payment is spread using**

instalments and linked to the achievement of outcomes. In your opinion, does this suffice? What do you think?

Information to be obtained:

- Do you think a variation of the size of the instalment based on efficacy outcomes still offers an advantage over the core ROI model?
- Do you think the concept of "instalment variation" should be designed differently to increase its usefulness?

SL presents the model for advance purchase discount.

8. **Let us assume gene therapies targeting monogenic disorders have become routine treatments in the area of rare diseases with a trustworthy efficacy and an excellent safety profile. Do you think that under these circumstances, advance purchase discounts would be applicable?**

   Information to be obtained:

   - Do you think that advance purchase discounts could be used already for upcoming gene therapies targeting monogenic disorders? Why?

9. Let us assume that advance purchase discounts become applicable. What kind of discount do you think would be reasonable within the framework laid out below?
   a. severe cystic fibrosis
   b. 95% curative after treatment
   c. no decline of curative effect
   d. purchase covers 10 years of treatment, i.e. in Switzerland, 540 people

d) Conclusion

A.2 Presentation for Semi-Structured In-Depth Interviews



Aim of the Study

The study aims to systematically and in close collaboration with stakeholders from industry, public authorities, and patient groups **develop payment models** that consider the critical aspects of **gene therapies with curative potential** such as their novelty, unknown long-term benefits, and single administration.

Although one objective is to **reduce of the cost burden for the healthcare system**, the newly proposed payment models shall also benefit patent holders, for example, by **increasing the likelihood of market access**.

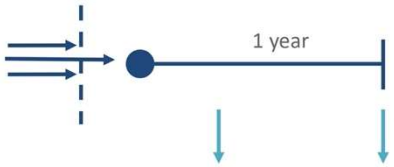
Phases of Project



RIO Model (restrictive access, instalments, outcome-based)

Lancaster University

Core model



restriction of access

- Here, restrictive access is modelled through spreading the treatment of the prevalent population over several years.
- Normally, access would also be determined by medical parameters.

instalment

transferred together with a change in health insurance provider

if **outcome** achieved ↓ continue

RIO Model (restrictive access, instalments, outcome-based)

Lancaster University

Constants

Cost of gene therapy

CHF 1m

Discount rate

3%

Price revision

5% after three years

Variables

Results of outcome measures

a. no decline
   All outcomes are always achieved.
b. linear decline
   Every year, 5% of the patients do not achieve the outcome.
c. exponential decline
   Achievement of outcome declines with an exponential decay constant of -0.138629, i.e. after 5 years, 50% of patients achieved the outcome.

Level of restrictive access for prevalent population (exact definition depends on the disease)

a. Low
b. Medium
c. High

RIO Model (restrictive access, instalments, outcome-based)

Lancaster University

diseases and definition of restriction of access

disease	restriction of access (low)	restriction of access (medium)	restriction of access (high)
spinal muscular atrophy	incidence + prevalence (**50%** each year, starting with the youngest)*	incidence + prevalence (**33.3%** each year, starting with the youngest)*	incidence only*
haemophilia A cystic fibrosis huntington's disease	incidence + prevalence (**33.3%** each year, starting with the youngest)	incidence + prevalence (**20%** each year, starting with the youngest)	incidence + prevalence (**10%** each year, starting with the youngest)

* Survival is low, thus prevalent population needs to be treated quickly.

For the normal payment model, the parameters for low restrictive access were used.

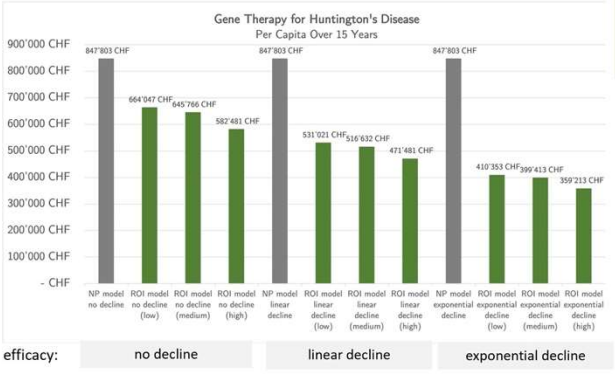
Results: Huntington's Disease

Lancaster University

Per Patient Analysis Considering the Total Population for 15 Years

Principles and Assumptions

Cost of gene therapy	CHF 1m
Time horizon of analysis for costs	15 years
Analysis	present discounted value, 3% discount rate
Price revision	5% every three years
Prevalence, incidence (absolute)	429, 34
ROI model	instalments of CHF 100 000 for 10 years
SoC (standard of care)	not available



Results

- The ROI model is always superior to the normal payment model.
- The later the prevalent population is treated (low → medium → high), the more the costs with the ROI model decrease.
- The worse the gene therapy performs, the more is saved with the ROI model.

normal payment model

ROI model superior.

Results: Huntington's Disease

Lancaster University

Total Population for 15 Years

Principles and Assumptions

Cost of gene therapy	CHF 1m
Time horizon of analysis for costs	15 years
Analysis	present discounted value, 3% discount rate
Price revision	5% every three years
Prevalence, incidence (absolute)	429, 34 **(total in 15 years: 939)**
ROI model	instalments of CHF 100 000 for 10 years
SoC (standard of care)	not available

Results

The ROI model is always superior to the normal payment model.

- The later the prevalent population is treated (low → medium → high), the more the costs with the ROI model decrease.
- The worse the gene therapy performs, the more is saved with the ROI model.

Total discounted costs over 15 years of total patient population *(examples)*			
Development of efficacy	**Normal payment model**	**ROI model** (medium access restriction)	**Difference**
No decline	800'000'000 CHF	609'000'000 CHF	-191'000'000 CHF (-24%)
Linear decline	800'000'000 CHF	487'000'000 CHF	-313'000'000 CHF (-39%)
Exponential decline	800'000'000 CHF	377'000'000 CHF	-423'000'000 CHF (-53%)

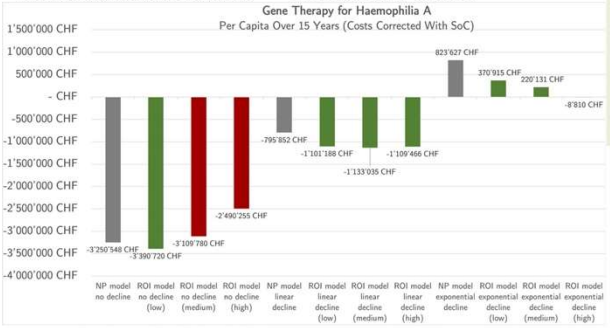
Results: Haemophilia A (Severe)

Lancaster University

Per Patient Analysis Considering the Total Population for 15 Years; Corrected with SoC

Principles and Assumptions

Cost of gene therapy	CHF 1m
Time horizon of analysis for costs	15 years
Analysis	present discounted value, 3% discount rate
Price revision	5% every three years
Prevalence, incidence (absolute)	210, 3
ROI model	instalments of CHF 100 000 for 10 years
SoC (standard of care), **replaced by gene therapy as long as it is efficacious**	**Hemlibra (emicizumab), cost per patient-year 404'000 CHF**



Results

- If the gene therapy is curative („no decline") and the prevalent population is treated late (restrictive access: medium or high), then the normal payment model is superior, because the costs saved are higher in present value.
- In all other cases, the ROI model is superior.
- The underlying algorithm is complex and multiple factors affect the outcome.

normal payment model

ROI model superior.

ROI model inferior.

Results: Haemophilia A (Severe)

Lancaster University

Principles and Assumptions

Cost of gene therapy	CHF 1m
Time horizon of analysis for costs	15 years
Analysis	present discounted value, 3% discount rate
Price revision	5% every three years
Prevalence, incidence (absolute)	210, 3
ROI model	instalments of CHF 100 000 for 10 years
SoC (standard of care), **replaced by gene therapy as long as it is efficacious**	**Hemlibra (emicizumab), cost per patient-year 404'000 CHF**

Results

- If the gene therapy is curative („no decline") and the prevalent population is treated late (restrictive access: medium or high), then the normal payment model is superior, because the costs saved are higher in present value.
- The worse the gene therapy performs, the more is saved with the ROI model.

Total discounted costs over 15 years of total patient population *(examples)*			
Development of efficacy	**Normal payment model**	**ROI model** (medium access restriction)	**Savings with ROI model**
No decline	-837'000'000 CHF	-800'000'000 CHF	- 37'000'000 CHF
Linear decline	-205'000'000 CHF	-290'000'000 CHF	85'000'000 CHF
Exponential decline	212'000'000 CHF	57'000'000 CHF	155'000'000 CHF

Potential Adaptions and Developments of ROI Model

Lancaster University

Advanced Payment of Some Costs

Concept

Only a part of the total price is spread using instalments.

Reason to Be Used

To increase manufacturers willingness for alternative payment model.

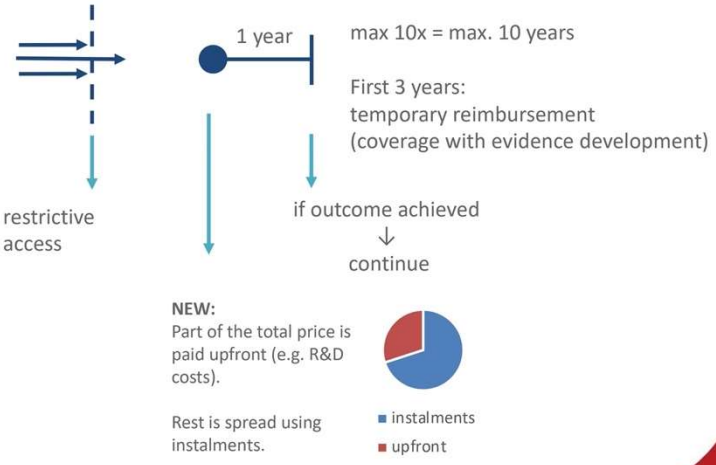
Instalment Variation

(for increased uncertainty)

Advance Purchase Discount

(for decreased uncertainty)

Advanced Payment of Some Costs



Potential Adaptions and Developments of ROI Model

Advanced Payment of Some Costs

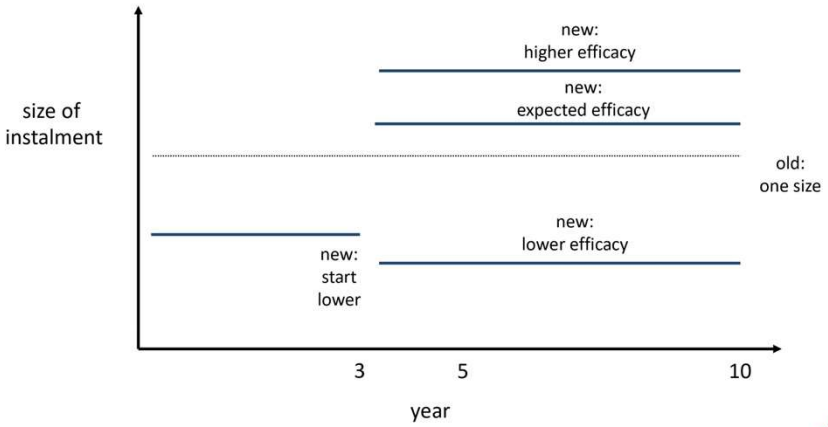
Instalment Variation
(for increased uncertainty)

Concept
Instalments are not unformely spread. Their size is smaller in the beginning and increases later.

Reason to Be Used
To account for a high degree of uncertainty in the first years of an innovative treatment being on the market.

Advance Purchase Discount
(for decreased uncertainty)

Instalment Variation



Potential Adaptions and Developments of ROI Model

Advanced Payment of Some Costs

Instalment Variation
(for increased uncertainty)

Advance Purchase Discount
(for decreased uncertainty)

Concept
A discount is offered due to the advanced purchase of treatments for a specific time (to be defined, e.g. 10 years).

Reason to Be Used
Total costs are reduced. However, uncertainty cannot be accounted for

Next Steps

Lancaster University

1. Follow-up e-mail with questions to evaluate the models
2. Report by study investigator summarising the results from the interviews
3. Focus group



A.3 Transcripts of In-Depth Interviews

Transcript | Healthcare Professional 1 (H1) | February 16, 2022

B: Habe seit auch mehreren Jahre Interesse und eine gewisse Expertise in der Hämostase und insbesondere eben in der Hämophilie-Behandlung. War über Jahre verantwortlich für das Register, Schweiz Register der Hämophilie und anderen Bleeding Disorders. Und bin jetzt auch im Board vom Swiss Hemophilia Network. #00:00:28-0#

I: Okay. Also wie das hier aufgebaut ist, ich habe Sie wirklich gefunden, ich habe nach Experten gesucht für eben monogenetische Erkrankungen. Und da auch vor allem eben Hämophilie ist Ihnen bekannt. Hämophilie eigentlich auch aus zwei Gründen, und da sind Sie als Experte in der Schweiz aufgelistet worden, aus zwei Gründen. Erstens ist es, noch gibt es keine Gentherapie, also auf dem Markt für die Hämophilie A, auch nicht B. Aber ist wahrscheinlich eines der vielversprechendsten Ziele. Also es gibt schon Gentherapien auf dem Markt, es gibt so ein berühmtes für SMA, Zolgensma. Aber, wenn man sich anschaut, wo derzeit geforscht wird und was schon sehr fortgeschritten ist in den klinischen Studien, da gibt es viele/ Bald auch oder einige Anbieter und Produkte für Hämophilie A, also es wird sehr stark untersucht. Das Unternehmen, wofür ich arbeite, Novo Nordisk, ich bin selber tätig im Bereich Diabetes, hat aber auch Produkte für die Hämophilie. Also ich kenne mich da auch ein bisschen aus, aber nur ganz wenig. Gut, also Sie sind derzeit einer von sieben Teilnehmern an dieser Befragung. Es nehmen teil Ärzte, noch ein weiterer Spezialist, Patientenorganisationen. Und auch von den Krankenversicherungen und auch Industrie. Aber nicht von meinem Unternehmen. Wir sind noch im Kontakt mit dem Bundesamt für Gesundheit, wäre natürlich auch sehr wichtig, das ist noch im Aufbau. Und hier in dieser einen Stunde präsentiere ich Ihnen Zahlungsmodelle und noch ein paar Varianten dazu, das ist Teil des Interviews. Und Sie bekommen dann auch einen Bericht, natürlich anonym, aber die Ergebnisse dieser Interviewreihe. Und das Ziel ist, dass man sich dann vielleicht in etwa drei Monaten, vier Monaten, je nach Terminmöglichkeit, dass einige Teilnehmer sich zu einer Fokusgruppe zusammenfinden. Vielleicht auch online, müssen wir noch schauen, was am besten ist für die Teilnehmer, um nochmal die Ergebnisse zu diskutieren. #00:02:51-3#

B: Ja. #00:02:53-3#

I: Sie sind der erste Arzt, mit dem ich das bespreche, das wird etwas ganz Anderes sein für mich und bin ich nun sehr gespannt. Was sind so Ihre ersten Gedanken zu den Therapiemöglichkeiten für monogenetische Erkrankungen? Sie können immer das Beispiel Hämophilie nehmen. Was Sie wissen zu Gentherapien im Allgemeinen und für Hämophilie A. Und das Dritte und dann generell, ob Sie in Kontakt sind mit dem Problem der Kassenzulässigkeit, der Zahlung für solche Therapien. #00:03:29-0#

B: Ja. Also, gut, im Moment in der Schweiz ist es so, wie Sie gesagt haben, dass die Gentherapie natürlich, ich glaube, die ist sehr vielversprechend, aber die ist nur im Rahmen von Studien möglich. Es gibt, ich glaube, eine Studie, die offen ist, wahrscheinlich in Bern und in Zürich für erwachsene Patienten. Und das heißt, wir in der Pädiatrie sind im Moment wirklich aus dem Spiel, oder? Wir wurden nie jetzt von einer Firma kontaktiert für eine Studie, zum Beispiel, in dem Bereich. Aber für mich ist das eine extrem vielversprechende Therapie. Ich glaube, in der Hämophilie B hat man gesehen, dass man da wirklich longstanding Erhöhung des Faktor-IXs erreichen kann mit der einzigen Infusion. Und beim Faktor-VIII hat man auch jetzt mehr und mehr Daten, die in der Richtung das Gleiche zeigen, vielleicht mit, ja, etwas weniger Erfolg. Aber das ist sicher eine kurative Therapie. Sicher eine Therapie, die zukunftsorientiert ist. Also die wird nicht für alle Patienten möglich sein, einerseits. Ich glaube auch, dass nicht alle Patienten, insbesondere wenn man von jetzt Kindern und ihren Eltern spricht, vielleicht nicht von allen angenommen werden wird, vielleicht aus verschiedensten Gründen. Aber die Genetik macht noch ein bisschen Angst, insbesondere in der Schweiz, wo Genetik modifizierte Organismen und so weiter, sei es in der Ernährung oder in, ja/ Sind etwas, machen noch etwas Angst, oder? Also ich kann mir vorstellen, dass es immer noch einen Platz geben wird für die Faktortherapie, die man kennt oder für die Non-Factor-Therapien, die auch entstanden sind. Eben weil sie auch die Körpertherapie oder die anderen, die im Moment pausiert sind aus verschiedenen Gründen. #00:05:34-9#

I: Ja. Es ist sicher ein spannendes Thema, gerade das eben in der Hämophilie, weil es eigentlich sehr, sehr gute Faktorentherapien gibt. Es gibt ja auch eben, das werden wir auch hier besprechen kurz, monogenetische Erkrankungen, wo es gar keine //oder nur schlechte/ #00:05:52-0#

B: Gar keine Therapie gibt, genau. // #00:05:52-7#

I: Und das ist natürlich dann eine ganz andere Situation. #00:05:56-4#

B: Ja. #00:05:58-3#

I: Aber, weil wir bei dem Thema sind, weil Hämophilie wird ja auch als Beispiel hier genannt, wie sehen Sie das? Also ist nämlich auch sehr interessant, die Wirksamkeit der derzeitigen Therapie in der Hämophilie? Generell, wie zufrieden sind Sie? Ohne jetzt konkrete Produkte, aber die Entwicklung der letzten Jahre. Aber auch, das wissen Sie vielleicht auch, aber auch die doch nicht geringen Kosten. Es ist natürlich eine dauerhafte Therapie, also nicht einmalig, wie es hier dann wäre. Was denken Sie dazu, zur Wirksamkeit und Kosten, Kosten-Nutzen der derzeitigen Therapie? #00:06:36-9#

B: Ja. Also ich glaube, die Wirksamkeit ist recht hoch, oder? Wenn man die Prophylaxe jetzt einführt gemäß Richtlinien: Eigentlich bei allen schweren Hämophilen vom Kindesalter, also im jungen Kindesalter, vor der ersten Blutung oder mit der ersten Gelenksblutung startet. Ich glaube, mit den Präparaten, die wir heutzutage zur Verfügung haben, diese Elongated Half-lifes, einige weiteren, die auch da in der Pipeline sind. Oder eben wenn es mit dem Emicizumab, denke ich, haben wir sehr wirksame Therapien. Das wissen wir, die Annual Bleeding Rate ist sehr tief bei diesen Patienten, es entstehen fast nur noch traumatische Blutungen. Man hat Daten über die Gelenksgesundheit, auch langfristig. Die natürlich nicht perfekt sind, ich glaube, da gibt es einen Raum sicher für eine Verbesserung. Und da die Daten der Faktortherapie oder in den Präparaten, Faktor-VIII, Faktor-IX sind gut. Die sind weniger klar jetzt, zum Beispiel, mit Emicizumab, weil eben die Langzeitdaten da über diese Gelenksgesundheit fehlen noch. Vielleicht werden wir da Überraschungen haben, ich weiß es nicht. Aber dass sie wirksam sind, dass sie safe sind, die sind gut vertragen, das ist sicher gegeben. Natürlich ist in dem Moment parenteral, das ist eine unangenehme Charakteristik, würde ich sagen, insbesondere für Kinder, oder? Die Faktor-VIII-Präparate muss man i.v. geben, das andere muss man subkutan geben. Aber es bleiben so regelmäßige parenteral, also Spritze, wenn man gibt, oder, für die Kinder über Jahre und

Jahrzehnte. Also das ist sicher eine Einschränkung in der Lebensqualität. Man reicht, ich glaube, Spitzenspiegel und tief der Talspiegel, die noch nicht wirklich eine ganz, ganz normale Lebensqualität und nicht alle Lebensaktivitäten erlauben. Das ist vielleicht auch eine Limitation dieser Therapien. Und wie Sie gesagt haben, die Kosten sind hoch. Das ist klar, auf ein Leben gerechnet, das sind erhebliche Kosten. #00:09:12-0#

I: Ja. #00:09:13-6#

B: Aber ich würde sagen, im Moment ist es so, in unseren Ländern können wir uns das bezahlen, oder? Ganz anders eben in vielen Ländern der Welt. Und wenn man an Entwicklungsländer oder lower-, middle-income countries denkt, dann natürlich für diese, man weiß das ganz genau, (lachend) dass leider eben diese Therapien viel zu teuer sind. #00:09:40-1#

I: Ja. Gut, vielen Dank. Sehen Sie die Folien? Nur um sicherzugehen. #00:09:46-6#

B: Ja. #00:09:48-1#

I: Gut. Dann werde ich Sie jetzt ein bisschen durch diese Zahlungsmodelle und die Gedanken dazu durchführen. Aber wir werden auch das dann sehr/ Wir haben auch genügend Zeit, die genau zu besprechen, auch von medizinischer Seite, wie sinnvoll sie sind, der Aufbau und so weiter. Das ist ganz, ganz wichtig. Das Ziel der Studie ist hier, das ist auch wichtig, es ist eine, man versucht/ Und es heißt gesundheitsökonomische Studienbetrachtung. Das heißt, das Ziel ist, mit dem gleichen Aufwand und mit weniger Aufwand möglichst viel Gesundheit zu erzielen, so ein gesellschaftlicher Auftrag. Und diese Gentherapien sind noch ganz, sind neu, also viele Unsicherheiten. Wie gut sind die Daten wirklich? Was kann man damit da aussagen? Mein Hintergrund ist zwar schon auch Ökonomie, aber ich habe auch ein Biologiestudium. Und was man sieht an diesen Gentherapien, sie sind noch nicht optimal. Also ist nicht so, dass man ein Gen austauscht und dann ist alles erledigt. Es gibt einfach auch diese Vektortechnologie, wie das Gen zugeführt wird, da gibt es wirklich noch Problematiken. Also in der Hämophilie A als ein konkretes Beispiel, ist ein sehr, sehr großes Gen, das hinein zu transferieren ist nicht so

einfach. Aber ich bin grundsätzlich schon sehr optimistisch eingestellt. Also nicht, was die Therapien, die jetzt auf den Markt kommen zwingend. Aber, wenn man das erlaubt und ermöglicht, Erfahrungen sammeln und natürlich entsprechend zu vergüten, in zwanzig Jahren kann sich schon sehr viel tun. Also was die Technologie angeht, auch irgendwelche Nebeneffekte, es gibt da durchaus nicht unmögliche Nebeneffekte. Auch in Onkologie, dass da irgendwelche Gene nicht ganz sauber eingebaut werden. Das Potenzial ist natürlich schon enorm für die Gesellschaft. Also sind wirklich Kosten, aber nur für das Individuum, ist natürlich schon etwas ganz Anderes, wenn Sie sagen, eine Injektion oder i.v. und das dauerhaft ein Leben lang. Oder man hat eine einmalige Therapie, die sehr gut wirkt oder für sehr lange Zeit sehr, sehr gut wirkt. Also wirklich ein gesellschaftlicher Auftrag. Was wir bisher gemacht haben und das ist auch ein wichtiger Aspekt, erstmal so geschaut, was es von der akademischen Seite her gibt, Gesundheitsökonomie an Zahlungsmodellen. Das ist natürlich so, dass es gibt einen theoretischen Teil, die Praxis häufig ähnlich oder bisschen anders, aber in einigen Ländern gibt es schon/ Jetzt gehen wir dann auch schon ein bisschen weiter, so Pay for Performance-Modelle, das natürlich an die Wirksamkeit verknüpft ist. Vieles davon ist aber auch sehr intransparent. Also das sind natürlich sehr spezifische Verträge mit den Herstellern und den Krankenkassen und den Gesundheitssystemen, wo man nicht mehr genau weiß, was wurde jetzt da wirklich genau vereinbart. Das ist sehr, sehr unbekannt. Etwas weiß man, aber nicht sehr viel. Das wurde jetzt zusammengefasst, das wird dann auch publiziert und darauf basierend haben wir ein Grundmodell mal konstruiert und dann auf das Schweizer System umgemünzt. Und einmal durchgerechnet, was bedeutet das. Und auch ein paar/ Also am Schluss, wir haben ein Grundmodell und ein paar Adaptionen des Modells, wie es noch verfeinert werden könnte. Es kann gut sein und das ist auch die Idee, dass ein optimales Modell auch ganz, ganz anders aussieht, das ist jetzt die Frage, herauszufinden. Jetzt mit einigen Stakeholders gibt es ja Interviews, so eine Stunde wie heute. (Telefonklingeln) #00:13:18-0#

B: Darf ich an mein Telefon gehen? #00:13:21-0#

I: Natürlich, natürlich. #00:13:21-7#

B: Entschuldigung. #00:13:23-5#

I: Gerne, gerne. #00:13:24-3#

B: (Unterbrechung durch Telefonat) Entschuldigung, Entschuldigung. #00:15:39-0#

I: Alles gut, oder? // Sie müssen mir sagen, wenn/ #00:15:43-1#

B: Ja, das geht. #00:15:43-8#

I: Wir können natürlich // unterbrechen, wenn notwendig ist, das wäre schon kein Problem. Jetzt schon ganz, ganz konkret zeige ich Ihnen das Core Model, ein Basismodell, wie so ein alternatives Zahlungsmodell aussehen kann. Also alternativ heißt, normalerweise ist bei jeden anderen Therapien, normalerweise gibt es ja die Therapie und die muss eben vollständig und sofort bezahlt werden. Es gibt natürlich schon auch einige separate, manche andere Zahlungsmodelle, auch im Zusammenhang mit dieser recht bekannten CAR-T-Zell-Therapien in der Onkologie, weil sie auch recht teuer sind. Aber grundsätzlich ist es eben, ein normales Zahlungsmodell wird sofort bezahlt. Hier, und das ist recht klassisch vom Konzept, es wird aber trotzdem weltweit eigentlich dann relativ selten angewendet. Es gibt da/ Erkläre ich auch wieso. Die Idee ist, dass man die Zahlung knüpft an das Ergebnis oder zumindest auch an Zwischenergebnisse. Also eine Zahlung für ein Medikament, es hat einen bestimmten Preis. Und das sind mehrere hunderttausend, eine Million. Verteilt man auf eine bestimmte Anzahl an Jahren. Das können fünf Jahre, sechs Jahre sein. Hier ist mal angenommen recht lang, um möglichst auch die Unsicherheit zu verteilen, zehn Jahre und dann gleichmäßig verteilt. Also das Beispiel wird dann sein, eine Gentherapie von einer Million Schweizer Franken, gleichmäßig verteilt. Einmal im Jahr hunderttausend Franken. Aber die Zahlung erfolgt nur, wenn/ Wenn, und das ist natürlich jetzt noch spannend zu sehen, ob es von der Medizin auch sinnvoll ist, wenn man sagt, es muss natürlich vorher definiert werden, ab wann eine Zahlung gemacht werden kann. Bei manchen Erkrankungen, meiner Meinung nach, ist es ein bisschen leichter zu definieren. Ich glaube, gerade in einem Fließverhältnis verhältnismäßig, aber bitte korrigieren, einfach zu sagen, wie ob die Therapie wirkt und in welchem Ausmaß. In anderen, bei anderen Erkrankungen ist es viel, viel schwieriger, auch das zu messen und dann zu definieren. Und das ist natürlich ein wichtiger

Fall. Das heißt, man würde das, also nur zahlen, wenn natürlich die Therapie wirkt. Und in dem Fall, vor allem ob es ist wirklich eine Heilung, ist es nicht, aber es muss natürlich hier, Hämophilie A, zum Beispiel, eine entsprechend hohe Faktor-VIII-Konzentration sein, dass eben keine andere Therapie notwendig ist, zum Beispiel. Wichtig ist natürlich auch wer, wer die Therapie bekommt, also den Zugang beschränkt. Das hängt auch von der Indikation ab. Das wäre natürlich dann von Fall zu Fall unterschiedlich. Ein paar allgemeine Regeln sind sicherlich einmal der Schweregrad, wie notwendig, wie dringend es ist. Wir versuchen in diesem Modell hier, das allgemein zu halten. Das heißt, die Zugangsbeschränkung hier in den Modellen, wenn wir dann die Berechnung zeigen, hängt dann vor allem davon ab, wie schnell die prävalente Population behandelt wird. Die Annahme ist, dass grundsätzlich halt, auch vor allem aus gesundheitsökonomischer Sicht, dass je früher man das behandelt, desto besser, weil dann die Wirkung möglichst lang ist. Das heißt eigentlich, die Inzidenz-Population, wenn jemand, man neu erkennt, dass möglichst rasch dann behandelt wird und dann entscheiden muss, wie schnell behandelt man alle anderen. Solche Modelle, in der Theorie bestehen die eigentlich schon durchaus länger, genutzt werden die eigentlich dann nicht so häufig, nicht so sehr bekannt. Und da ein Grund dafür ist, es ist natürlich schon ein Aufwand das/ Erstens den Fortschritt, den Verlauf der Erkrankung zu messen und das eine, also von der medizinischen Seite her, dann auch von den Krankenversicherungen her muss natürlich Zahlung organisiert werden, abgeglichen werden, Patienten wechseln die Krankenversicherung. Es ist so die allgemeine Meinung. Ich habe auch mit jemanden von der Krankenversicherung gesprochen und das wurde auch so gemeint. Ist aber recht interessant, wenn man sich das überlegt, da gibt es auch Studien. Es ist natürlich schon, es ist natürlich ein großer Aufwand, aber zum einen/ Dann frage ich Sie dann gleich, ob Sie denn wissen, ob das auch so stimmt. Die Infrastruktur, sowohl von der medizinischer Seite her und auch von der bürokratischen Seite besteht zum Teil, gerade bei diesen Erkrankungen, die Patienten müssen sowieso regelmäßig zum Arzt. Also müssen sowieso, auch jemand mit einem Faktor-VIIIer-Therapie braucht in der Regel immer ein Monitoring. Da müsste man nicht das neu initiieren. Und in vielen Fällen, also es sind sehr spezielle Patientengruppe, die, wie Sie gesagt haben, ja, auch schon in Registern ja gelistet werden. Also die sind natürlich auch übersichtlich, also kleiner, viel kleiner als andere. Da ist sowieso schon ein anderes System, als wenn ich jetzt einmal/ Durchaus auch vielleicht bei Hepatitis C oder so etwas oder andere Erkrankungen, wo das Netz, wo die Infrastruktur noch nicht

besteht. Wie sehen Sie das, so eine Möglichkeit da, ein Monitoring zu haben und dann zu evaluieren, ob eine genetische Erkrankung wirkt? Und dann zu sagen: "Ja, okay, den Krankenversicherern zu bestätigen, ja, das ist so wirksam, wie wir es vereinbart haben und das ist berechtigt, dass die Rate für das/ // #00:21:14-9#

B: Ja. Also grundsätzlich finde ich, // das sei gut machbar, grundsätzlich. Weil wie Sie gesagt haben, wir sehen diese Patienten regelmäßig. Also sicher, ich persönlich, ich sehe die schweren Hämophilen zweimal im Jahr in einer besonderen Sprechstunde. Und da checken wir natürlich eben, wie es in den letzten sechs Monaten gegangen ist, wie viele Blutungen aufgetreten sind, was für Blutungen. Und eben wie viel Faktor natürlich verbraucht wurde und weshalb. Ist das die reguläre Prophylaxe oder haben sie zusätzlich eben etwas einsetzen müssen, wegen einer unerwarteten Blutung? Also ich glaube, viele, viele Ereignisse werden da registriert und monitoret, wie Sie sagen. Also ich glaube, wir hätten schon die Infrastruktur für auch eben ein solches Modell, sagen wir mal. Vielleicht ein Challenge könnte sein für diese Patienten, die eben von der Pädiatrie dann in die Erwachsenenmedizin, oder, es sind lange Perioden von zehn Jahren, es könnte sein, dass eben einige bekommen ihre Gentherapie, ich weiß nicht, sagen wir mit zwölf und dann zehn Jahre später sind die junge Erwachsene und wurden transferiert, oder, übergeben an die Erwachsenen-Kollegen. Wobei auch hier ist eigentlich durch das Netzwerk in der Schweiz, ich glaube, relativ gut gesichert, dass die Patienten nicht verloren gehen, sondern zu den Erwachsenen-Hämatologen, also hier in [Ort], zum Beispiel, haben wir eine sehr gute Mitarbeit zwischen Pädiatrie und Erwachsenen-Hämatologie und es wäre kein Problem. Ich glaube, in den großen Zentren, wo auch so eine Therapie dann angeboten wäre, wäre das kein Problem. #00:23:01-6#

I: Okay. Und dann, wenn Sie/ #00:23:07-1#

B: Wirksamkeit. Die Wirksamkeit und so, sagen wir, die Safety, weil das ist auch ein wichtiges Thema, oder? #00:23:14-8#

I: Natürlich, ja. #00:23:16-4#

B: Ja. #00:23:16-7#

I: Okay. Okay, also so zweimal im Jahr bei schweren Fällen, ja. #00:23:20-3#

B: Ja. #00:23:21-3#

I: Okay. Gut, und jetzt Sie werden ja um gesundheitsökonomische Studie/ Das heißt, es geht ja hier um den finanziellen Aspekt. Dann gibt es ein paar jetzt preisliche Aspekte. Bisschen auch das Modell, möchte gar nicht zu sehr ins Detail gehen, aber wir schauen uns mal die Ergebnisse dann auch an, was die bedeuten auch vielleicht aus medizinischer Sicht. Das ist jetzt eben ökonomischer Aspekt. Und das ist natürlich schon ganz, ganz entscheidend. Also die Annahmen hier: Einmal die Kosten der Gentherapie, das ist mal eine Million. Warum jetzt eine Million? Das ist natürlich eine runde Zahl. Das Zolgensma for Spinal Muscular Atrophy ist, eben außerhalb der USA und Großbritannien so etwa zwei Millionen kostet es. In der Schweiz wird es derzeit von der IV übernommen, aber es gibt noch nicht, sonst nicht. Und das habe ich jetzt, Sie sind jetzt die dritte Person, mit der ich das besprechen darf. Und das ganze Thema ist natürlich, gibt viele Aspekte, politisch, ökonomisch, rechtlich. Wo derzeit eigentlich das größte Problem ist, und ist eigentlich noch der Startpreis, sind diese eine Million gerechtfertigt, ja? Weil das macht natürlich den großen Unterschied, ja? Ob man denn überhaupt so ein Zahlungsmodell braucht oder nicht. Das stimmt sicherlich und das ist auch nicht die Aufgabe, hier das zu besprechen. Ist aber doch auch so interessant zu sehen, auch wenn es eine Million kostet. Und das bei Indikationen, wo es auch bestehende Therapien gibt, dann ist es durchaus kostensparend, weil einfach die Standardtherapien in der Hämophilie oder in der zystischen Fibrose, derart viel kosten. Und dann gibt es einfach so ökonomische Aspekte. Das ist aber natürlich wichtig, das, was wir uns ja hier anschauen, ist eigentlich der Wert der Therapie für die gesamte Patientenpopulation im heutigen Wert, um es zu vergleichen. Das ist natürlich dann ein Fall, wenn man natürlich eine Zahlung von hunderttausend im Jahr neun hat, ist das aus ökonomischer Sicht deutlich weniger Wert heute. Ne, ist einfach die Zukunft. Also da, das macht natürlich einen großen Unterschied, weil so ein Zahlungsmodell ist gewissermaßen auch ein Form eines Kredits, den man natürlich gibt und dann später zahlen muss. Preisanpassung, das ist ja häufig bei. Wird halt alle drei Jahre gemacht, da werden drei

Prozent eingenommen. Und hier und jetzt wird es, glaube ich, sehr interessant, weil eben auch medizinisch, wir wissen noch nicht, wie wirksam es ist, hängt natürlich vom Medikament ab, von der klinischen Studie. Um aber ein Gefühl zu bekommen für die Zahlen und die Kostenentwicklung wurden drei Fälle jetzt dann beobachtet und durchgerechnet. Einmal ist eine Annahme, also eine naive Annahme, dass die Gentherapie komplett heilend ist und lebenslang. Was man definiert als heilend, das kann natürlich eine bestimmte Faktor-VIII-Konzentration sein, muss nicht hundert Prozent sein, aber neunzig Prozent. Naiv, aber nur als Annahme. Dann der zweite Fall ist lineare Abnahme der Patienten, bei denen die Therapie anschlägt, wie man es erwartet und man nimmt an, nehmen wir jetzt mal an als Beispiel fünf Prozent, ne, dass fünf Prozent der Patienten fallen eigentlich raus. Und benötigen in dem Fall bei Hämophilie A wieder eine Standardtherapie. Oder und dann das ist dann noch extrem, exponentieller Abfall, dass nach fünf Jahre nur noch fünfzig Prozent der Patienten keine weitere Therapie benötigen. Ist das Ihrer Meinung nach/ Also das hängt natürlich wirklich immer von den Einzelfällen ab, von welchen Medikamenten, welchen Studien. Ist das mal sinnvoll aus ökonomischer Sicht, das so zu betrachten, solche Wirksamkeiten? Oder ist das einfach/ Oder kann man das gar nicht aus heutiger Sicht so sagen. Und ist ein Modell, aber man sollte es nicht zu ernst nehmen. Wie sehen Sie das? #00:27:33-7#

B: Ja, insbesondere in der Hämophilie natürlich, ich glaube, nein, das scheint mir vernünftig, oder? #00:27:43-5#

I: Okay. #00:27:44-7#

B: Ja. Ich glaube, es ist eine gute Idee, das so zu machen. Weil tatsächlich, wir werden die Situation haben, wo diese Therapie, diese Gentherapie nicht mehr wirkt. Also ich denke schon, dass wir einen Decline haben werden, grundsätzlich. Also wie schwer und wie stark ausgeprägt das ist, wissen wir noch nicht so genau. Aber dass man eben diese Möglichkeit, Non Decline, Linear oder Exponential, finde ich, ja, eine gute Annahme grundsätzlich, oder, ja. #00:28:17-2#

I: Okay. Weil das ist immer schwierig bei solchen Berechnungen, es ist natürlich keine so exakte Wissenschaft wie vielleicht die Chemie oder Biologie und auch Medizin. Da muss man sehr viele dann nationale/ Muss man so viele Annahmen treffen, damit sie, müssen einfach sinnvoll sein, um auch möglichst nahe an der Realität zu sein. Hier, genau, das sind in dieser Studie, wir haben vier Erkrankungen diskutiert und beobachtet. Ich habe hier dann nur zwei ausgewählt für die Präsentation. Was wir hier sehen, ist, wie die Patientenpopulation und vor allem die prävalente Population behandelt wird. Das sind auch diese Zugangsbeschränkungen, hat natürlich auch einen Einfluss drauf. Und grundsätzlich behandeln wir die, vielleicht ist es nicht korrekt, das müssen wir, bin ich auch gespannt, was Sie meinen, alle ähnlich. Also Hämophilie, zystische Fibrose und Huntington's Disease behandeln wir gleich. Und dann wird dann einmal Low Restrictive Access, das heißt, die Patientenpopulation wird rasch behandelt, innerhalb von drei Jahren, das ist wirklich sehr, sehr schnell, plus die Inzidenz. Oder aber, das ist bis zum anderen Extrem, ist, dass man es auf zehn Jahre verteilt. Ja, es gibt eine Gentherapie 2023 und erst 2033 hat man dann, und das ist angenommen, alle behandelt. Und alle die, für die es sinnvoll ist. Das ist hier die Annahme. Bei SMA ist einfach wichtig, auch zu berechnen, aber so als Beispiel, da muss es viel schneller geschehen, was die Besonderheit ist, weil hier die Kinder, also bei Geburt daran leiden und extrem leiden und dann zum Teil natürlich auch sehr früh sterben. Also da bringt das nichts, das auf zehn Jahre zu verteilen. Okay. Gut, als erstes Beispiel. Es gibt zwei Beispiele, einmal Huntington's Disease und einmal Hämophilie A. (Telefonklingeln) #00:30:12-1#

B: Entschuldigung. #00:30:15-3#

I: Ist gut, ist gut. #00:30:16-7#

B: (Unterbrechung durch Telefonat) Ja. #00:31:34-2#

I: Gut. Zwei Fälle, eben Huntington's und Hämophilie A. Huntington's Disease, weil da gibt es keine wirksame Therapie. Das heißt natürlich, was die Gesundheitsökonomen machen, ist, wir vergleichen natürlich die Kosten einer neuen Therapie und die Wirksamkeit im Vergleich zur bestehenden Therapie. Und hier gibt es keine bestehende Therapie. Natürlich

dann die Zahlung sieht dann etwas anders aus. Aber sonst sind die Parameter wie besprochen. Wir beobachten einen Zeitraum von 15 Jahren insgesamt für die Kosten. Hängt damit zusammen, man könnte auch andere Zeiträume nehmen, aber ist ein langer Zeitraum, aber auch wie lange Medikamente unter Patentschutz sind. Sind es zwanzig Jahre und etwas weniger, je nachdem wann sie auf den Markt kommen, also wirklich fast auf die gesamte Dauer des Zeitraumes. Die Realität ist häufig ja manchmal auch ein bisschen komplex, so es gibt nicht nur einen Anbieter, nicht nur ein Medikament und ein zweites und dann gibt es Konkurrenzsituationen. Aber das mal zur Berechnung dieser Kosten. Und was man hier sieht, ist, genau, hier die Grafik unten, das ist, die Kosten berechnet der Gesamtpopulation aus heutiger Sicht. Das ist dieser Present Value ökonomisch. Und dann wird es auf eine Person runtergerechnet und dann dividiert. Und in Grau ist es das normale Zahlungsmodell, dreimal für die drei Fälle. Das ist einmal No Decline, also perfekt, Linear Decline, Exponential Decline. Und in Grau ist natürlich immer die Kosten gleich, weil es wird bezahlt, unabhängig davon, wie wirksam es ist. Und es sind sehr, sehr hohe Kosten, eben sind gut achthunderttausend. Nicht eine Million, weil einige der Patienten werden erst in der Zukunft behandelt und entsprechend sind die weniger, ist der Tarif günstiger aus heutiger Sicht, ist einfach dieser Discount Factor. Was man grundsätzlich sieht, ist, dieses Zahlungsmodell ist immer besser, immer besser. Bei No Decline, da sind sie eigentlich, da braucht es ja keinen, eigentlich kein Pay per Performance, weil die Performance hundert Prozent ist. Aber, und das ist einfach wie ein Kredit, dadurch, dass die Zahlung eh erst in der Zukunft ist und nicht teurer wird, da gibt es ja keine Zinsrate, ist es schon günstiger heute. Also es ist auch unabhängig von der Wirksamkeit, ist es ein besseres Zahlungsmodell, ist einfach finanztechnisch. Aber beim mittleren Linear Decline und Exponential Decline, dann ist es noch besser. Weil natürlich man nur zahlt, wenn es wirklich wirksam ist. Und diese, jeweils die drei Balken, also bei No Decline, Linear Decline und Exponential Decline ist einfach der Access. Das heißt, wie schnell die Patientenpopulation behandelt wird. Je später es ist, desto günstiger ist es heute. Das ist natürlich finanzielle Sicht, nicht einberechnet ist der möglicher Schaden, den man Patienten und der Gesellschaft verursacht, weil man sie später behandelt, das ist jetzt nicht berücksichtigt. Ja, gibt es dazu eine Frage? #00:34:47-1#

B: Nein, nein. Ich glaube, ich habe es verstanden. (lacht) #00:34:53-5#

I: Ja, es ist ein/ Sehr, sehr viele Balken. Jetzt hier ist nochmal ein bisschen einfacher dargestellt, auch wirklich die Gesamtkosten für das Gesundheitssystem, ne, der Therapie. Also ist natürlich eine lange Liste. In der Tabelle sehen Sie ein Beispiel mit diesem Medium Access, ja, wo es auf fünf Jahre verteilt wird, die Population. Und im Vergleich zur normalen Zahlung, und immer aus heutiger Sicht, das wird eben, das nennt man eben discounted, zurückgerechnet, das ist ein ökonomisches Modell. Und, ja, diese Gentherapie, also würde man da so eine Gentherapie haben für eine Million Schweizer Franken, alle behandeln für 15 Jahre, würde das heute gerechnet dem Gesundheitssystem achthundert Millionen kosten. Wenn man jetzt dann dieses Modell nutzt, dann spart man sich Geld. Man spart sich vor allem dann Geld, wenn es eigentlich nicht wirksam ist. Man zahlt nur das, das wirksam ist. Also dann so oder so etwa 24 Prozent Einsparung. Wenn es nicht so wirksam ist, also nur linear abfällt, dann fast vierzig Prozent. Oder wenn es eigentlich, weiß nicht, ob nicht schlechte Therapie ist, aber deutlich schlechtere Therapie ist als gedacht oder gewünscht, dann kostet es nur die Hälfte, weil man nur dann zahlt, wenn es notwendig ist. #00:36:31-6#

B: Ja, das ist logisch. #00:36:36-4#

I: Okay. Das also als Basismodell. Und was eigentlich häufig ist, und jetzt wird es dann jetzt, glaube ich, interessant, ich glaube, das ist eigentlich relativ logisch, aber was, wo es dann interessant wird, nämlich die Diskussion und auch, ja, die medizinischen, ethischen Fragen, wenn es natürlich schon eine Therapie gibt. Hier, das wurde jetzt/ Und bitte gerne sagen, wenn das keine sehr gute Annahme ist für Hämophilie A, also hier wurde schwerwiegende Hämophilie betrachtet. Es geht vor allem um die Anzahl der Personen, die betroffen sind. Also Severe einfach nach/ Dort fokussiert zu sein und auch für die als erstes eine Gentherapie wahrscheinlich am sinnvollsten ist. Da gibt es auch eben auch die Registries, da weiß man, wie viel Anzahl an Patienten es gibt an Personen. Als Standard of Care und natürlich ist die Realität etwas schwieriger, Pädiatrie, Erwachsenenbehandlung. Aber ich glaube, das meistgenutzte Medikament generell, nicht nur Pädiatrie, nicht Pädiatrie, aber generell für Hämophilie A ist das Hemlibra, ist auch doch eine wichtige Vergleichstherapie. Und die Kosten hängen ja auch wieder ab, wie viel man natürlich nutzt und wie häufig. Das ist natürlich auf eine erwachsene Person gerechnet. Und das sind dann pro Patient im Jahr

bei einer schweren Hämophilie etwa vierhunderttausend Schweizer Franken. Und, genau, was man jetzt hier berücksichtigt, genau, hier ist das die gleiche Berechnung. Und was Sie hier sehen, ist, dass die Kosten hier zum großen Teil im negativen Bereich sind. Und das ist jetzt nämlich interessant, weil sind deswegen negativ, weil man natürlich annimmt, man hat einen Patient, den man normalerweise 15 Jahre mit Hemlibra behandeln würde, stattdessen gibt man eine Gentherapie. Und die ist entweder perfekt bei No Decline oder nicht ganz perfekt und Linear Decline. Und jetzt unabhängig vom Zahlungsmodell, also unabhängig jetzt von der Farbe der Balken, ist natürlich eine Gentherapie selbst bei einer Million Schweizer Franken noch besser, also Kostensicht, muss man schauen, dass sie natürlich wirksam ist, als die derzeitige Standardtherapie. Und da würde mich Ihre Meinung interessieren. Weil eben ich habe mit zwei Personen das besprochen, auch von einer Krankenversicherung und auch noch einen, jemanden von der Industrie. Und das große Thema derzeit ist wirklich noch eigentlich der Startpreis: Sind eine Millionen Franken gerechtfertigt oder nicht? Und ich finde, das ist eine sehr gute Frage, das ist enorm viel Geld, aber/ (Telefonklingeln) #00:39:29-2#

B: Es tut mir leid. #00:39:31-3#

I: Ist gut. #00:39:31-7#

B: (Unterbrechung durch Telefonat) Ja. #00:40:11-0#

I: Mal angenommen, Sie würden da, ich weiß jetzt nicht, vielleicht eben auch so eingeladen werden zu Preisverhandlungen des BAGs mit der Industrie, wie sehen Sie das? Was halten Sie generell von den derzeitigen Kosten in der Hämophilie A? Das haben wir vorhin schon besprochen, aber jetzt wird es konkret. Ist das eigentlich wirklich ein großes Problem und wenn wir/ Und das ist nämlich der Punkt, weil wenn wir uns die Gentherapie anschauen, alle neuen Therapien werden ja verglichen mit vergangenen und bestehenden Therapien und/ (Telefonklingeln) Ist gut, ist, gut, wir haben Zeit. (Unterbrechung durch Telefonat) Ja. Ich glaube, wir sollten, es wird nicht so lange, etwa eine halbe Stunde. Wenn Sie die Gentherapien anschauen, glauben Sie, es ist gerechtfertigt auch da oder eine gute Idee, sich da auch auf die Preise der derzeitigen Therapien zu stützen? Weil dann sieht man hier,

eine Million Schweizer Franken, das ist gerechtfertigt. Oder aber muss man sich da ein bisschen davon weghalten und sagen: "Die aktuellen Therapien, schön und gut, aber neue Therapien, eine Million Schweizer Franken bei einer gewissen Unsicherheit der Wirksamkeit, ist einfach ein viel zu hoher Betrag"? #00:41:46-1#

B: (lacht) Ist schwer zu sagen. Aber grundsätzlich, wenn man sieht, wie viel kostet die Standard of Care-Therapie, sei es eben, man kann diskutieren, ich weiß nicht, ob es wirklich Hemlibra ist oder noch die Faktortherapie in dem Gerinnungs-/ (unv., Aufnahme, #00:42:10-6#) Ähnlich, oder? Das zieht nämlich jetzt an, dann sieht man, dass in zweieinhalb Jahren erreicht man die Million, oder? #00:42:17-9#

I: Ja. #00:42:19-4#

B: Und von dem her, eine Million ist nicht übertrieben grundsätzlich. Weil nach zweieinhalb Jahren, was man jetzt weiß von der Wirksamkeit und von der Dauer der Wirkung auch, kann man davon ausgehen, dass nach zweieinhalb Jahren, ich denke auch in der Hämophilie A, die Mehrheit der Patienten wird noch eine wirksame Therapie haben. Wird jetzt nicht Faktor, also ein Replacement brauchen. Also ich glaube, das hier scheint mir korrekt, also/ #00:42:59-5#

I: Ja, okay. #00:43:01-6#

B: Nicht übertrieben. #00:43:03-0#

I: Nicht übertrieben, ja. Ja, es ist eben interessant, das auch mal/ Und finde ich immer, ist auch meine Meinung, aber, wenn ich/ Ich habe das, also ist wirklich jetzt persönliche Meinung, jetzt nicht unbedingt als Forscher, sondern persönlich, es ist recht interessant, eben diese Interviews zu führen. Und dann hoffentlich auch für Sie im Bericht. Weil meine Hoffnung ist, und das ist auch das Ziel dieser Studie, dass solche Gedanken, die wir jetzt natürlich haben, die sind dann wirklich dann wesentlich in drei, vier Jahren. Weil heute, was ich jetzt gemerkt habe, ist, dass man noch gar nicht so weit ist und dann natürlich große Fragezeichen hat. Also eine Million, wenn man das natürlich dann in der NZZ liest oder im

"Blick", das ist natürlich für die Politik ein großes, großes Problem und für die Industrie genauso. Wie kann so etwas so viel kosten, ne, das versteht natürlich, das wissen die wenigsten. Weil sie auch nicht wissen, wie viel das andere kostet. Wenn man es natürlich, aber nüchtern betrachtet: So, welche Daten haben wir? Was machen wir derzeit heute? Eben ist es was Anderes. Aber das ist eben das Schwierige, sich dann ein bisschen davon zu lösen. #00:44:06-8#

B: Ja. #00:44:09-1#

I: Also das war das. Genau, das Basismodell. Und hier sieht man es nochmal auch für die Gesamtpopulation berechnet. Eben, was eigentlich wichtig ist, das habe ich eben vorne gezeigt, ist ein bisschen komplex hierbei, wenn es eigentlich wirklich eine perfekte Gentherapie ist. Weil dann muss man, dann ist es wirklich nur ein Finanzinstrument und nicht mehr eine Unsicherheit, weil wird ja eh alles bezahlt. Dann ist sogar eigentlich die, dann ist eine sofortige Zahlung normal besser. Weil eigentlich das, was man sich heute erspart, diese Cost Savings im Vergleich zur Standardtherapie sind heute mehr wert als in der Zukunft. Deswegen ist eigentlich dann, hätte man wirklich eine perfekte Therapie oder fast perfekte, dann braucht es eigentlich kein ein solches Zahlungsmodell, ist eigentlich sogar Cost negativ. Sieht man hier halt dann auch in der Tabelle für die Gesamtpopulation der Kosten. Aber hier ist natürlich ein großes Einsparungspotenzial auch, ja. Gut, das war hier zu der Hämophilie A. Jetzt haben wir noch, genau, ich möchte noch drei Alternativmodelle beschreiben. Das sind eher ökonomische Aspekte, weniger medizinische, aber ich bin gespannt, was Sie dazu sagen. Es ist eben das Kernmodell und drei Alternativen. Eine Alternative ist, oder das ist eigentlich zwei Ergänzungen und eine Alternative, so ist es richtig. Die Ergänzung ist, dass ein Teil der Kosten sofort gezahlt wird, dass nicht alles verteilt wird. Das Mittlere, Instalment Variation ist, dass die Zahlungen angepasst werden. Wir haben ja die Zahlungen gleich gehalten, diese Hunderttausend für alle zehn Jahre, das kann man natürlich anpassen. Und der letzte Punkt ist etwas ganz Anderes. Aber da ist die Medizin ganz, ganz wichtig. Dass man für einen großen Teil der Population oder viele Patienten im Vorfeld Medikamente kauft und dafür einen Rabatt bekommt. Aber ich komme dazu noch. Zuerst zum ersten Punkt. Die Idee ist so ein bisschen auch so Vertragsverhandlungen. Denn dass ein Teil der Kosten vorausgezahlt, also bezahlt

werden. Zum Beispiel von dieser einer Million, zwanzig Prozent, zweihunderttausend, das müsste man sich anschauen. Weil natürlich, und deswegen wird auch die Industrie interviewt, die Entwicklung solcher Therapien dauert Jahrzehnte. Solche Therapien werden entwickelt, weil man weiß, wie sieht der Markt aus. Man weiß, wie viele Patienten es gibt und man weiß ungefähr den Preis, ne? Entsprechend wird der investiert oder nicht. Und es ist schon so, meine Haltung ist hier, ist wirklich, es sind vielversprechende und nicht perfekte Therapien, die möglichst bald auf den Markt kommen sollten. Weil auch dann, falls das zu verzögert wird, dann besteht auch wirklich die Gefahr, dass auch keine Nachfolgeprodukte entwickelt werden, ja? Und das Potenzial der baldigen Therapien, aber auch das Potenziale der zukünftigen, ist natürlich schon enorm. Also hier ist ein bisschen auch von der Technologieseite her, dass das dann zu wenig Investitionen sind. Und die Idee ist hier, dass ein Teil der Kosten man zumindest den Herstellern garantiert, dass sie bezahlt werden. Unabhängig davon, wie das Ergebnis dann der Therapie ist. Ist ein Modell, ja. Das wäre eben hier das, ein Teil, eigentlich das Gleiche hier, aber dass so diese Instalments, diese Raten nur einen Teil ausmachen. Dann ist eher so ein ökonomisches/ Hier so ein bisschen, das ist die Unsicherheit. Also derzeit wurden ja alle Kosten gleichmäßig verteilt. Und was man machen kann, ist, dass man am Beginn weniger bezahlt für die ersten fünf Jahre oder drei Jahre. Also nicht hunderttausend pro Jahr, sondern fünfzigtausend pro Jahr und wenn man dann die Wirksamkeit sieht, dann das ausgeglichen wird, entsprechend erhöht wird. Wie schätzen Sie, und das ist jetzt ein bisschen dazu, wie schätzen Sie derzeit die Datenlage ein und auch die Sicherheit? Also generell ausgehend von, bei Faktor-VIII-Therapien, das sind ja auch nicht große Patientenpopulationen, wie gut sind Ihrer Meinung nach da die klinischen Daten und nicht die Feel Good-Daten. Und man hat ja auch Entscheidungen getroffen. Und die Unsicherheit bei Studien mit Gentherapien. Halten Sie sehr viel von denen? Glauben Sie, es braucht viel mehr Daten, um auf den Markt zu kommen? Wie ist die Qualität der Daten? #00:49:18-9#

B: Ich glaube, die zur Efficacy sind recht gut und überzeugend. Wo man vielleicht einige Zweifel hat, ist noch mit der Toxizität, also mit diesen Risiken. Das ist noch schwer ein bisschen abzuschätzen. Man weiß, man kennt oder diese Lebertoxizität am Anfang, diese Hepatitis, man kennt das, man kann das sogar, ich glaube, quantifizieren. Was man weniger gut kennt und das ist immer ein bisschen so die Langzeitfolgen, eben die Langzeitrisiken für

die Entstehung eventueller Krebserkrankungen da in der Leber oder auch sonst. Das ist noch ein bisschen die Unbekannte, denke ich. Also die Safety ist mehr ein bisschen die Sorge wahrscheinlich als die Efficacy und, ja. #00:50:23-2#

I: Okay. #00:50:25-2#

B: Kann nicht sagen, was ich für ein Modell da/ (lacht) #00:50:26-6#

I: Nein, nein, das ist gut. Aber was Sie berechtigt sagen, also das ist, glaube ich, was Wichtiges zu, weil es geht auch darum in dem Interview, dazu auch wirklich Details zu klären. Und ich glaube, was mir jetzt da auffällt, ist, es geht hier bei diesem Modell hier nicht nur zwingend um die Wirksamkeit, man könnte auch sagen einfach, die Sicherheitsdaten schauen in den klinischen Studien gut aus. Aber ist einfach natürlich schwierig von einer klinischen Studie mit ein paar dutzenden Teilnehmern, da wirklich Aussagen zu treffen für die Studien, sind relevant für Länder der ganzen Welt. Also es geht ja nicht nur ums Efficacy, ich glaube, das ist ein bisschen falsch hier, sondern generell auch die Sicherheitsdaten. Das ist natürlich die Frage, also, dass man natürlich sagt: "Klinische Studien sieht so weit gut aus. Und das ist das Beste, was man machen kann in den klinischen Studien." Aber die Unsicherheit ist einfach zu groß, auch was die Sicherheit angeht, also dann/ Aber das ist auch jetzt, glaube ich, eine wichtige Frage, das ist nämlich auch, da wird halt häufiger auch diskutiert: "Okay, die Daten sind, entweder auch zur Sicherheit noch nicht gut genug, noch nicht klar genug." Und man kann überlegen, man muss warten und der Hersteller muss noch versuchen, ne, größere Studien, mehr rekrutieren, Sicherheitsdaten nachzuliefern. Das ist die eine Variante. Und dann wartet man und vergehen natürlich viele Jahre, bis das Medikament auf den Markt geht. Oder die andere Variante ist, man bringt das Medikament auf den Markt, aber mit eben zu sagen, man beobachtet genau und die Daten können nachgeliefert werden. Wir haben noch keine Gentherapie für Hämophilie A, aber sind Sie mit der Erfahrung zu den klinischen Studien, sagen Sie eher: "Lieber der Hersteller sollte möglichst viel Daten liefern und auch mit dem Risiko, dass es dann verzögert wird, der Markteintritt." Oder aber ein Kompromiss und Sicherheit ist wichtig, aber ein Risiko kann man eingehen und dann auf den Markt bringen und dann weiter beobachten. Also wie perfekt müssen die Daten sein? #00:52:42-3#

B: Ja, das ist ein bisschen abhängig, auf welche Seite stellt man sich, oder? Ich glaube, wenn man sich stellt auf die Seite der Industrie, natürlich der zweite Vorschlag von Ihnen ist der bessere. Wenn man sich auf die Seite des Behandlers oder der Patienten, die diese Therapie dann bekommen, ist dann die Sicherheit so wichtig, dass man sagen würde, eher eben Vorschlag eins. #00:53:04-5#

I: Okay. Das ist interessant, ja, also finde ich sehr interessant. Weil es werden auch Patientenorganisationen involviert. Und was nämlich, das war der Fall bei Zolgensma für SMA. Ich bin ja auch jemand persönlich eine Person, wo sagt, also das ist ein Medikament, der höchste Qualitätsstandard. Interessant ist, dass häufig Patientenorganisationen, ich sehe es noch für die Meinung der Schweizer Patientenorganisationen, aber eher häufig sagen: "Lieber eine dann Therapie noch zur Verfügung stellen." Also häufig dann sogar dafür sind, zum einen das bezahlt wird, diese teuren Therapien und auch auf den Markt gekommen wird. Aber vielleicht ist auch eine Schweizer Mentalität, ich weiß es nicht, aber ist häufig sogar, dass Patientenorganisationen eher diejenigen sind, die teure Therapien, auch wenn sie nicht perfekt sind, aber die eben besser sind als das, was man bisher hatte, voranbringen möchten. #00:54:05-4#

B: Ja, ja. Das ist klar, Interesse war, denke ich, weil eben wie Sie auch gesagt haben, es gibt wirklich keine Alternative, oder? Und die Kinder da, die brauchen eine sofortige Therapie, so früh wie möglich, damit eben der neurologische Outcome besser ist. Und es gibt keine Alternative. Hier, in der Hämophilie-Behandlung ist es sicher ein bisschen anders, oder? Weil es gibt Alternativen, die sind teuer, aber die sind wirksam und safe. Die sind sicher wirksam. Und die Safety ist vielleicht noch ein bisschen die offene Frage. Also ich verstehe, dass eine Elternorganisation von Eltern mit Kindern mit SMA eben sagt: "Ja, lieber das Medikament schnell auf den Markt", und dann nimmt man ein gewisses Risiko natürlich ein, auch puncto Safety vielleicht. Aber man behandelt die Kinder, man behandelt so viel Kinder wie möglich. Das ist logisch grundsätzlich. In der Hämophilie ist es vielleicht ein bisschen anders. #00:55:05-6#

I: Okay. Also ist wirklich wieder therapieabhängig, ja. Das ist gut. #00:55:09-6#

B: Ja, diagnoseabhängig, ja. #00:55:10-9#

I: Diagnoseabhängig. Und noch ein letztes Konzept ist, das ist natürlich jetzt sehr hypothetisch, aber ist mal gut zum Durchdenken. Eher so in zehn, vielleicht 15 Jahren, man hat viel Erfahrung mit den Gentherapien. Ich glaube, was hier die Gentherapie ausmacht, sie sind natürlich schon alle etwas unterschiedlich. Manche sind in vivo, manche sind ex vivo. Je nach Erkrankung sind es ja andere Gene, es sind unterschiedliche Vektorentechnologien. Aber so ganz anders ist es natürlich nicht, ne, vom Konzept und von der Technologie, es sind schon Unterschiede. Wenn man natürlich dann eine Erfahrung sammelt mit den ersten Gentherapien und die Technologien werden verbessert, deutlich besser, man hat auch mehr Erfahrung mit dieser Form der Therapie. Ein Modell wäre, also das kennt man natürlich als Privatperson in vielen Bereichen, im Gesundheitssystem eben noch nicht so häufig, dass man sagt: "Oh, das sind sehr wirksame Therapien, die kosten sehr viel, vielleicht weniger als Standardtherapien, aber wir können der Therapie so gut vertrauen, wir wissen, wie viele Patienten wir haben, wissend behandeln wollen." Manchmal ist das bei Diabetes oder anderen Erkrankungen vielleicht nicht immer so ganz klar, wer jetzt wirklich was bekommt. Man kauft für, man sagt mal, eine Erkrankung für 150, zweihundert Patient heute eine Therapie, kostet dann eben 150, zweihundert Millionen Schweizer Franken, aber dafür halt dann eine Preisreduktion von dreißig, vierzig, fünfzig Prozent. Eben noch eine Anmerkung und dann bin ich gespannt, was Sie meinen. Weil in Australien und das ist eben bekannt und das ist ein Vergleich, den man häufig zieht mit Hepatitis C. Die Therapien hier sind nicht einmalig, aber nur ein paar Wochen, die neuen, Directly Acting Antivirals, sehr effektiv. Und was die australische Regierung gemacht hat, die hat, glaube ich, für fünf Milliarden Australische Dollar Therapien eingekauft im großen Stil, im großen Stil. Ich weiß nicht, für wie viele Patienten es ist, aber ich glaube sogar, es war so ein sogenanntes Subscription Model. Das heißt, innerhalb von fünf, sechs Jahren können sie so viele Patienten behandeln, wie sie möchten. Aber natürlich entsprechend Rabatt. Die Idee ist, es ist insgesamt günstiger. Für den Hersteller ist es, hat natürlich ein Vorteil, er hat einen sicheren Absatz. Also es hat schon Vorteile, aber die Frage ist, ist es sinnvoll medizinisch und sind die Sicherheitsdaten gut genug, um so etwas überhaupt zu machen? #00:57:53-1#

B: Ja. Also für eine lebensbedrohliche Erkrankung, eben möglicherweise tödliche Erkrankungen wie die Hepatitis C oder, zum Beispiel, eben, ich denke jetzt an Covid, weil das ist so eine aktuelle Erkrankung, man hat diese Impfstoffe, die auch sehr teuer sind. Ich glaube, dort kann es wirklich Sinn machen, oder? Man sagt: "Okay, wir werden so viele Patienten haben oder so viele Patienten behandeln müssen." Das kann man berechnen, Sinus, aber man hat eine Idee. Und man muss sie alle behandeln, weil sonst eben ist die Sterberate sehr hoch. Ja, also, ja, ich verstehe dieses Modell, wäre gut für diese Art von Krankheiten. Hämophilie wieder ist ein bisschen anders, weil es ist nicht tödlich oder nicht sofort, nach, oder, vielen Jahren und so. Also dort, glaube ich, ist vielleicht weniger attraktiv jetzt für ein Land, sagen wir, oder für ein Gesundheitssystem so viele Gentherapien da zu kaufen in Advance, oder, beziehungsweise diese Idee, das, ja. Für die Hämophilie finde ich das Modell nicht unbedingt das Beste, aber tatsächlich andere Krankheiten wieder, ja. #00:59:20-7#

I: Okay. Nein, das kann ich verstehen, ja, also gerade wo der Bedarf dringend ist oder notwendig ist, da muss man rasch handeln und dann kann man es durchführen. Wo es natürlich schon grundsätzlich gute Therapien gibt und jetzt die Sterblichkeitsrate gering ist, dann eher weniger, ja. #00:59:38-7#

B: Ja. #00:59:40-1#

I: Okay. Also was noch jetzt folgen wird. Ich werde Ihnen eine kurze E-Mail schicken und da können Sie dann, da gibt es ein paar Fragen, wäre ich dankbar, wenn Sie beantworten. Es gibt dann in einem, ja, vielleicht zwei Monaten nach Abschluss einen Bericht, anonymisiert natürlich, für alle Teilnehmer. Ist anonymisiert, aber einfach grundsätzliche Ergebnisse. Und wir versuchen auch, eine Fokusgruppe zu vereinbaren. Das hängt natürlich von Ihren Terminen ab und anderen Teilnehmern. Es kann gut sein, dass nicht alle teilnehmen. Aber dann würde man nochmal die Ergebnisse durchgehen und schauen, ob man etwas vergessen hat. Vielen Dank, Herr Professor [Person]. Und wenn Sie noch derzeit eine Frage haben, gerne und einen Kommentar. #01:00:21-1#

B: Nein, nein, ist für mich eine ganz neue Welt, grundsätzlich, oder? (lacht) Diese Welt der Kosten und dieser Modelle finde ich wirklich interessant, weil das kenne ich nicht, oder? Und es ist interessant, auch eben die medizinischen Aspekte zu konfrontieren mit den ökonomischen. Weil eben das wird die Zukunft sein. Man hat auch in der Onkologie so teure Therapien, und haben Sie auch erwähnt, die CAR-Ts, aber andere Modelle auch. Das ist wichtig, dass man das entwickelt. Und ich finde Ihre Arbeit extrem, extrem wichtig und auch spannend. Und deshalb interessiert es mich, oder, weiterzumachen da, ich lerne auch. #01:01:03-3#

I: Nein, ich habe viel gelernt, ganz wichtig auch wie spannend. Und bin grundsätzlich ja, ich finde auch Hämophilie/ Also ich arbeite in meinem Unternehmen für Diabetes, aber mein Wunsch ist selber für die Hämophilie tätig zu sein. Das ist natürlich auch eine sehr, von der Notwendigkeit her ist natürlich und auch medizinisch sehr interessant. Okay, ich danke Ihnen. #01:01:24-2#

B: Okay. #01:01:24-5#

I: // Schönen Nachmittag. Auf Wiederhören. #01:01:27-5#

B: Danke Ihnen auch. Schönen Tag auch Ihnen. // #01:01:28-0#

I: Adieu. #01:01:28-9#

B: Wiedersehen. #01:01:29-4#

Transcript | Healthcare Professional 2 (H2) | February 23, 2022

(Interview startet erst bei Min. #00:04:45-0#)

I: Grüß Gott Herr [Person], hier ist Sebastian Lechner. (…) Hören Sie mich bereits? Ich höre und sehe Sie noch nicht. #00:05:03-0#

B: Also jetzt sollte es gehen, ja. #00:05:06-0#

I: Ja, gut so. Schönen Nachmittag, also mein Name ist Sebastian Lechner. Vielen Dank, dass Sie Zeit haben für dieses Interview. Ganz kurz zu mir, dieses Doktorat mache ich berufsbegleitend an der Lancaster Universität in England. Ich bin aber hier in der Schweiz, arbeite bei Novo Nordisk, einem Pharmaunternehmen. Das Unternehmen ist nicht involviert in dieser Studie, ich arbeite eigentlich eher im kommerziellen Bereich, im Marketingbereich. Ich habe Sie eingeladen, weil ich war auf der Suche nach einem Arzt, nach Ärzten, die eben mit monogenetischen Erkrankungen zu tun haben. Insgesamt habe ich derzeit, haben wir derzeit sieben Interviews mit verschiedenen Stakeholdern, um diese Zahlungsmodelle zu besprechen und zu optimieren. Einmal sind es auch die Krankenversicherungen, einmal Hersteller von solchen Therapiemöglichkeiten, oder die ja daran arbeiten, Patientenorganisationen, Ärzte wie Sie und vielleicht, das ist noch nicht ganz sicher, auch das Bundesamt für Gesundheit hoffentlich kann auch teilnehmen. Und ich war auf der Suche nach eben Spezialisten auf diesem Gebiet, dann bin ich auf Sie gestoßen mit meiner Recherche. Aber vielleicht können Sie sich auch kurz vorstellen? #00:06:35-0#

B: Ja, ich finde die Idee ist sehr gut, und wir haben uns selber auch schon intensive Gedanken gemacht in diesem Zusammenhang, gerade mit der Studie, die wir mit Roche gemacht haben, die Huntington-Studie, bei der Huntington-Krankheit diese mit dem Antisense-Oligonukleotid. Und genauso Diskussionen haben mich mit Roche geführt, nun es ist so, dass die Studie dann sistiert wurde im Sinne, also die Studie nicht, aber die Applikation des Medikaments, weil in einer Interim-Analyse gezeigt wurde, dass die Placebo Patienten besser gingen als die behandelten oder, da wurde dann sistiert. Und das geht weiter entsprechend die Diskussion dann sich / Und auch nicht mehr so aktiv. Aber wir

haben auch uns überlegt, nicht nur im Sinne der Kosten, sondern auch im Sinne der Ressourcen, die nötig wären in Bezug auf Behandlung, wenn die Studie positiv gewesen wäre, wer kann die Behandlung offerieren, beziehungsweise dann die Lumbalpunktionen, die nötig sind, machen. Und da haben wir eine Studie gemacht mit Roche, haben Sie da sicher gesehen, wo dieser Frage nachgegangen ist. Also wir sind sehr interessiert an dieser Fragestellung, darum habe ich sehr gerne dann Ihnen zugesagt, dass wir das diskutieren können, in der Hoffnung, nicht nur Sie zu unterstützen, sondern auch etwas mehr zu erfahren, und in dieser Diskussion weiterzukommen. #00:08:02-0#

I: Ja, vielen Dank. Ich habe hier Folien vorbereitet, ich habe Sie Ihnen auch zugeschickt. Sehen Sie die Folien auf dem Bildschirm? #00:08:08-0#

B: Jetzt nicht, vorher haben Sie schreiben, erneut laden. #00:08:14-0#

I: Vielleicht müssen Sie auf Ihrer Seite noch etwas? #00:08:16-0#

B: Erneut laden muss ich machen. Jetzt sehe ich sie ja, das ist da. #00:08:21-0#

I: Gut. Bevor wir losgehen, was fällt Ihnen zu Zahlungsmöglichkeit, Bezahlung von, doch das kann man sagen peroal Medikamenten ein, und haben Sie gehört, oder mal damit zu tun gehabt mit anderen Zahlungsmodellen, im Bereich der Medikamentenversorgung? #00:08:45-0#

B: Nein. Also ich weiß, dass diese Medikamente, die für seltene Krankheiten zum Teil auch teuer sind, gerade das von Novartis bei SMA. Und dass wir in die Diskussion mit Roche schon das auch diskutiert haben, dass das vernünftiger sein sollte für die adjuvanten Patienten aber, und verschiedene Modelle diskutiert haben, aber so mitgemacht und anberaumt, nein. #00:09:15-0#

I: Okay, gut. Dann das Ziel ist eben diese Studie hier, die Gedanken eben zu solchen alternativen Zahlungsmodellen zum einen zu formulieren, auch durchzurechnen, und durchzurechnen am Beispiel der Schweiz und an vier Krankheitsbildern. Sie haben es eben

schon erwähnt, man kann sagen das ist ein Präzedenzfall das erste. Die Gentherapie im Allgemeinen, es ist enorm viel Forschung wird dort gemacht, einerseits im onkologischen Bereich, wo auch schon viel Fortschritte gemacht worden ist, das wären diese CAR-T-Zellen-Therapien. Aber auch vor allen Dingen auch diese monogenetischen Erkrankungen, weil dort die Technologie halt eben jetzt soweit ist, auch mit der Vektortechnologie, dass man hier Behandlungsmöglichkeiten sieht. Und wir erwarten in den nächsten Jahren, dass deutlich mehr solche Medikamente auf den Markt kommen können. Die Frage ist natürlich bei der Preisdiskussion, soll diese dann wieder so kompliziert sein, wie es bei solchen Modellzahlen derzeit einfach ist, oder da doch eigentlich den Patienten zu spät, viel zu spät die Möglichkeit gegeben wird, von diesen Therapien zu profitieren. Das Ziel der Studie ist aber, also ist aus Sicht der Gesellschaft, es geht nicht darum, den Umsatz eines Unternehmens zu erhöhen. Unternehmen sind ein wichtiger Player hier, aber sofern natürlich die Therapien kosteneffizient sind, die möglichst schon auf den Markt zu bringen und zu schauen, ob man durch Zahlungsmodelle hier die Diskussionen vereinfachen kann. Dieses Projekt hat drei / #00:11:06-0#

B: Jetzt sehe ich hier / Zeigen Sie Folien jetzt, oder? #00:11:08-0#

I: Entschuldigung ja, ich / #00:11:09-0#

B: Ich sehe sie wieder nicht mehr jetzt. Ich dachte, Sie machen so eine schöne Einführung (lacht), aber jetzt sehe ich, dass Sie daran sind, Folien. Sonst kann ich, ich habe das bei mir offen, aber es ist besser, wenn Sie Ihre Screen zeigen. #00:11:25-0#

I: Es funktioniert nicht. Ich habe gehört, manchmal muss man dieses Free Load drücken von Ihrer Seite, aber ich probiere das noch einmal. #00:11:37-0#

B: Ja, ja, jetzt ist wieder gut, ja. #00:11:39-0#

I: Jetzt ist gut? #00:11:40-0#

B: Ja. #00:11:41-0#

I: Okay. Gut, dass Sie es gesagt haben. Also ich bin jetzt hier auf der Folie „Phases of the Project“. #00:11:48-0#

B: Ja, und Sie müssen dann weiterklicken bei Ihnen, ja. Das ist wieder nicht. Jetzt versuche ich hier erneut laden. „Phases of the Project“ ja, das sehe ich jetzt ja, sehe ich. #00:11:57-0#

I: Sehen Sie? #00:11:58-0#

B: Ja, ich sehe das richtig jetzt. #00:12:01-0#

I: Also ich bin auf genau Folie drei, „Phases of the Project“. Einmal die erste Phase ist jetzt zu schauen, was also jetzt auch an akademischer Arbeit gemacht worden ist. Es ist deswegen eine spannende, aber auch eine Herausforderung, weil vieles in der Praxis ja schon zum Teil gemacht wird, auch über diese Pay for Performance Zahlungsmodelle, die aber kaum zugänglich sind, externen Personen. Das sind wirklich dann Vereinbarungen, Verträge mit den Zahlern, Krankenversicherungen unter den Herstellern. Es ist dann sehr schwierig dann auch von der Universität da, akademische Seite her, hier zu unterstützen. Zum Teil weiß man etwas, aber nicht so viel. #00:12:43-0#

B: Darum es ist schön, dass wir hier in der Diskussion Sie sehen, oder. Darum haben wir mit Roche das sehr früh angepeilt und diskutiert, und wir arbeiten weiter mit denen auch eben an den Bedürfnissen, und eben auch die Ressourcen zu überprüfen und diskutieren mit der Idee. Das ist eine allgemeine Diskussion dann, sehr früh begonnen und nicht am Ende mit den Sachen jetzt, die die Phase drei gehabt haben, die Medikamente, die jetzt in den Handel kommen. #00:13:12-0#

I: Ich weiß nicht wie viel / Wie gesagt, wir sind sehr flexibel, was den Aufbau dieses Gesprächs angeht. Können Sie mir den Fall ein bisschen genauer schildern, was können Sie mir davon erklären, also welche Gedanken hatten Sie hier schon so früh in der Medikamentenentwicklung? #00:13:30-0#

B: Ja also zuerst einmal ist so, das ist interessant auch in diesem Kontext zu wissen, gerade in der Huntington-Krankheit ist es so, dass die pharmazeutischen Firmen sehr früh ans Boot kommen, oder beziehungsweise mit der Community ans Boot kommen. Wir sind natürlich sehr gut organisiert, was die Huntington-Krankheit anbelangt global, weltweit und in Europa, mit dem Europäischen Huntington Netzwerk, das ich übrigens eine Zeitlang geleitet habe. Und von dem her hat die pharmazeutische Industrie gemerkt, es ist gut mit den Partnern, das heißt mit uns als Researchers und auch die Translation Analysis Researchers und die Community, und das hier entsteht zum Beispiel ist eben ein Netzwerk von Forschern und von Patienten. Und auch so organisiert, dass sie für die Durchführung der Studien, können wir eine Plattform anbieten, welche die Studiendurchführung sehr stark erleichtert. Das heißt, das hat auf Ebene der klinischen Studien sogar der (unv. #00:14:35-0#) klinischen Studien, schon dort hat es begonnen, eine sehr gute Zusammenarbeit zu machen. Und das ist dann weiter gefolgt in einer Zusammenarbeit in der Durchführung der Studien, und auch in der Diskussion was kommt nach den Studien. Und die Durchführung der Studien ist so auch, dass sie, dass die verschiedenen pharmazeutischen Industrien gemerkt haben, dass es wichtig ist, dass sie auch miteinander sprechen, Daten austauschen und so weiter. Das heißt, es ist eine ganz andere Haltung im Sinne der seltenen Krankheit, die aufgekommen ist, dass man da sehr intensiv zusammenarbeitet. Nun das kommt dann so wie natürlich, dass man auch dann über die Preise diskutiert, über diese Modelle. Dort sind wir natürlich noch nicht sehr weit gekommen, aber das wäre dann der nächste Schritt gewesen. #00:15:25-0#

I: Ja, okay. Und vielen Dank. Hier in dem (unv.) wurde basierend auf einem einfachen Ausgangsmodell Pay for Performance das durchgerechnet, was das bedeutet, für das Schweitzer Gesundheitssystem. #00:15:542-0#

B: Hier sehen wir auf der nächsten Folie, weil ich sehe die Folie wieder nicht. Aber ich klicke bei mir, sagen Sie dann nur, wenn Sie weitergehen, das macht es einfacher. #00:15:59-0#

I: Okay, genau. Vielen Dank für die Flexibilität. Also ich bin noch „Phases of the Projekt“, Phase zwei ist die Berechnung der Modelle. Und jetzt kommt die Phase drei, wo mit einem Interviewpartner die Modelle angeschaut werden, optimiert werden. Und hoffentlich, das

hängt dann auch von Ihren Möglichkeiten ab, haben wir dann noch eine kleine Fokusgruppe, wo wir gemeinsam nochmal da hier die Resultate evaluieren. Sie bekommen dann dazu eine Einladung, und hoffentlich können Sie dann daran teilnehmen. Gut, jetzt bin ich auf der nächsten Folie, dem „RIO Model“. Das ist das Basismodell für die Berechnungen. Das ist eigentlich ein sehr einfaches Modell. Es ist zum Teil bekannt, das ist ein outcome basierendes, ergebnisorientiertes Modell. Die Idee ist recht simpel. Aber so wie wir es gemacht haben, wurde es eigentlich noch nie so richtig durchgerechnet, zumindest nicht in publizierter Weise. Also man hat eine Therapie mit einem hohen Preis, es ist dann eine Million Schweitzer Franken für das Modell, aber anstatt das sofort zu bezahlen, wird das auf zehn Jahre in dem Fall aufgeteilt. Man könnte es natürlich auch kürzer wählen, fünf Jahre. Und die Ratenzahlung ist für jedes Jahr, und das muss dann gemessen werden, ob es noch weiter bezahlt wird oder nicht, das ist dann ein Parameter. Grundsätzlich auch der Zugang zu einer Therapie ist abhängig vom Medikament und von der Indikation, auch vom Schweregrad der Patienten, ist also eben sehr spezifisch des Therapiegebiets und des konkreten Medikaments. Für unseren Fall hier haben wir dann Modelle angenommen. Modelle heißt, wie schnell die prävalente Population behandelt werden soll, um auch zu rechnen, dass man den Zugang erleichtert oder erschwert. Erschwert halt, dass man die prävalente Population spät behandelt. Also recht einfach. Dann gibt es ein paar Grundlagen für das Modell zur Berechnung, einmal die Therapiekosten per se. Ist natürlich ein sehr wichtiger Punkt. Ich hatte jetzt schon ein paar Interviews, und da gibt es natürlich schon Diskussionen, wie hoch man hier den Preis grundsätzlich ansetzt, weil es eben ein sehr, sehr hoher Preis ist. Man muss natürlich berechnen, ist es kostenwirksam auch im Vergleich zu den bestehenden Therapien. Hier in dem Fall angesetzt auf eine Million Schweitzer Franken, (unv. #00:18:32-0#) SMA ist im Bereich von zwei Millionen Schweitzer Franken. So viele Gentherapien gibt es noch nicht, es ist sogar etwas tiefer als die Kosten, die derzeit im Raum stehen. Dann wichtig auch hier, dass zukünftige Zahlungen oder auch Einsparungen werden diskontiert, dass einfach auch ökonomisch wird das berechnet. Ist aber halt wichtig, weil natürlich hunderttausend, diese eine Million und die hunderttausend im Jahr acht zum Beispiel aus heutiger Sicht weniger sind, das ist natürlich dann aus finanztechnischer Sicht auch wichtig. Medikamente haben natürlich auch Preisüberprüfungen, und die werden hier mit fünf Prozent angenommen. Jetzt hier wird es schon sehr, bin ich sehr gespannt, bei dem Modellieren muss man Annahmen treffen, muss man Annahmen treffen, wie wirksam ein

Medikament ist. Das ist natürlich bei so einer outcome-based Bezahlung entscheidend. Und es ist gar nicht so einfach, weil natürlich jedes eine Modellierung für zum Beispiel für ein Medikament für Huntington Disease, würde dann Daten nehmen aus den klinischen Studien, für dieses Medikament, für die allgemeine Berechnung. Um halt auch ein Basismodell zu haben, haben wir uns für drei Variablen entschieden hier. Ich bin gespannt, was Sie sagen, ob das mal ein vernünftiges / Es ist eine Bandbreite einmal, es ist einfach der Extremwert, das wirklich heilend ist, komplett heilend. Hängt ein bisschen von der Definition ab im konkreten Fall, an wann eine Therapie als voll wirksam oder voll heilend angesehen wird. Die Hauptdefinition ist, dass es keine weitere Therapie benötigt, oder eine Ersatztherapie benötigt. Der zweite Fall ist, dass es linear abnimmt, in dem Fall fünf Prozent pro Jahr. Die Patienten brauchen dann doch wieder eine, sofern sie besteht, eine Alternativtherapie. Oder wenn es die eben nicht gibt, kann es nicht angenommen werden, dass es die gewünschte und definierte heilende Wirkung hat. Oder dann noch extremer, dass halt ein exponentieller Abfall ist, mit fünfzig Prozent nach fünf Jahren, die noch die gewünschte Wirkung haben oder nicht. Ihrer Meinung nach, ist das / Also das ist natürlich jetzt eine medizinische Frage, ist es sinnvoll, diese drei Annahmen, oder ist es zu extrem, müsste man da andere Annahmen treffen, um das berechnen zu können? #00:21:08-0#

B: Na ja nein, ich denke grundsätzlich sind die Annahmen richtig. Allerdings ist das no Decline wird nicht sein, oder höchst selten, bei seltenen Krankheiten, wie zum Beispiel metabolische Krankheiten, wie solche Sachen hatten wir ja schon, oder. Bei Gefäßkrankheiten, die man bei der Geburt findet, und dann eine Diät machen kann ist einfach und kostet nichts oder wenig. Und dann das exponentielle Decline, das ist auch dann nicht so wahrscheinlich. Aber dann das lineare Decline, die fünf Prozent, das ist eine Annahme, und dort muss man viel weiter öffnen, und viel weiter öffnen, dass man dann mehr. Fünf Prozent, das ist eine Annahme, die ja nicht stimmen kann, oder nicht allgemein stimmen kann. Und von dem her würde ich das viel breiter, diese Möglichkeiten, fünf oder mehr Prozent oder so weiter. Und exponentiell Decline / Oder überhaupt man muss entscheiden, was ist Decline, wie tut man die Progression messen. Und das gibt selten Krankheiten, die wirklich exponentiell sich verschlechtern, sondern die verschlechtern sich mehr oder weniger linear, und dann ist die Frage, was für ein Parameter man benutzt. Und häufig werden sogar Parameter, je nachdem was man benutzt, haben Sie dann einen

Ceiling-Effekt, das heißt es verschlechtert sich, und dann kann es sich mehr verschlechtern. Und andere dann verschlechtern sich noch mehr, andere verbessern sich auch sogar spontan, je nachdem wie man das misst, zum Beispiel die Lebensqualität bei der Huntington-Krankheit, die verbessert sich, nachdem viele andere auch funktionelle Parameter sich verschlechtern. Also das ist das mit dem exponentiell denke ich auch nicht sehr sinnführend, aber linear finde ich gut, aber dann müsste man mehrere Modelle haben, was ist die Decline oder die Progression über Jahre. #00:23:25-0#

I: Sehr interessant. So wie wir es verstehen, ist es nicht die Erkrankung, also wir hatten auch von Huntington jetzt gesprochen, die linear abfällt und der Schweregrad sich erhöht, sondern manche Patienten mit Huntington Disease bekommen eine Gentherapie dafür, und dann ob dann die Gentherapie dann noch weiterhin als wirksam nach drei, vier, fünf Jahren angesehen wird. Und dann, dass die Wirksamkeit der Gentherapien nach drei, vier, fünf und weiteren Jahren sein kann. #00:24:04-0#

B: Ja, das verstehe ich schon, aber das kann man eben gar nicht messen und gar nicht unterscheiden von der Krankheitsprogression bei neurodegenerativen Krankheiten. Es kann durchaus sein bei metabolischen Krankheiten, es gibt ein Gen drin, und dann hat man das, und er produziert was er soll, oder verhindert was er soll und fertig. Bei einfachen, sehr einfachen Modellen wie die metabolischen. Bei komplexen Krankheiten, wie die neurodegenerativen, können Sie das ganz vergessen. Sie können das nicht unterscheiden. Die beste Gentherapie wird sein, dass es ist eine Verlangsamung der Progression der Krankheit. Und wie man das dann von der Verlangsamung des Effekts, oder die Verringerung des Effekts, die Sie hier annehmen, der Therapie, das kann man absolut gar nicht messen jetzt, weil wir eben keine Gentherapie haben, wo man das messen kann. Aber auch wenn man das messen kann, dann wird es immernoch sein ein Gemisch der eigentlichen Progression der Krankheit und die Abnahme der Wirkung des Medikaments, und das kann man dann nicht unterscheiden voneinander.
#00:25:22-0#

I: Okay, verstehe ich. Das ist sicherlich die Herausforderung bei neurodegenerativen Erkrankungen, von der Komplexität her. #00:25:30-0#

B: Ja, das ist ganz klar, ja. #00:25:32-0#

I: Ja. Aber da bin ich jetzt, was wirklich sehr interessant. Also aber in den klinischen Studien müssen die natürlich auch ein Wirksamkeitsprofil zeigen. Das sind natürlich kleine Stichproben, manchmal nur von Dauer von einem Jahr, dann auch mit Langzeitstudien. Wenn es dort gemacht werden kann, dann kann es ja auch im klinischen Setting dann nach fünf, sechs Jahren auch gemacht werden, aber halt ja dann erst nach der Marktzulassung. Das wäre dann nicht so / Das ist natürlich sehr aufwendig. #00:26:09-0#

B: Ja, aber hier sprechen Sie etwas ganz, ganz, ganz wichtiges an, bei den neurodegenerativen Krankheiten. Vielleicht ist das allgemein so, aber sicher ist das bei den neurodegenerativen Krankheiten, dass man diese Studien / Oder diese Studie hier mit der Huntington-Krankheit, das war zwei Jahre, das ist eine lange Studie für Huntington. Und das war zwei Jahre mit einem Antisense-Oligonukleotid, was man alle zwei Monate oder alle vier Monate, je nachdem in welchem Raum man war, gespritzt hat intrathekal, das ist aufwendig, zwei Jahre, sehr lang. Aber das genügt noch nicht, weil die Krankheit ist zwar progredient in zwei Jahren und genug, dass man es messen kann. Für das man braucht achthundert Leute, wenn man zum Beispiel ein funktionelles Parameter als Outcome-Measure nehmen will, und dann ist es aber fertig. Und was passiert nachher, auch wenn man die Therapie weiter gibt, hat man jetzt keine Daten, oder sicher keine Daten in offenen Studien. Dann ist es wichtig, dass man immer denkt bei solchen Therapien, dass man ein Programm hat, wo man weiterhin den Verlauf untersucht, auch wenn das dann in Marketing oder in offener Garde ist. #00:27:27-0#

I: Das ist jetzt ganz wichtig. Und es ist gut, wenn wir auch hier ein bisschen mehr Zeit verwenden und dann später einsparen. Weil was diese Zahlungsmodelle, das Konzept habe ich gezeigt, und Ergebnisse zeige ich dann auch für die Berechnungen, sind in der Theorie, also aus ökonomischer Sicht natürlich sehr interessant und eigentlich fast logisch, ja. Das möchten wir natürlich in allen Lebensbereichen, dass wir natürlich nur dafür zahlen wenn es wirkt, und sonst nicht. Damit so etwas überhaupt funktioniert, braucht es die medizinische Infrastruktur, das Monitoring, und auch die bürokratische Möglichkeit, so etwas abzuwickeln.

Aus Ihrer Sicht, oder bei neurodegenerativen Krankheiten, angenommen es gibt eine Gentherapie, und man soll dann, es wird vorausgesetzt dann regelmäßiges Monitoring haben und dann der behandelnde Arzt sagt ja, das wird natürlich vorher definiert, die Therapie kann noch als wirksam angesehen werden, und das natürlich in / Nur ich weiß nicht, wie es bei Huntington Disease ist, ob jemand dann das misst. Sehen Sie das, ist das zu komplex, um das wirklich durchzuführen, oder glauben Sie, dass man mit der entsprechenden auch einer vereinfachten Struktur mit der Versicherung das schon durchführen kann, wenn man dann medizinisch sauber definiert, was noch wirksam ist, dass dann die Abwicklung natürlich schon ein Zusatzaufwand ist, aber der sich lohnt, falls das Medikament dann überhaupt auf den Markt kommt? #00:29:06-0#

B: Es lohnt sich sicher, aber man muss noch mehr denken in der Komplexität der Modelle. Und darum habe ich schon begonnen mit zu sagen, dass man wird nie kein Decline haben und einen exponentiellen Decline der Wirkung, das haben Sie schon klar, wird man auch nicht haben. Man kann hier vereinfachen, dass man noch ein Modell linear, aber eben dann mehr verschiedene Parameter. Und dann über die Zeit, die Zeit interessant wird nur sein können für eine Therapie, wie lange die Studie ist, wenn man die hat, und wenn man die Daten hat, und da muss man / Die Frage hier ist die folgende, ich beantworte Ihre Frage mit einer Frage ist, auf was für Daten sollen sich die Modelle basieren. Und wir können sehr gut die Progression der Krankheit eben erneut durch die Evidenz insgesamt im allgemeinen und bei Huntington ganz im Besonderen die Progression über die Zeit erkennt man gut, aber man hat keine Idee, wie man die Progression vermindern kann, weil so was der Effekt jetzt der Therapie sein kann. Und dann müsste man Modelle erarbeiten, wo man einen Effekt sagt ja, wir können die Progression verlangsamen, und man kann vielleicht schlussendlich ein Modell geben, wo die von Beginn, sagen wir die Diagnose ist dann das Erreichen von einem gewissen Zeitpunkt, ist verspätet von einem Jahr, von zwei Jahren, von drei Jahren und so weiter. Das wäre dann solch ein Modell, wo man auf dieser Basis sehr kompliziert aber doch machbar wäre, und das wäre interessant. Aber es ist dann für die Variablen results of outcome ist es auch viel komplizierter. #00:30:54-0#

I: Ja, also die Variablen hier sind nur dafür gedacht, jetzt hier Berechnungen anzustellen. Effektiv dann, also das ändert sich das Grundmodell einfach, dass ich eine Gentherapie für

eine Million aufteile auf mehrere Jahre. Die Variablen hier sind dann eigentlich dann in der Praxis dann beim konkreten Fall nicht relevant. Weil es wird ja dann genau das gemacht, was man misst. Und je nach Messung ist es ein linearer Fall von 5,5 oder neun Prozent oder wie auch immer, das ist nur das ökonomische Modell jetzt, um zu sehen, welche Einsparungspotentiale hat man, oder welche Kosten kommen auf einen zu. Aber die effektiven nicht dann Variablen sind dann natürlich immer therapieabhängig und müssen auch gar nicht projiziert werden aus, von klinischen Studien. Also wenn ich jetzt eine klinische Studie habe von zwölf oder 18 Monaten, das Medikament kommt auf den Markt, und dieses Zahlungsmodell wird dann genutzt, dann würde das bedeuten, dass man zweimal im Jahr, einmal im Jahr überprüft wird, wirkt das Medikament noch oder nicht, was eben nicht immer einfach ist zu unterscheiden. Bei manchen deswegen ist eben sehr interessant auch, das zu diskutieren. Ich hatte einen Arzt in der Hämophilie vor kurzem dazu, und da ist es viel, viel einfacher zu messen, ob natürlich dann der entsprechende Faktor noch da ist. Dort hat es dann geheißen, es sehr einfach dann auch, das Monitoring findet ja statt, der Patient so oder so, egal welche Therapie er nutzt, ob Gentherapie dann in der Zukunft oder die Standardtherapie, die er derzeit braucht im Monitoring aktuell, um zu wissen, ob die Dosis zum Beispiel erhöht werden muss oder nicht. Also der Zusatzaufwand, um das mit den Kosten zu verknüpfen aus Sicht des Arztes war da aus seiner Sicht recht gering. Aus Sicht der Krankenversicherungen, ich hatte heute auch mit Vertretern von Unternehmen, wird es dann wieder ein bisschen komplexer. Ich gehe mal weiter, auch um ein Gefühl für die Zahlen zu bekommen. Ich bin jetzt auf der Folie sechs, „Diseases and definition of restrictive access“. Eben, also was wir hier sehen, das sind Modellierungen, Kostenmodellierungen, um dann die Basis für die Kosten abzuschätzen. Es sind natürlich dann, wenn man so ein Modell umsetzt natürlich dann jeweils wieder unterschiedliche, aber man muss entscheiden natürlich, bevor man so ein Modell beginnt, worauf lässt man sich ein. Aber es kann natürlich sehr, die Ergebnisse dann etwas da von der Realität abweichen, je nachdem wie effektiv die Therapie ist. Vier Krankheiten werden in dieser Studie evaluiert. Den Unterschied macht aus die Häufigkeit, Inzidenz und Prävalenz natürlich. Und hier, was man hier sieht, ist die Zugangsbeschränkung, ob man die prävalente Population rasch, das heißt per restrictive access slow, oder nicht so rasch behandelt. Das hat natürlich einen Einfluss auf die Kosten, weil die zukünftigen Kosten in fünf oder sechs Jahren, wir rechnen dann immer das ökonomische aus heutiger Sicht, und diese zukünftigen Kosten sind heute

geringer. Bei Hämophilie A, Cystic Fibrosis und Hunting Disease gibt es dann diese drei Fälle, wo die Inzidenz wird sofort behandelt, das ist auch schon mal eine gewisse Annahme, aber das wird angenommen aus dem Grund, weil eine Gentherapie ist dann vor allem auch, wird schlicht eingesetzt, wenn sie bei möglichst jungen Patienten genutzt wird, weil natürlich dann die Wirkung, sofern sie lebenslang ist, oder sogar zum Teil heilend ist, möglichst lang wirkt. #00:34:58-0#

B: Aber genau bei der Huntington-Krankheit kann man das genau gar nicht sagen, weil es könnte sein, dass die Huntington-Krankheit / Es ist aber sogar so, dass die Leute, die Genstörung haben von der Huntington-Krankheit früh sogar intelligenter sind als die anderen Gleichaltrigen, und dass die Krankheit dann sich sehr spät erst manifestiert. Das heißt der Zeitpunkt, wo man eine Gentherapie setzen sollte, ist gar nicht bekannt, und das ist gar nicht so, dass es so früh wie möglich sein sollte, und dann ist die Frage hier, was ist ein Inzidenzfall für eine genetische Krankheit. Und sogar bei der SMA die Inzidenz ist auch sehr unterschiedlich, beispielsweise die Prävalenz je nach Alter, und bei der Huntington-Krankheit noch mehr, weil es ist auch ein Alter bei Beginn, und wenn man das als dann Inzidenz, der Beginn der Krankheit, was auch selber sehr schwierig zu definieren ist. Das kann aber, wenn man nur die motorischen Aspekte während der Huntington-Krankheit, kann es sein von sehr selten im jugendlichen Alter, aber dann von zwanzig bis achtzig Jahren kann es beginnen. Und bei langem werden nicht alle, die mit der Diagnose Huntington zusätzlich dann mit so einer Therapie behandelt werden, also das muss man auch dann wieder die Komplexität mal besser sehen. Zystische Fibrose ist anders, wenn jemand jetzt mal die hat, dann hat er sie, und dann muss man sie behandeln, und in der Familie noch mehr. Und spinale Muskelatrophie ist auch wieder etwas komplexer bei den späteren Fällen, wo die Therapie auch weniger gut wirksam ist und so weiter. #00:36:46-0#

I: Also ich glaube es ist natürlich ein enorm vereinfachtes Modell und auch dieses hier dieses (unv.), diese Zusatzbeschränkungen ist ein wichtiger Aspekt, wie schnell man prävalente Patienten behandelt. Der Hauptaspekt ist auch, aber das ist eben wie Sie richtig sagen also krankheitsabhängig, ist der Schweregrad der Erkrankung und wann sie auch auftritt und wann sie behandelt werden soll, das ist eben sehr, sehr unterschiedlich. Über Huntington Disease, also ich weiß da zugegebenermaßen sehr wenig, aber wenn jemand

natürlich daran erkrankt, dann Mitte dreißig so etwas, muss man sich entscheiden, ist es sinnvoll, hier zu therapieren oder nicht und wann. Weil auch da der Auftritt der Erkrankung so spät ist, Hämophilie und SMA ist nicht bei Geburt, und dann sehr früh und auch sehr klar. Sicher sehr, sehr unterschiedlich. #00:37:47-0#

B: Ja, da muss ich noch mehr verstehen über diese Tabelle. Was ist oben, also die Disease ist klar, dann access low, medium and high, was bedeutet das genau? #00:37:57-0#

I: Genau, also hier geht es darum zu unterscheiden dann bei den Ergebnissen, die wir in den nächsten Folien sehen. Denn es können nicht alle Personen sofort, es sollen auch nicht mal alle Personen sofort mit so einer Therapie behandelt werden. Das heißt, der Zugang zu solchen Therapien muss auch aus medizinischen Gründen eingeschränkt werden auf diejenigen, die es möglichst früh benötigen. Für die Modellierung, also für die Kostenmodellierung haben wir drei Unterschiede. Einmal, dass sehr schnell und sehr viele Patienten behandelt werden, und das heißt hier, dass abgesehen von der instand Population, das heißt da ist die Inzidenz eines schweren Falles, da sollte man möglichst früh behandeln, zusätzlich die prävalente Population behandelt wird, möglichst früh tendenziell. Und hier bei restrictive access slow das heißt, die prävalente Population sehr schnell behandelt wird, das heißt ein Drittel innerhalb eines Jahres, also das ist natürlich sehr / Innerhalb von drei Jahren würden dann alle möglichen Patienten der prävalenten Population, abgesehen von der Inzidenz behandelt werden. Es kann natürlich Einzelfälle geben, die haben ein gewisses Alter, wo es dann zum Beispiel nicht mehr sinnvoll ist, oder wo es auch nicht so ausgeprägt ist die Erkrankung, dann nicht, aber grundsätzlich nach allen drei Jahren. Also es ist sehr, sehr schnell. Und bei ganz rechts, restrictive access high (unv.) liegt deutlich höher, noch nicht sehr, sehr hoch, aber deutlich höher, und dann würde die innerhalb von zehn Jahren, die prävalente Population behandelt werden, das heißt jedes Jahr zehn Prozent. #00:39:50-0#

B: Also das ist etwas intuitiv schwierig zu verstehen. The restrictive access ist high, which means, der access ist low. Das ist gar nicht intuitiv. #00:40:10-0#

I: Ich glaube Sie haben einen sehr guten Punkt. Ich sollte das anders formulieren, ich glaube das ist the high restriction. High restriction ja, das ist. #00:40:18-0#

B: Okay, ist high restriction in that case? #00:40:20-0#

I: Ja. #00:40:21-0#

B: Okay, dann the access is low okay ja, dann habe ich verstanden. Ich habe die Folien schon gesehen, aber das war verwirrend. #00:40:31-0#

I: Das stimmt. #00:40:32-0#

B: Und dann die Inzidenz, das heißt alle inzidenten Fälle würden Sie behandeln, das ist dann die eine Kolonne ganz rechts. Das heißt alle Patienten, die jetzt mal neu die Krankheit haben, behandeln Sie sofort? #00:40:47-0#

I: Alle die, die die Erkrankung neu haben, und wofür das Medikament zugelassen ist, die sollten möglichst schnell und damit sofort dann behandelt werden, ja. #00:40:56-0#

B: Genau. Und dann die anderen, die haben die Krankheit schon eine Zeit, und dann würden Sie dreißig Prozent jedes Jahr, oder fünfzig Prozent für die spinale Muskelatrophie jedes Jahr, oder? #00:41:10-0#

I: Ja, genau. #00:41:11-0#

B: Das geht auch nicht auf, weil dann haben Sie in zwei Jahren alle behandelt, wenn Sie die Hälfte jetzt der prävalenten Fälle behandeln, plus die Inzidenz dann nach zwei Jahren, dann haben wir alle behandelt. Da kommen Sie mit dem low restrictive access oder high access. #00:41:27-0#

I: Also aktuell so (chancemäßig?) ist das der rechte Fall mit high restriction, wo nur Inzidenz behandelt wird, das ist natürlich bis zu einem gewissen Alter. Aber ja, also würde man sagen, das ist ein sehr leichter Zugang, dann würde man sehr schnell, ist also die Population insgesamt bisher, die ist ja sehr, sehr gering. Es sind ja wenige hundert Patienten. Ist natürlich durchaus ein großer Aufwand, aber einfach als Berechnungsbeispiel, von zwei Jahren alle wenigen hundert Patienten zu behandeln, ja. #00:42:04-0#

B: Okay, jetzt habe ich die Tabelle verstanden, ja. #00:42:09-0#

I: Aber Sie können natürlich sagen, wenn es / Es sind hier natürlich Annahmen, die in der Realität vielleicht etwas, nicht ganz sinnvoll ist. Es sollte natürlich nicht absurd sein. Also wenn Sie sagen, selbst wenn man SMA sagt, eine schnelle Behandlung, fünfzig Prozent jedes Jahr ist nicht sehr sinnvoll. Der Grund ist / #00:42:27-0#

B: Entschuldigung, wenn ich unterbreche. Hier kommt natürlich die Frage, welches Szenario, es gibt ja drei oder vier Formen. Und bei der SMA eins würde man definitiv keine Restriktion geben, gibt man auch nicht, man behandelt alle. Aber dann eine SMA vier müssen wir, muss man wirklich die sehr langsam progredienten, denn es sind im Prinzip vier verschiedene Krankheiten. #00:42:354-0#

I: Ja. Jetzt bin ich nicht ganz sicher, wofür Spinraza / (unv.) ist glaube ich für die eins und zwei, bin ich mir nicht ganz sicher. #00:43:03-0#

B: Ja, eins, zwei und drei, aber dann werden zu dem die Zahlen halt unten behandelt, und es gibt Länder wo / Es gibt größere Länderunterschiede, wo auch die mit der Form vier behandelt werden, sogar zum Teil eine Zeitlang außerhalb des Labels. #00:43:25-0#

I: Mit Gentherapie? #00:43:27-0#

B: Mit Nusinersen. #00:43:29-0#

I: Ja genau, ja. Nusinersen ja genau. #00:43:34-0#

B: Also es ist keine Gentherapie im engeren Sinn, aber trotzdem es ist eine teure Therapie. #00:43:40-0#

I: Ja. (…) Gut, wenn man mit diesen Parametern / Ich habe jetzt zwei Beispiele vorbereitet von der Cost Modellierung her, einmal Huntington's Disease und dann später Hämophilie A. Der Hauptunterschied, warum sie gewählt worden sind, Hämophilie A gibt es eine Standardtherapie, die genutzt werden kann. Also die Patienten können auch ohne eine Gentherapie sehr gut leben und würden die gleichen Effekte haben. Bei Huntington's Disease ist meines Wissens derzeit keine Standardtherapie verfügbar, das ist natürlich ein ganz anderer Kostenaspekt. Hier nochmal die Angaben dazu, zur Gentherapie. Es wird eine Million Schweitzer Franken, der Beobachtungszeitraum ist 15 Jahre für die / #00:44:31-0#

B: Sie sind jetzt bei der Huntington-Krankheit? #00:44:33-0#

I: „Results: Huntington's Disease", ja. #00:44:34-0#

B: Okay, ich habe jetzt, ja ich habe die Folie, ja. #00:44:38-0#

I: Ja. Und genau, das Preismodell wie besprochen. Und hier es gibt etwa 430 Patienten in der Schweiz mit Huntington's Disease, und um die dreißig jedes Jahr kommen neu hinzu, meines Wissens. #00:44:59-0#

B: Wo haben Sie diese Zahl? #00:45:01-0#

I: Das ist gut, also bei anerkannten gibt es Register. Unglücklicherweise bei Huntingtons's Disease gibt es in der Schweiz kein Register, das basiert auf einer Lancet-Studie, wo die relative Prävalenz von Inzidenz für europäische Länder angegeben worden sind. Das ist dann runtergerechnet auf die Schweitzer Population. Es gibt da sicher hier einen größeren Unsicherheitsfaktor als bei der Berechnung für zystische Fibrose und Hämophilie A, da sind es Registerdaten, da ist es ganz genau. Hier ist es dann Schätzungen von der Lancet-Studie. #00:45:38-0#

B: Ja und noch einmal, wenn man Huntington, die Zahl ist wahrscheinlich doppelt so hoch, mit den höheren Studien aus Europa. Und die Langzeitstudie, welche meinen Sie jetzt? #00:45:50-0#

I: Kann ich Ihnen / Ich schicke Ihnen noch einmal am Schluss eine E-Mail mit den. #00:45:55-0#

B: Machen Sie das ja, dann können wir das korrigieren. Dann ist die Frage aber noch einmal, die Definition nicht nur Huntington, sondern die Definition Huntington, die zu behandeln ist mit dieser Maßnahme. Weil sie sind so viele verschiedene Definitionen, was ist Huntington und der Beginn der Huntington. Und dass es mit dreißig neue Fälle gibt pro Jahr ist auch sehr fraglich, wie das definiert ist, weil der Beginn der Krankheit sehr schwierig zu definieren. #00:46:25-0#

I: Ja. Ach so, es ist natürlich schon, Huntington's Disease ist hier sicher ein besonderer Fall, einfach weil es schwierig ist. Und vielen Dank, wenn Sie mir dann die Zahlen korrigieren können. Ich glaube aber, dass per se, dass Zahlungsmodell dann es hat natürlich schon Auswirkungen darauf, aber vielleicht gar nicht so sehr. Aber die Details sind natürlich wichtig, keine Frage. Was ich nur hier zeigen möchte, und deswegen ist es aus ökonomischer Sicht einfach zu berechnen, weil man keine Vergleichstherapie berücksichtigen muss. Was Sie hier sehen sind die Patientenkosten, also pro Patient, aber für eben die behandelte Population, über 15 Jahre, deswegen ist bei einer normalen Zahlung nicht eine Million Schweitzer Franken, sondern entsprechend weniger, weil manche Patienten eben erst würden dem Modell gemäß erst in vier, fünf oder sechs Jahren behandelt werden, und da ist natürlich aus heutiger Sicht weniger hoch der Betrag. Aber was hier intuitiv man sieht ist, dass ist ein alternatives Zahlungsmodell, auch hier links, also ganz links, da steht efficacy no Decline, das heißt, da wäre die Therapie kurativ, oder so wirksam wie es zu definieren ist. Trotzdem wäre als alternative Zahlungsmodelle überlegen, weil, zwar würde die Zahlung so oder so erfolgen, würde nicht abgebrochen werden, weil es nicht mehr effektiv ist, aber einfach die Zahlungen sind halt eben in der Zukunft, und entsprechend ist einfach eine Finanzmathematik, warum das günstiger ist. Aber wenn

natürlich die nicht so wirksam, nicht hundert Prozent wirksam ist, je nachdem, es kann linear abfallen oder nur exponentiell, würden keine Zahlung erfolgen, entsprechend natürlich würden dann die Einsparungen stattfinden. (…) Zur Ergänzung das andere Beispiel, gehe ich hier noch / #00:48:33-0#

B: Bevor Sie Huntington verlassen, die 15 Jahre das ist, die sind gestorben nach 15 Jahren die Leute jetzt, und es wird keine Therapie sein, die so lange geht. Ich würde empfehlen, auch im Modell eine kürzere Zeit zu nehmen als das. Und dann noch einmal die Definition, was man definiert jetzt als Huntington-Krankheit zu behandeln. Und das, was ich vorher gesagt habe zu sagen, no decline, linear decline und exponentiell decline. #00:49:06-0#

I: Okay. Nein, das werde ich berücksichtigen, ja. Wie meinen Sie das mit 15 Jahren, also dass der Beobachtungszeitraum ist? #00:49:16-0#

B: Ist viel zu lang. #00:49:20-0#

I: Wenn wir jetzt hier von einer Therapie ausgehen, die das Gen wieder herstellt, ist einfach noch Zukunft, aber wieso sollte das nicht? #00:49:35-0#

B: Ja, das ist Science Fiction. Das ist interessant, Science Fiction. #00:49:43-0#

I: Also in dem Fall, wenn man sich anschaut, was für Gentherapien bald auf den Markt kommen, ist hier Huntington nicht die erste. Erst einmal haben wir schon Hämophilie und Cystic Fibrosis und sind eine der ersten. Bei Huntington ist es sehr spezifisch. Es wurde ausgewählt, es ist sicherlich Science Fiction von dem, es ist aber auch als Beispiel zu einer häufigen Erkrankung, also die relativ häufig auftritt, wo daran gearbeitet wird. Science Fiction, keine Frage, aber wo derzeit noch keine Standardtherapie ist, um auch für die Kosten ein gutes Beispiel zu haben.
#00:50:22-0#

B: Ja schon. Aber irgendwie publizieren sie das dann einmal, oder das wird dann geschaut. Und wenn man davon ausgeht, dass man, wie ich schon gesagt vorher, das ist viel

komplexer, und man muss diese Komplexität in den Modellen doch nehmen. Und eben zum Beispiel sagen 15 Jahre, der neurodegenerative Prozess wird trotzdem weitergehen. Es gibt wirklich im Moment absolut keine Möglichkeiten, das Gen auszuschalten. Und wenn die (unv. #00:50:54-0#) kommt, dann ist es etwas anderes, aber da muss man sicher noch zehn, zwanzig Jahre dann warten, um das zu haben. Also dieses noch einmal, ich finde es höchst interessant, dass man das macht, aber man muss mehr Variablen nehmen in den Modellen, und vor allem eben nicht 15 Jahre ausrichten. #00:51:15-0#

I: Okay, also es ist wirklich die Annahme, dass es so in zehn Jahren (unv.) eingesetzt werden kann. Aber das ist gut, dass es hier nicht sinnvoll ist, da so einen langen Zeitraum anzunehmen, ja. Das ist sicher ein guter Punkt, das wir hier sehr recht schnell gemacht, einfach mehrere Jahre Parameter, man kann das sehr schnell noch für fünf oder zehn Jahre einfach durchrechnen lassen, und dann Huntington‘s Disease deutlich kürzer wählen, weil es nicht sinnvoll ist, da 15 Jahre zu nehmen, das ist sehr gut. #00:51:46-0#

B: Ja, so ein Modell muss auch realitätsnah sein, weil sonst sagt man, dieses sehr interessante Spiel gemacht, aber wo man dann nie benutzen kann für die Huntington-Krankheit, und auch dann nicht im Vergleich mit den anderen Krankheiten. Und darum würde ich plädieren, dass man auch eben die / Ich weiß nicht, wie man das machen muss, ich habe da keine Ahnung, aber da kann man vielleicht eben in unserer Diskussion mal Ideen sammeln, aber dass man in die Komplexität der Krankheit ins Modell hineinbringt, das wird dann viel sinnvoller und auch benutzbarer für die Projektion oder auch für die Arbeit später dann sein. #00:52:29-0#

I: Ja. Ich glaube schon, dass das Modell, wenn man natürlich dann die effektiven Ergebnisse einer klinischen Studie dann als Ausgangspunkt nimmt, und dann weiß man, man sagt aus dieser Studie heraus. Das wurde jetzt hier nicht gemacht, sondern für alle gleich berechnet. Ausgehend von dieser Studie kann man diesen Abfall oder diese Progression oder diese (unv. #00:52:54-0#) so annehmen, das ist für eine allgemeine Diskussion, aber natürlich für jede einzelne Erkrankung der Schritt dann von diesem Modell dann zu detaillierten Modellen, für jede Erkrankung ist dann nicht mehr. Es ist natürlich eine Komplexitätsfrage, die Faktoren einzuberechnen, ist aber glaube ich meiner Meinung nach nicht mehr so ein

großer Fall, weil man könnte dann entsprechend dann sagen, ist es entsprechend der Studie, in dem Fall ist es also noch Zukunftsmusik, weil hier noch keine Studie vorliegt, überträgt man die in die klinische Studien, beobachtete Wirksamkeit und als Zahlungsmodell für fünf, sechs oder dann zehn Jahre, je nachdem. Ich glaube, das / #00:53:31-0#

B: Ja gut, ich denke wir können weiterfahren, um die Termine noch zurück einfach die Diskussionen, die dann kommen, damit wir uns verstehen. Aber gehen Sie ruhig weiter. #00:53:41-0#

I: Okay, vielen Dank. Ich bin nur eine Folie weiter, Folie acht, wo eben halt für 15 Jahre die Kosten angegeben worden sind, oder die Kosteneinsparungen. Und rein von der finanziellen Seite hier, ist es hier deutlich einfacher zu berechnen, weil eben keine Standardtherapie berücksichtigt werden muss, und entsprechend das Modell überlegen ist, das ist relativ klar. Es sieht etwas anders aus, ich bin jetzt bei der „Hämophilie A“, bei der schwergradigen (unv. #00:54:17-0#) Hämophilie A. Grundsätzlich hat sich hier nichts geändert, es sind wieder diese eine Million Schweitzer Franken für die Gentherapie und die Verteilung auf zehn Jahre. Auch hier jetzt wieder die 15 Jahre des Beobachtungszeitraums. Hier sind es die Registerdaten der Häufigkeit, Prävalenz und Inzidenz. Was hier neu hinzukommt ist, dass natürlich eine Standardtherapie vorhanden ist und eingesetzt wird. In dem Fall nutzen wir zur Berechnung das Hemlibra, das natürlich abhängig dann vom Patient, wie viele Einheiten genutzt werden müssen. Das ist die Empfehlung, die Kosten auf den Folien, Einnahme für Erwachsene Patienten, 65 Kilogramm. Das sind etwa vierhunderttausend Schweitzer Franken pro Jahr an Hemlibra. Und was jetzt hier geschieht ist, dass ein Patient bekommt die Gentherapie. Wenn sie nicht mehr wirkt, dann muss er wieder die Standardtherapie nutzen. Er kann vorher schon, das ist nicht ausgeschlossen, kann in der Vorwoche noch das Hemlibra genommen haben, dann wird die Gentherapie eingesetzt, und solange gibt es keine weitere Therapie, solange eben die Gentherapie wirksam ist. Und hier sind wieder pro Patient, für die gesamte Population hier runtergerechnet, also aus heutigem Wert. Und wenn die Wirksamkeit sehr, sehr hoch ist, bei No Decline oder recht hoch ist bei niedrig Decline, sind wir hier im negativen Bereich, weil einfach die Standardtherapie, also weil (unv. #00:56:04-0#) sehr teuer ist. Bei einer komplett kurativen Behandlung, efficacy no decline, da ist sogar, und das sieht man hier unter roten Balken, wie eine normale Zahlung, in grau,

meistens sogar besser ist, weil einfach die Einsparungen heute mehr zählen als die Einsparungen in der Zukunft. Aber so, also wenn es ein recht wirksames Medikament ist, so oder so wäre das jetzt unabhängig vom Zahlungsmodell die Gentherapie von der Kostenseite überlegen. Man muss natürlich entsprechende Wirksamkeit haben. Sobald gewisse Unsicherheiten sind, was die Wirksamkeit angeht, eben bei linie decline, ist dann das alternative Zahlungsmodell, wo man dann verknüpft ist, mit dem Ergebnis überlegen. Bei exponentiell decline dann ist es so, dass eben relativ rasch die Patienten wieder eine Standardtherapie benötigen und dann Kosten hinzukommen. Aber das sind dann hohe Kosten, aber nicht fast ein Nullsummenspiel. (…) Ja, dann das gleiche, wenn ich jetzt für die gesamte Population. Die Kosteneinsparungen hier sind natürlich, das Zahlungsmodell im Vergleich zum Standardmodell sind hier, wenn eine Standardtherapie vorhanden ist, sind etwas geringer, aber trotzdem noch vorhanden. Also zusammenfassend, also allgemein betrachtet, ich weiß nicht wie Sie das sehen auch aus der klinischen Praxis, diese Modelle sind natürlich für eben wie Sie sagen, theoretisch interessant, aber da gibt es eben praktische Aspekte, sowohl von der klinischen Seite, auch von der Umsetzbarkeit her. Weil natürlich die Patienten müssen beobachtet werden, das muss verknüpft werden. Das heißt, der Stand heute ist, ich habe heute mit Vertretern der Industrie gesprochen, dass dann, statt da aufwendige Zahlungsmodelle zu haben, dann eher einfach auf Rabatte dann ausgewichen wird. Wenn man sich die Zahlen hier ansieht, und Sie haben ja auch viele Patienten, glauben Sie etwas, dass man sich überlegt? Was ich mir gedacht habe, es gibt zwei Möglichkeiten, also dass man sich wirklich solche Zahlungsmodelle als solche, dann natürlich spezifisch für die Krankheit umsetzt, das ist natürlich dann eine gute Umsetzung, oder aber sie sind als Grundlage da auch, die Preise zu reduzieren, also dass man dann sagt, dass eigentlich diese Unsicherheiten der Therapien einberechnet werden im absoluten Preis von einer Million Schweitzer Franken, und entsprechend die Hersteller von vornherein einfach den Preis reduzieren müssen. Ist so ein Zahlungsmodell attraktiv, wirklich effektiv umzusetzen, oder nur zu informieren für Preise, um Preise zu reduzieren? #00:59:22-0#

B: Die Modelle sind höchst attraktiv, und ich wollte unbedingt, unbedingt weiterverfolgen, und zwar aus verschiedensten Gründen, um die Preise richtig dann zu setzen. Für das braucht es natürlich noch viel mehr Elemente aus meiner Sicht, in Bezug auf eben welche Parameter man misst, um den Effekt zu setzen, gerade bei den komplexen Krankheiten, wo

man verschiedenste Parameter hat. Und es muss zusätzlich etwas in einem Bereich, wo es dann auch Sinn macht, oder. Für das braucht man gewonnene Quality Years, Quality of life Years. Das gibt verschiedenste Messparameter, wo ich hier in der Vereinfachung wahrscheinlich gar nicht sehe. Und noch einmal die Komplexität der Krankheit, die eben, wo man auch berücksichtigen müsste. Aber grundsätzlich finde ich das sehr, sehr attraktiv, die Überlegungen nach wie vor, und sehr interessant. Der Ansatz wie gesagt ist für mich nun mal sehr einfach jetzt hier. Für Hämophilie mag es stimmen, aber definitiv nicht für Huntington. #01:00:44-0#

I: Ja, also in der Praxis ist es ja dann so, das sind nur die Zahlungsmodelle, wenn es darum geht, dann auch die Quality of life für jede Therapie, da gibt es natürlich für jedes Medikament dann spezifische Studien. Da wird man sehen, ab welchem Preis hat, wie viele Lebensjahre man gewinnt dann nach voller Qualität, das ist meiner Meinung nach natürlich sehr vereinfacht, etwas sehr Allgemeines, aber es sind ergänzende Studien. Also Kosten und Effekte sind definiert Studien, die natürlich dann wieder für jedes Medikament separat durchgeführt. Gut, jetzt sind wir auch sogar schon gleich am Ende. Ich würde noch kurz da, es gibt noch drei Ergänzungen der Modelle. Ich würde ganz kurz präsentieren, und dann kommen wir auch zum Ende. Es gibt nämlich die Möglichkeit hier, das ist eine Frage ja an die Industrie zum Teil. Aber es ist recht spannend, weil ich habe mit der Industrie gesprochen, die ist natürlich sehr, sehr offen, sind auch sehr flexibel, was die Zahlungsmodelle angeht, und haben auch gemerkt sie müssen, und das wusste ich jetzt natürlich vor, wussten wir vor mehreren Monaten nicht, aber da auch große Offenheit hier, Medikamente zu unterschiedlichen Bedingungen, Preisbedingungen auf den Markt zu bringen. Weil das Konzept hier ist, falls diese Pay for Performance Systeme zu wenig Garantie den Herstellern geben, dass natürlich schon ein Teil der Kosten übernommen werden, zumindest nicht alle Kosten verteilt werden. Als weitere Variante ist hier, das ist eher finanztechnisch, dass die Ratenzahlungen angepasst werden, um natürlich die Unsicherheit zu berücksichtigen. Wenn natürlich die Wirksamkeit aus den klinischen Studien nicht ganz klar ist und vorausgesagt werden kann, wäre überlegenswert, die Zahlungen geringer zu halten. Das zeigt sich hier am Beginn. Und erst nach mehreren Jahren dann die Zahl, die Ratenzahlen zu erhöhen, je nachdem wie wirksam es ist. Ich bin jetzt gerade auf der Folie 15, „Instalment Variation“. Das zur Information, weil ich im Anschluss schicke ich

eine E-Mail noch zu diesen Modellen, und bitte um kurze Einschätzung von Ihnen. Und das letzte ist hier, das ist reine Zukunftsmusik, aber es ist, das wird schon etwas zum Diskutieren. Hierbei geht es darum, dass man die Medikamente im großen Stil im Vorfeld einkauft, und natürlich dann einfach Rabatte bekommt von dreißig, vierzig, fünfzig Prozent. Das wurde für Hepatitis C in Australien gemacht. Ist natürlich eine komplett andere Situation, weil Hepatitis C ist erstens viel prävalenter, viel häufiger anzutreffen, und die klinischen Daten sind schon, kann man sagen etwas solider. Wurde aber sehr erfolgreich gemacht. Also da wurde für mehrere Milliarden Australische Dollar ein sogenanntes Abonnement-Konzept genutzt, das heißt die Australische Regierung konnte dann unbeschränkt auf die Behandlung Hepatitis C Behandlung, antivirale Behandlung zurückgreifen. Ist ein Konzept, wenn die Gentherapien deutlich mehr Erfahrung haben, das ist in zehn, 15 Jahren, und man weiß im Vorfeld viel genauer, wie wirksam sie sind. Überlegung ist, dass die Krankenversicherung auch hier dann im Vorfeld bereits für mehrere Jahre für eine Patientenpopulation Therapien einkaufen, also nicht für einen einzelnen Patienten, sondern angenommen für fünfzig Patienten für mehrere Jahre. Das ist natürlich hier das Konzept. Was nun erfolgt / Also erstmal vielen Dank, es war sehr spannend, auch Ihre Sicht, also das natürlich hier einerseits die Vereinfachung der Modellierung auf die Komplexität der Realität der Erkrankungen trifft. Ich glaube, da werden wir noch versuchen, das noch ein bisschen besser einzubauen. Ich werde im Anschluss eine E-Mail nochmal schicken zur Lancet-Studie, die versprochene, und dann ein paar Fragen. Sie bekommen dann eine Zusammenfassung der Interviews und werden dann auch eingeladen zu einer Fokusgruppe der Teilnehmer. Es hängt dann davon ab, dass wir natürlich einen Termin für alle finden, aber vielleicht ergibt es sich auch für Sie. Ist noch etwas, was Ihnen jetzt gerade dazu einfällt, abgesehen von den Punkten, dass man natürlich ja, dass die monogenische, die Therapie natürlich ein Begriff sind, aber doch sehr unterschiedlich sind, was das Krankheitsbild angeht, wo man natürlich bei den Berechnungen das berücksichtigen muss. Fällt Ihnen noch etwas ein? #01:05:49-0#

B: Nein. Also ich habe viel kommentiert also und das gehört. Und noch einmal, finde ich sehr interessant und sehr zielführend. Und ich bin gespannt, was dann weiter kommt. #01:06:00-0#

I: Okay, gut. Vielen Dank Herr Professor [Person], vielen Dank für Ihre Zeit. #01:06:-00#

B: Gern geschehen. Dann schicken Sie Mail, und dann können wir weiterschauen. Sehr gut. #01:06:10-0#

I: Herzlichen Dank. #01:06:11-0#

B: Gern geschehen. Auf Wiederhören. #01:06:14-0#

I: Ade. #01:06:15-0#

Transcript | Insurance 1 (I1) | February 16, 2022

Beginn des Interviews #00:01:56-3#

I: Guten Tag, Herr Gnägi! #00:01:57-5#

B: Guten Tag, Herr Lechner! Freut mich. #00:02:00-0#

I: Ja, freut mich. Vielen Dank, dass es geklappt hat! #00:02:03-6#

B: Sehr gut, ja. #00:02:05-4#

I: Sehr gut. Genau. Also wir hatten ja einen E-Mail-Austausch. Sie haben ja sehr freundlich, auch sehr schnell drauf geantwortet. Also mein Name ist Sebastian Lechner. Ich arbeite hier in der Schweiz und mache nebenberuflich einen Doktor in Gesundheitsökonomie. Und deswegen betrifft auch die Studie die Schweiz. Und im Rahmen dieser Studie wurden theoretisch einige Modelle entwickelt, Zahlungsmodelle. Und jetzt finden gerade einige Interviews statt mit Stakeholdern. Also Sie sind jetzt derzeit die zweite Person. Und sowohl von der Industrie, Patientenorganisationen und auch von Krankenversicherungen. Leider nicht, wir haben auch versucht, das BAG zu involvieren. Das ist derzeit ein bisschen unsicher noch. Vielleicht gibt es da noch ein Interview. #00:02:53-6#

B: Was ist Ihr Hintergrund? Arbeiten Sie noch bei der Industrie oder bei einem Pharmaunternehmen, oder? #00:03:03-4#

I: Ja, genau. Ich arbeite bei einem Pharmaunternehmen. Also das kann ich auch deklarieren, das wurde auch geschrieben. Das ist bei Novo Nordisk im Marketing, also Produktmanager, also jetzt nicht Market Access oder so. #00:03:13-3#

B: Okay, gut. #00:03:14-8#

I: Vielleicht können Sie sich auch kurz vorstellen? #00:03:18-6#

B: Ja. #00:03:18-8#

I: Also ich habe Sie gefunden, Onlinesuche, das war natürlich ganz einfach. Also das ist, wie ich da zu Ihnen gekommen bin. Aber bitte stellen Sie sich kurz vor! #00:03:28-1#

B: Ja, genau. Kann ich Mundart? #00:03:34-0#

I: Ja, bitte. Natürlich. #00:03:35-3#

B: Okay. Also dann kann ich Mundart reden, auch mit der Transkription oder so, das sollte schon gehen? #00:03:40-6#

I: Ist gut. #00:03:40-8#

B: Kein Problem? Okay, gut. Also mein Name ist Markus Gnägi. Ich bin seit über zehn Jahren bei santésuisse. santésuisse ist einer der Dachverbände der Krankenversicherer in der Schweiz. Wir repräsentieren die Interessen der Krankenversicherer. Und ich bin von Haus aus Ökonom. Und bin in der Funktion, ich leite das Ressort Amtstarife und HTA in der Abteilung Grundlagen von santésuisse, die sich um die Arzneimittelpreise, um Preise von Leistungen, die die obligatorische Krankenpflegeversicherung vergütet, beschäftigt. Und eben im Zusammenhang mit Arzneimitteln und Gentherapien ist man in engem Kontakt mit dem Regulator. Also Regulator heisst die Therapiewerte entweder auf der Spezialitätenliste aufgeführt, mit einem Preis und einer Indikation oder allenfalls einer Limitation oder im Fall der Gentherapien, was ja ein Transplantatprodukt ist, das finden Sie bei Swissmedic, da gibt es so eine Liste von Transplantatprodukten, die nachher über die sogenannte Krankenpflegeverordnung, KLV reguliert, gibt es nachher Vorgaben, wie wir die Leistungen abrechnen. Also wir beeinflussen die Massnahmen vom Regulator in dem Sinne. Das Team besteht aus einem weiteren Ökonom, einer Pharmazeutin und einem Arzt, die sich auch noch zu diesen Themen äussern. Vielleicht kann man auch noch sagen, wir sind auch vertreten in diesen Arzneimittelkommissionen, in diesen relevanten Kommissionen - Leistungskommission, Arzneimittelkommission, wo die Fragen diskutiert werden. Also lange

Rede, kurzer Sinn, wir sind verantwortlich, für die Krankenversicherer eine optimale und natürlich WZW, wirksam, zweckmässig und wirtschaftliche Vergütung dieser Leistungen sicherzustellen. Also optimal ist auch wichtig, weil die Preismodelle, die in der letzten Zeit da auf die Spezialitätenliste gekommen sind, sind relativ kompliziert und auch komplex abzuwickeln. Also optimal heisst da, ein möglichst einfaches Preismodell zu finden. So, das wäre meine Einführung, also direkter Bezug zu diesen Leistungen und hoher Fokus auf die teuren, innovativen Leistungen, die auch relativ viel Kosten verursachen. So, Punkt. #00:07:16-6#

I: Also mein Hintergrund, ich bin Biologe und habe auch noch eine Management- und wirtschaftliche Ausbildung. Jetzt nicht sehr tiefe wirtschaftliche, von dem her. Im Rahmen dieses gesundheitsökonomischen Studiums dann schon auch da die Hintergründe. Ich kenne das Schweizer System im Groben, jetzt nicht im beruflichen Sinne. Also ich war jetzt nie ein Teil von Preisverhandlungen und so weiter. Also Sie sind sicherlich von allen Teilnehmern derjenige, obwohl, die anderen muss ich erst noch persönlich kennenlernen, aber so wie ich es einschätze, der technisch gesehen am meisten Wissen mitbringt. Deswegen bin ich auch sehr gespannt, wie das/ #00:07:57-3#

B: Okay, gut. Also sehr gut. #00:07:59-3#

I: Also ich habe dann kein schlechtes Gewissen, wenn ich vieles nicht weiss, wovon Sie reden, aber deswegen bin ich ja hier und dann kann ich von Ihnen lernen. #00:08:04-9#

B: Genau. Dann legen Sie nachher die Stirn in Falten und sagen: Was erzählt denn der da? Und ja, genau. Aber Sie nehmen ja den Text ja auf. Dann könnten Sie den noch ein bisschen nachbearbeiten, so. Tiptop. Also für uns ist es wichtig, dass wenn wir Möglichkeiten haben, solche Gespräche zu führen und die Position darzulegen oder zu kommentieren von einer Position oder von einem Modell, dass sofern Kapazitäten da sind, dass man das auch macht. So. #00:08:43-8#

I: Ja. Also zum Beginn, es gibt ja viele innovative Therapien. Gentherapien jetzt allgemein, wir sind da ein Teil davon. Da gibt es natürlich die berühmten CAR-T-Zell-Therapien zum einen, die ja auch schon vergütet werden. #00:09:02-7#

B: Genau. #00:09:04-8#

I: Hier aber und es gibt ja auch diese ATMPs auf europäischer Ebene, wo natürlich die Gentherapien ein Teil davon sind, so Advanced Therapy Medicinal Products, da gibt es wirklich so ein grosses Thema dazu. Der Fokus hier und das ist jetzt mal ein bisschen reingezoomt auf die schon verfügbaren und vor allem die kommenden Gentherapien, die auf monogenetische Störungen abzielen. Weil von der Idee her, in der Praxis noch nicht so ganz, aber von der Idee her natürlich, wenn man ein Gen korrigiert oder austauscht, sollte das natürlich heilend sein. Das ist natürlich nicht ganz so. Von der Technologie ist man noch nicht so weit. Es gibt tausend Nebeneffekte. Aber das ist deswegen ein wichtiges Thema, viele Gentherapien/ also es ist eines der/ kommen bald auf dem Markt. Also wir werden auch Beispiele hier uns anschauen für Hämophilie. Und es gibt schon gewisse Präzedenzfälle. Das berühmte Zolgensma natürlich mit den zwei Millionen. Und jetzt halt eben dieser Konflikt, das sind natürlich zum Teil schon jetzt recht wirksame Medikamente. Ich persönlich als Biologe sage, da geht noch viel mehr. Aber wichtig ist natürlich, die Entwicklung zu unterstützen, dass man in 15 - 20 Jahre dann wirklich heilende, also 95 Prozent heilende Therapien hat. Aber Ihr erster Gedanke zu der Bezahlung von so teuren, also wenn ich mir einfach nur den Preiszettel anschaue, zwei Millionen zum Teil teuren Medikamenten, zum Teil aber doch sehr wirksame oder was sagt das von der Wirksamkeit den (unv., #00:10:56-8#) Daten? Ihr erster Gedanke. #00:10:58-9#

B: Ja, also santésuisse hat intensiv mit der Einführung von diesen Gentherapien gearbeitet. Das hat 2019 angefangen, 2020, 21. Unsere Tochter hat auch Verträge gemacht entsprechend zum Kymriah und jetzt (CAR-T? #00:11:22-9#). Und es gibt weitere, die jetzt auf den Markt kommen. Und das Problem ist (…) das Kosten-Nutzen-Verhältnis, ganz einfach. Also ein Schritt zurück, die Krankenversicherer sind sehr interessiert an innovativ-kurativen Therapien. Das ist ihr Geschäft. Also ihr Geschäft? Sie wollen die Leistungen anbieten. Das ist ein wichtiger Punkt, Vorbemerkung, zeitnah zum Patienten kommen. Das

ist mal das Entscheidende. Und dann gibt es ein Regulativ im Hintergrund, um das kämpft man. Das sind die sogenannte Wirksamkeits-, Zweckmässigkeits- und Wirtschaftlichkeits-Kriterien, wo man sich nachher überlegen muss, sind die Kriterien erfüllt oder sind sie nicht erfüllt. Und da gab es eine grosse Diskussion. Also die Frage, ist der Preis gerechtfertigt, ist er wirtschaftlich, ist er im Verhältnis dazu, was ja auch ein Kriterium ist, vor allem bei den Arzneimitteln, dort der therapeutische Quervergleich, der das Kosten-Nutzen-Verhältnis anschaut, ist das gerechtfertigt? Und das hat gewisse Diskussionen gegeben. Und das Hauptproblem war, wie leitet man einen Startpreis her. Also Sie kommen einfach mit dem Zolgensma. Sie sagen, also das ist jetzt in dem Sinn ein Arzneimittel und sagen, das ist zwei Millionen Franken wert. Ja. Und das steht einfach mal im Raum. Und das ist noch schwieriger von der Payer-Seite, das nachvollziehen zu können ohne eine gewisse Transparenz. Also da wird sich die Diskussion wie ein rotes Band in den nächsten Jahren entzünden über die Höhe der Vergütung. Und da gibt es ja verschiedene Ansätze, wo man sagt, wie leitet man das her? Wir haben auch selber Studien gemacht, was ist ein Leben wert? Also da die versicherungstechnischen Überlegungen, die es da gibt, die verschiedentlich gemacht werden. Da gibt es auch eine Rechtsprechung in der Schweiz. Das ist mal eine Frage. Und nachher die Frage der Transparenz, wie kann man das herleiten? Da gibt es gewisse Bestrebungen auf EU-Ebene, Fair Price Calculator, wo man eine transparente Preisherleitung machen will und so weiter. Also das ist mal eine Hauptdiskussion gewesen, dass man vor einer Vergütung stand und gesagt hat: Ist jetzt der Preis wirtschaftlich? Der wird einfach indirekt nachher bejaht, wenn man die Preisverhandlungen abgeschlossen hat, dann sollte er wirtschaftlich sein. Aber entscheidend ist natürlich der Startpunkt, wo Sie eintreten und sagen: Das will ich oder das ist mal der Ausgangspunkt und von dort aus gebe ich Rabatte. Also das war mal die eine Geschichte. Nachher war auch eine grosse Diskussion, ob es ein Arzneimittel ist oder ein Transplantat. Da agieren verschiedene Länder ganz verschieden. Die USA und die EU hat Transplantat gesagt, die Schweiz hat auch Transplantat gesagt. Das führt nachher dazu, dass es unterschiedlich tarifarisch abgebildet wird. Also nicht wie ein Arzneimittel auf eine Liste gesetzt, sondern es wird zum Beispiel im stationären Bereich über DRGs abgerechnet. Und das gibt eine Reihe von grösseren Fragen, die da auftauchen. Genau. Also das ist so die Eintrittsdiskussion gewesen und die sind in dem Sinne nicht abgeschlossen. Die Probleme mit den neuen Therapien tauchen auf. Die neuen Therapien haben

Preisforderungen. Und ja, wir sind nicht glücklich mit diesen hohen Preisforderungen, weil sie aus unserer Optik zu wenig transparent sind. Punkt. #00:15:57-2#

I: Okay. Ja, kann ich komplett nachvollziehen. Ich hatte bis jetzt ein Interview und ein Gespräch. Und was ich hier in dem Thema, das ist natürlich ein Riesenthema, da kann man von vielen Seiten rangehen. Wichtig ist natürlich, vielleicht sogar auch wichtiger, am wichtigsten, der Startpreis, wie wird der hergeleitet. Es gibt natürlich schon ökonomische Modelle, die berühmten (Quales? #00:16:21-0#), wieviel bekommt man, wie sicher ist das? #00:16:22-9#

B: Genau, ja. #00:16:23-4#

I: Es wird natürlich dann berechnet. Ich weiss, also kann man sich noch erinnern von Zolgensma (and Phaleis?) in den USA, als das begonnen hat, da glaube ich gibt es ein gesundheitsökonomisches Institut, ICA, das hat ein paar Wochen vorher eben einen Preis von 2,1 Millionen oder 2,2 empfohlen und Novartis hat dann glaube ich einen Preis von 90 Prozent davon angeboten. Also das weiss ich natürlich. Und das ist auch ein wichtiges Thema, das wir hier dann anschneiden. Was halten Sie aber davon nicht als Lösung des kompletten, sage ich mal (sicherlich? #00:16:55-9#) Problems, aber als Ergänzung alternative Zahlungsmodelle? Das heisst, was kennen Sie davon oder was halten Sie grundsätzlich davon? Also nicht einfach zu sagen: Jetzt habe ich eine Therapie von, bei CAR-T sind das jetzt vielleicht 400.000 oder bei der Gentherapie eins, zwei Millionen, wird angewendet, wird bezahlt und man hofft, dass man dann auch die Wirkung hat, die versprochen ist. Also andere Zahlungsmodelle, das zu verzögern zum Beispiel. #00:17:25-5#

B: Ja. Das muss man sicher anschauen. Das ist wichtig, das ist absolut entscheidend. Also da sind wir in Line. Wir haben natürlich Pay for Performance, das ist natürlich eine Möglichkeit gewesen, die wir speziell angeschaut haben. Aber andere, wie Sie jetzt vorschlagen, ist wichtig und das muss man evaluieren, absolut. #00:17:56-2#

I: Okay. Gut. Das zum Einstieg. Sehen Sie die Folien hier? #00:18:01-1#

B: Ja, tiptop. #00:18:03-1#

I: Dann führe ich mal durch die Folien. Es gibt so ein Grundsatzmodell und dann wird ein bisschen das Beispiel berechnet, wie das aussieht bei Haemophilia und Huntington Disease und dann wie man es vielleicht noch etwas adaptieren kann, das Modell. Genau. Also das ist hier das Ziel der Studie. Da wurden theoretisch die Modelle mal evaluiert, auch was da in der akademischen Literatur vorhanden ist. Und die Idee ist, also auch wenn ich selber natürlich in einem privaten Pharmaunternehmen arbeite, ist jetzt schon die gesellschaftliche Sicht. Dass der Patientenzugang ermöglicht wird zu innovativen Therapien. Es muss natürlich gewissen Wirtschaftlichkeitsfaktoren gerecht werden. Das sind schon sehr vielversprechende Therapien und es wäre schade, würden die verzögert werden mehrere Jahre, bis sie auf den Markt kommen, weil sie wirklich ein grosses Potential haben. Da gibt es drei Phasen des Projektes. Da gibt es eine Literaturzusammenfassung, die jetzt gerade publiziert wird, was für Modelle in der akademischen Literatur besprochen werden. Wichtig ist natürlich hier, das sind wieder die Akademiker, wir haben natürlich zum Teil/ da wird natürlich viel auch, das ist auch wichtig, dann zum Teil spekuliert und angenommen. Weil viele natürlich der Modelle, die effektiv genutzt werden, die sind noch gar nicht so transparent beziehungsweise weiss man nicht immer alle. Das ist natürlich da ein bisschen eine Unsicherheit. Dann hier in der zweiten Phase wurden dann einmal die Modelle erstellt, Preismodelle und auch berechnet, damit man ein Gefühl hat, was für Zahlen bekommt man dann. Und jetzt hier sind wir in der dritten Phase, wo Interviews und dann hoffentlich auch, wenn Sie möchten, eine Fokusgruppe mit allen Teilnehmern oder einem Teil der Teilnehmer, um dann die Ergebnisse zusammenzufassen, der Interviews. Und zu schauen. Nicht dass man gleich das beste Modell findet, aber noch einmal gemeinsam draufschaut, was sinnvoll ist, was man berücksichtigen muss bei solchen Zahlungsmodellen. Genau. Und jetzt komme ich zu diesem Basismodell. Das ist basierend auf der Literatur, ein bisschen angepasst und auch natürlich einige Annahmen. Es ist ein Pay-for-Performance-Modell, ja? Pay for Performance heisst, es wird dann gezahlt, wenn eine gewisse Leistung erbracht worden ist. Und das ist hier natürlich immer schwierig zu sagen. Das muss natürlich definiert werden. Ja? Bei manchen Erkrankungen ist es einfacher. Als Beispiel haben wir die Hämophilie. Da hat man den Faktor acht zum Beispiel. Wie hoch ist die Konzentration? Und

kann man dann sagen, dass das dann in gewissem Masse auf Normalniveau oder fast normal ist? Bei anderen Erkrankungen wie zum Beispiel (unv., #00:20:51-0#) ist es natürlich viel schwieriger. Da gibt es Bewegungsparameter und so weiter. Die Idee ist, dass man verknüpft, das heisst, dann eine Zahlung erfolgt, wenn man nicht zwingend im heilenden Bereich ist, aber man sagt in dem Bereich ist, wo man bereit ist zu zahlen. Ganz einfach. Das wird die Gesamtkosten des Startpreises, der wird nicht verändert hier. Das sind dann vielleicht zwei Millionen, eine Million, eine halbe Million. Aber gleichmässig, also in dem Fall hier gleichmässig aufgeteilt auf X Jahre. Hier ist ein Vorschlag eher lang. Es gibt andere Vorschläge in der Literatur auch mal auf zehn Jahre. Also das wäre einfach eine Million, jedes Jahr 100.000 und die Zahlung erfolgt nur, wenn die Ergebnisse erreicht sind. Auch noch hier ist, dass der Zugang dann beschränkt wird. Der Zugang beschränkt. Dann komme ich da später dazu, in dem Modell gibt es ein paar Annahmen, um das zu ermöglichen. Die Zugangsbeschränkung ist dann, meiner Meinung nach, sehr indikationsspezifisch. Grundsätzlich bei Gentherapien sagt man je früher desto besser, weil man natürlich dann die Wirkung hat, die langfristige und je früher man behandelt, umso mehr wert ist die Therapie. Das ist natürlich eins. Also die Jungen zuerst in dem Fall. Muss man überlegen, ob das natürlich geht, das ist immer natürlich eine Fairness-Frage. Und dann generell der Schweregrad der Erkrankung. Wo natürlich möglichst früh und schwer. Dann ist auch natürlich erstens notwendig und zweitens hat auch die Gesellschaft am meisten davon, weil man den gleichen Preis natürlich bezahlt. Das mal so ein Grundmodell. Genau. Und jetzt komme ich dann auch in die ersten Berechnungen. Es sind auch mehrere Erkrankungen hier. Also ich zeige als Beispiel zwei. Also angenommen ist hier und das ist natürlich eine entscheidende Annahme und das kann man natürlich auch variieren, das ist dann schnell im Modell ausgerechnet, aber da sehen wir die Diskussionspunkte, wieviel kostet grundsätzlich die Therapie. Die Annahme ist jetzt mal hier eine Million. Das ist einfach eine schöne Zahl. Man redet halt von zwei Millionen Zolgensma, Luxturna etwas weniger. Aber eine Million. Von der gesundheitsökonomischen Seite her wäre die Discount Rate, das ist dann drei Prozent. Ist aber wichtig, weil die Berechnung, die dann stattfindet ist einfach Present Value, also der (unv., Überschneidung). #00:23:20-2#

B: Genau. #00:23:21-4#

I: Dann auch wird berücksichtigt eine Preisanpassung. Und wenn Sie irgendwo sehen: Oh, da sind Parameter, die ergeben keinen Sinn, dann können Sie es natürlich auch sagen. Es sollen nicht nur Ergebnisse sein, sondern auch das Modell. Also angenommen wird eine Preisanpassung, das ist einfach für die Berechnung, von fünf Prozent alle drei Jahre. Ja? Das basiert darauf, da gibt es schon Literatur, dass in der Schweiz die zwanzig meistverkauften Medikamente, die haben so eine durchschnittliche Preisanpassung von 6,7 Prozent. #00:23:53-1#

B: Genau. #00:23:53-4#

I: (unv., Überschneidung) fünf angenommen. Das heisst natürlich, diese eine Million, die wird natürlich dann weniger, alle drei Jahre fünf Prozent. Genau. Und jetzt ist hier dann die Variablen. Wichtig ist natürlich, das ist Pay for Performance. Das heisst, da werden jetzt dann drei Fälle angenommen. Einmal die Gentherapie ist wirklich perfekt heilend. Also jeder Patient, der behandelt wird, für den Rest seines Lebens kann als heilend angenommen werden, je nach Fall dann, muss halt definiert werden. Dann der zweite Teil ist, dass es linear abnimmt. Dass jedes Jahr fünf Prozent der Patienten rausfallen aus der Kategorie heilend oder noch wirksam. Also behandle beispielhaft, die Patientenpopulation ist natürlich viel weniger, im Jahr eins hundert Patienten und nach einem Jahr sind es dann nur noch 95 Patienten. Oder anders, die Patienten sind da und das ist natürlich wichtig, das ist dann noch ein Punkt später, werden nicht alle sofort behandelt. Und aber der nächste Punkt ist, dass sie exponentiell abfällt. Das einfach nur damit man auch ein Gefühl bekommt für die Zahlen. Also wirklich nicht so wirksam, bei weitem nicht so wirksam, dass dann nach fünf Jahren nur fünfzig Prozent noch heilend angesehen werden. Und dann der letzte Punkt ist die Zugangsbeschränkung. Da geht es hier für die Modulierung, wie schnell behandelt man die prävalente Population. Wir reden hier natürlich insgesamt von einer Patientenpopulation von ein paar hundert, Inzidenz von drei bei Zolgensma bis eigentlich zwanzig, dreissig in anderen Parameter. Das hier zu diesem wie das moduliert wird. Ich möchte auch nicht zu sehr ins Detail gehen, aber es ist natürlich wichtig, aber damit man auch die Zahlen dann interpretieren kann. Aber es sind natürlich eine Modellparameter hinten. Die Zugangsbeschränkungen grundsätzlich immer gleich. Also ich schaue jetzt hier auf die Erkrankung Hämophilie, zystische Fibrose und Huntington Disease, sind in dem Falle

ähnlich. Ja? Das sind nicht so akute Erkrankungen wie SMA. Und dann gibt es drei Varianten, wie die prävalente Population aufgeteilt wird und wie schnell sie behandelt wird. Sehr schnell, also wenig Zugangsbeschränkungen. Das heisst, nach drei Jahren hat man schon die ganze prävalente Population behandelt oder aber deutlich langsamer, bis zu dass es zehn Jahre dauert. Aber grundsätzlich die Idee ist, dass man immer die Inzidenzpopulation behandelt, wenn möglich, weil die Idee ist, möglichst schnell, dass man hier bei Gentherapien eingreift. Bei SMA muss das schneller erfolgen, das für die Modellierung. SMA ist natürlich, also Zolgensma ist jetzt schon auf dem Markt. Aber für die Modellierung als Beispiel, dass bei einer monogenetischen Erkrankungen, wo es sehr akut ist, da kann man nicht zehn Jahre warten, weil natürlich da schon einige sogar in dieser Zeit dann sterben. (…) Und das ist eben für das Kern-Zahlungsmodell. Es gibt natürlich das normale Zahlungsmodell. Das heisst natürlich, dass ich heute behandele und heute eine Million zahle. Auch da werden nicht sofort, angenommen es gibt ein Medikament für Hämophilie A, werden auch nicht sofort alle Patienten behandelt werden innerhalb eines Jahres, also prävalente Population. Da wird dann hier, das ist ganz unten Folie, auch angenommen, aber relativ schnell, vielleicht auch zu schnell, kann man sagen, dass innerhalb drei Jahren alle behandelt werden. Sicher extrem, aber um es vergleichbar zu machen. Okay. Gut. Jetzt als Beispiel zunächst, ich möchte zwei Beispiele durchbesprechen und zwar ist es einmal Huntington Disease und eine schwerwiegende Hämophilie A. Huntington Disease ist deswegen interessant, ersten ist es eine monogenetische Erkrankungen natürlich. Es gibt noch nicht so viele in der Pipeline. Ich habe natürlich eine Übersicht gemacht, wie in anderen Erkrankungen. Also zystische Fibrose, Hämophilie A, da ist mehr unterwegs. Aber es ist schon auch wo geforscht wird. Aber und das ist eben wichtig, es gibt derzeit keine wirksame Standardtherapie. Das heisst, das ist in dem Fall, da gibt es keine Vergleichstherapie. Bei Hämophilie A wird dann die, kann man doch auch sagen, durchaus teure Vergleichstherapie dann herangezogen. Für die Resultate. Also wir haben diese eine Million der Erkrankung. Wir schauen einen Zeithorizont, die Analyse ist 15 Jahre. Das ist einfach auch wegen des Patents, der Berücksichtigung jetzt mal ein vernünftiger Zeitraum. Man sieht auch hier die Prävalenz- und Inzidenz-Population. Das ist in absoluten Zahlen, das ist basierend auf Schätzungen von Registern. Manchmal ist es viel genauer. Bei Hämophilie weiss ich es viel besser vom Hämophilie A-Register. Huntington Disease, da gibt es eine Schätzung von einer (Langzeit? #00:29:15-8#)-Population, wie viele

es in Europa gibt pro 100.000. Und das sind dann etwa diese 430 und 30 in der Schweiz. Genau. Und das was wir jetzt hier sehen unten, es gibt zwei Folien dazu. Einmal pro Person. Also man schaut sich die ganze Population an. Also die Behandlung in den 15 Jahren aller Patienten. Aber dann, hier ist es runtergebrochen auf den einzigen Patient im heutigen Wert, present Value. Deswegen per Capita over 15 Years. Und in Grau sieht man das normale Zahlungsmodell, man würde den Patienten heute behandeln, heute zahlen. Aber natürlich nicht alle sofort, aber doch im Laufe der Jahre. Und dann die alternativen Zahlungsmodelle. Und was man hier sieht, es gibt Parameter eben unten, wie wirksam es ist. Also grundsätzlich ja gleich wirksam. Das heisst, die Meilensteine werden ja auch erreicht und es ist eigentlich auch alles ausgezahlt. Aber der Unterschied ist natürlich, dass erstens, wenn ich die Instalments habe, wenn ich natürlich später zahle, dann die 100.000 in acht Jahren, wäre natürlich deutlich weniger wert an heutigem Wert. Und das ist der Hauptunterschied. (…) Also das ist eigentlich einfach ein Finanzinstrument. Ich zahle eigentlich später für die gleiche Leistung. In dem Sinne ist es (nicht dann besonders? #00:30:51-7#) überlegen. Aber was man sieht, wenn es natürlich nicht so wirksam ist, also wenn es linear abnimmt oder exponentiell abnimmt, beim normalen Zahlungsmodell zahle ich und dann habe ich, kann man sagen, Pech gehabt. Ich meine, viele andere Medikamente sind auf dem Markt, wo es keine Pay for Performance gibt und das akzeptiert man. Hier natürlich, wenn man es verknüpft, muss man dafür nicht zahlen. Also das ist einfach ein einfaches Modell. Aber es gibt dann hierbei exponentiell etwa sogar, wird dann die Kosten halbiert, wenn sie verknüpft sind mit so einem Ergebnis und so einer Wirksamkeit. Irgendeine Frage hierzu? #00:31:34-1#

B: Nein, ich kann das nachvollziehen. Ja. Die Details nicht, die Berechnungen, das ist ja irgendein Modell. Aber sonst ja, das ist mir nicht ganz unbekannt in dem Sinne. Die Diskussionen laufen in die Richtung. #00:31:53-6#

I: Ja. Dann hier und das ist mal nochmal auf die Gesamtkosten zu betrachten, also das ist die ganze (Population?) auf 15 Jahre. Das ist jetzt beispielhaft, beispielhaft hier, weil in diesem ROI, Restricted Outcome and Instalments, da schauen wir jetzt nur diesen Medium Access an, also je nachdem wie die Population verteilt ist. Und hier sieht man also die Prozentzahlen rechts in der Senkung sind entsprechend, was wir vorher gesehen haben.

Aber hier in dem Fall ein Viertel günstiger, vierzig Prozent oder eine Kostenreduktion von über fünfzig Prozent. Das sind jetzt hier gerundete Kosten. Es sind natürlich aber dann doch, ja, also wenn ich jetzt hier bei/ Also wir wissen ja noch heute nicht, wie wirksam die Gentherapie sein wird. Aber angenommen, sie ist linear, das ist mal so ein Mittelmass, ich weiss nicht, ob ein Mittelmass das Beste ist, exponentiell wäre natürlich wirklich schwach. Aber linear sage ich mal, ist ein Mittelmass. Aber fünf Prozent ist natürlich schon, dass wenn sie jedes Jahr rausfallen, durchaus viele, meiner Meinung nach. Die behandelte Gesamtpopulation sind 800 Millionen, im normalen Zahlungsmodell, gerundet und knapp 500 Millionen, wenn man sie verknüpft. (…) Ich glaube, es wird auch noch ein bisschen sage ich mal interessanter dann noch bei dem für Hämophilie A, im nächsten Schritt. Ich nehme mal an, so ähnliche Berechnungen werden schon jetzt auch für die Diskussionen herangezogen, zum Teil oder noch nicht oder vergleichbare Modelle? Pay-for-Performance-Modelle in der Form oder auch in der Grössenordnung, dass man sagt, naja, wenn man Pay for Performance hat, dann reden wir doch von Kostenreduktionen von dreissig, vierzig Prozent über einen Horizont von 15 Jahren. Man muss natürlich immer überlegen, es kommen natürlich auch Wettbewerber hinein und dann gibt es andere Konstruktionen. Aber da sieht man hier der Ausgangspunkt, der Startpreis ist natürlich sehr, sehr wichtig, ja, ändert natürlich das ganze Modell. Aber damit hat man natürlich schon mal Reduktionen von dreissig, vierzig Prozent. Und die Zahler und die Patienten bekommen das, wofür sie zahlen. Es ist natürlich immer die Frage, wie man das dann definiert, wann ein Medikament wirksam ist und ob es nach drei Jahren noch wirkt. #00:34:27-8#

B: Ja. (…) Ja, das ist genau der Grund, eben, weil die Payerseite hat natürlich Interessen an Performance-Modellen, wie sie dann auch immer ausgestaltet sind. Also die Erwartung, dass man da Kosten einsparen kann ist entscheidend. Und wenn man nachher den Krankheitsverlauf, die Ansprechraten und so weiter berücksichtigen kann, genau, das ist die Überlegung. Genau. #00:35:09-3#

I: Wie sehen Sie es, ich habe jetzt eher viel gelesen, also es gibt viel natürlich auch schon alternative Zahlungsmodelle, aber in vielen anderen Ländern, also westliche oder europäischen Ländern, vielleicht auch zum Teil in der Schweiz. Es ist natürlich dann doch häufig so, dass dann einfach auf den Startpreis, auf die eine Million einfach ein Rabatt

gewährt wird. Einfach weil auch der administrative Aufwand, was Sie gesagt haben, einfach so hoch ist, das von der medizinischen Seite nachzuverfolgen, dass administrativ von den Kosten dann auch zu managen. Ich habe dann auch in einer Studie dann gelesen, wo es dann nachvollzogen wurde, also nicht für die Schweiz und es ist nicht unerheblich. Aber wenn schon diese Patienten, ja, wovon wir reden, die sind ja so oder so mehrmals jährlich unter ärztlicher Beobachtung. Und in dem Sinne braucht es keine zusätzlichen ärztlichen Massnahmen. Die werden auch schon relativ gut per se beobachtet, auch von der gesellschaftlichen Seite. Es gibt Register und so weiter. Es ist schon ein Sonderfall. Ist der bürokratische Aufwand, die Kosten so eines Zahlungsmodells wirklich Ihrer Meinung nach so hoch oder wirklich so ein grosser Hinderungsgrund in der Schweiz? #00:36:26-2#

B: Ein Problem taucht einfach auf, der Wechsel der versicherten Person. Das wird immer wieder aufgebracht. Das ist noch nicht gelöst. #00:36:41-6#

I: Ja. Das stimmt. Das habe ich jetzt hier nicht im Slide-Deck. Das ist aber sicher etwas, was wir in der Fokusgruppe noch anschauen möchten und so etwas diskutieren. Das ist natürlich der Vorteil des Zahlungsmodells auf die zehn Jahre. Grundsätzlich kann man natürlich, wenn man im Jahr drei ist und dann gibt es einen Wechsel der Krankenversicherung, dann im Jahr vier kann die Krankenversicherung, die zweite ab vier dann die Zahlungen übernehmen. Was natürlich grundsätzlich ein Vorteil ist also im Vergleich zu dieser Einmalzahlung, ja? Also an sich ist das noch ein zusätzlicher Vorteil, weil der Wechsel ist ja durchaus möglich. #00:37:23-6#

B: Ja, genau. Also der Wechsel ist immer möglich, jedes Jahr oder sogar halbjährlich, wenn sie das könnten/ Das Problem ist einfach, der Patient hat einen klar definierten Preistag. Also das Risikoelement oder die Unsicherheit ist in dem Sinne in dem Zahlungsstrom weg. Und der kann Probleme verursachen, dass eben der Wechsel (…) schwierig (…) wird. Aber grundsätzlich ist es selbstverständlich möglich. Ich sage einfach, von den Krankenversicherern, gewisse Ereignisse sind ja im Versicherungskollektiv anhand dieser Risiken, treten die ein, wenn wir es versicherungstechnisch anschauen. Jemand braucht eine Gentherapie, die kostet eine Million und der Versicherer muss die Leistung übernehmen. Und uns ist ja allen klar, dass man weiterhin Behandlungen braucht, dass die

Versicherungsperson mit dieser Krankenversicherung nicht zufrieden ist, sie wechselt zu einer anderen, die eine bessere Dienstleistung bietet. Und wenn man nachher sagt, ja, es sind weitere mehrere hunderttausend Franken Zahlungen notwendig, ist das natürlich, die Abstimmung nachher von diesen Patienten über das Kollektiv, die kann gewisse Probleme verursachen unter dem Versicherungskollektiv. Und darum sagen wir, sind Krankenversicherer, ich sage es jetzt einfach, tendenziell kritisch mit solchen Modellen. Das ist ein Argument. Einfach dass Sie das wissen. Das ist ein Problem. Mit allen Pay-for-Performance-Modellen übrigens haben Sie das gleiche Problem, das ist so. Weil Sie machen heute eine Vereinbarung über eine Messung in zwei Jahren oder in einem Jahr oder so und Sie wissen im Grunde genommen nicht, ob der Patient noch bei Ihnen ist. #00:39:56-2#

I: Das stimmt natürlich. Also ganz perfekt, dass man natürlich taggenau abrechnet, wo der Patient ist, ist es nicht. Aber natürlich ist ein Betrag von 100.000 jetzt in einem Jahr nicht wenig. Aber es sind natürlich jetzt nicht Patientenpopulationen von 100.000 oder 200.000. Also ich bin jetzt kein Versicherungs-Mathematiker, aber man hat natürlich immer gewisse Schwankungen, die man einfach ausgleichen muss. #00:40:21-2#

B: Genau. #00:40:21-1#

I: Ja. #00:40:24-8#

B: Nein, es kann einfach nur einen Anreiz geben, das muss einfach versicherungstechnisch ganz/ Eben, der Umgang mit so Hochrisiko-Patienten ist immer sehr sensibel und kann verschiedene Anreize geben. Und Versicherer haben einfach aus der Erfahrung gelernt, dass sie mit solchen potentiellen Modellen mit Wechsel, ja, ihre Vorbehalte einbringen. Aber rein technisch gesehen ist das eine Möglichkeit, die Unsicherheit bei der Behandlung abzubilden. Und die ist interessant, so. Also ich zeige einfach die beiden Seiten auf. Also ich bin jetzt der Krankenversicherer-Vertreter und die Diskussionen führen wir intensiv mit unseren Mitgliedern und die kommen einfach immer. Und die kommen auch weiterhin immer. Genau. Und darum bringe ich die hier eigentlich auch auf so. #00:41:55-4#

I: Ja. Gut. Ich möchte noch auf das Beispiel der Hämophilie A und dann kommen so ein paar Diskussionen und so ein bisschen Modifizierungen des Basismodells. Hier schauen wir uns an die Ergebnisse für Hämophilie A, also schwerwiegende Hämophilie, um das ein bisschen einzuengen. Die Parameter sind sonst gleich oder auch bei der Prävalenz-Inzidenz sehr ähnlich. Der Unterschied ist einfach hier und das ist glaube ich ein entscheidender Punkt, verknüpft natürlich zur Starttherapie also beziehungsweise des Startpreises zur Diskussion, wie gerechtfertigt der ist. Weil für einige und eigentlich für viele dieser häufigsten monogenetischen Erkrankungen gibt es eben schon Therapien. Also auch für die zystische Fibrose zum Beispiel, auch für SMA. Und die sind bei weitem auch nicht sehr günstig. Also in dem Fall hier ist das sehr häufig oder sogar meistgenutzte Medikament für Hämophilie A, das ist das Hemlibra, das ist etwa 400.000. Hängt natürlich immer davon ab, wieviel Sie benötigen. Das ist keine Frage. Nicht? Also wie viele Einheiten Sie dann effektiv nutzen. Aber das ist so eine Empfehlung der Nutzung für Hämophilie A eines erwachsenen Patienten und das sind natürlich dann Kosten von 400.000 etwa im Jahr. Und wenn man sich dann die Ergebnisse hier dann anschaut, das Prinzip ist wieder gleich, also grau ist das normale Zahlungsmodell hier. Und das ist jetzt eben wichtig, das geht jetzt hier ins Negative. Negative deshalb, weil eben und das sind einige Kräfte hier, das ist nicht so ein linearer Zusammenhang, also von dem Algorithmus jetzt nicht so ganz einfach. Aber das Prinzip ist natürlich so, wenn ich eine Standardtherapie habe, die auf zehn Jahre mehrere Millionen kostet und natürlich eine Alternativtherapie habe, die eine Million insgesamt kostet etwa, dann spare ich mir dazu Geld, insgesamt. Das ist der Fall, wenn es perfekt wirksam ist und recht gut wirksam ist, also no Decline und linear Decline in der Wirksamkeit. Wenn es exponentiell abfällt und das ist einfach vom Modell halt noch, dann hat man die Kosten der Standardtherapie und etwas mehr. Weil die Idee ist, wenn eben ein Patient nicht mehr anschlägt, also rausfällt und man sagt, die Gentherapie gilt nicht mehr als wirksam und kurativ, dann muss die Vergleichstherapie wieder eingesetzt werden. Angenommen ein Patient wird heute behandelt, nach drei Jahren sieht man nicht mehr genügend der Wirkung, dann muss man halt eben wieder ein Hemlibra nutzen, um natürlich den Faktor auch im Blut zu halten, deswegen nochmal Kosten. Das ist hier das Modell. Hier ist es, wenn es natürlich sehr wirksam ist, das ist ein bisschen eben komplex, deswegen ist es auch rot, dann ist es je nachdem wie die prävalente Population behandelt wird, sogar eigentlich nachteilig. Weil die Kosten, weil die Gentherapie ist insgesamt gesehen sogar günstiger als die

Vergleichstherapie. Und dann sind die Kosten, wenn ich sie heute habe dann eigentlich mehr wert als die Kosten, die ich einspare in der Zukunft. Weil sie ja eben auch mit dem Discount-Faktor drei abgerechnet werden. Das ist nämlich der Vorteil hier. Aber das würde mich jetzt eben interessieren, wie Sie das sehen, auch gerade in Verknüpfung des Startpreises. Also ich bin durchaus auch sehr kritisch, was einen Betrag von einer Million, zwei Millionen angeht. Das sind einfach riesige Beträge. Aber es ist natürlich schon so, dass schon auch eben die Vergleichstherapie, sind natürlich schon teurer. Wirksamkeit muss man immer schauen und es gibt sicher mehr Daten bei den Vergleichstherapien. Aber man könnte ja sagen, von eigentlich einem schlechten Preismodell, also wirklich sehr teure Therapien, kommt man zu einem etwas weniger schlechten Preismodell mit Gentherapien. Nicht perfekt, aber vielleicht hätte man nie die so hoch ansetzen sollen, die Vergleichstherapien, wie sie eben hier bemessen sind. #00:46:21-0#

B: (lacht) Ja, gut. Genau. Das ist die Argumentation. Aber eben, wo ist der effektive Wert dieser Therapie. Die kann man ja letztendlich/ Beziehungsweise der Ankerpunkt dieser Vergleichstherapien. Die hat man zum Beispiel nie mit einem Quali-System angeschaut, was bringt jetzt das? Und jetzt dann einfach rein indikationsmässig und preismässig angeschaut und verglichen und sagt, ja, das ist eine Argumentation, kann ich nachvollziehen, das würde ich auch machen. Die Frage ist jetzt einfach, ob das Kosten-Nutzen-Verhältnis genügend ist oder entsprechend hoch. Aber wenn man die Argumentation wie Sie hat, das ist richtig. Also ich würde gleich argumentieren. Die Vergleichstherapien sind so teuer. Häufig macht man Stammzelltransplantationen. Genau. Wir haben ja eine Tochter, SVK heisst das, die macht für unsere Mitglieder die Stammzellentherapien. Und die kommt ja praktisch in vielen Fällen, bevor sie eine Gentherapie machen, machen sie eine Stammzelltherapie bei allen Fällen. Und das kostet auch mehrere hunderttausend Franken. Das können Sie mehrmals versuchen, bis Sie austherapiert sind. Und nachher kommt auch die ganze Entnahme dieser Zelle für die Gentherapie. Das ist ein ähnliches Entnahme-Prozedere wie bei den Gentherapien. Die entnehmen eigentlich Stammzellen und modifizieren die nachher. Genau. Und das ist nachher einfach Gentherapie. Aber das ist richtig, wenn man das so anschaut, ist ein Ansatz, den Sie jetzt vorschlagen, das ist gut. Wir argumentieren einfach so, dass man sagt, wir wollen natürlich in dem Sinne die Morbidität, Mortalität, die Performance natürlich, das ist ein anderer Ansatz, wo man sagt/ Sie sagen

Ansprechsrate, Sie sagen ein allgemeiner Decline des Preises und eine Discountierung. Und sagen wir, ja genau, also ja, die Morbidität, Mortalität ist eine Diskussion gewesen. Also leben sie nach einem Jahr noch? Und das was Sie gesagt haben, genau, die Überlebensverläufe oder die Überlebensverteilung und so weiter dieser Patienten, also das ist das, was Sie am Anfang gesagt haben, also aus biologischer Sicht sind die Therapien sicher noch verfeinerbar. Und es ist durchaus nicht so, dass sie eben bei allen Patienten, die austherapiert sind heilen können oder das Überleben sichern. Darum, das ist ein anderer Punkt. Also ich finde das sehr interessant. Das ist ein hochinteressanter Ansatz. Auf jeden Fall die Annuitäten-Überlegung begrüsse ich sehr. Aber wir würden eher einfach letztendlich in eine etwas härtere Diskussion einsteigen und sagen, man misst, ob der Patient nach einem Jahr noch lebt und dann macht man eine Art Rückzahlung oder irgendwie so etwas. Das ist jetzt mehr ein Ad-hoc-Ansatz als so ein abgeschlossenes Modell, wie Sie es jetzt anbieten. Genau. #00:50:59-6#

I: Genau. Also die Frage ist dann sicher, die stelle ich dann nachher, das ist natürlich jetzt mal ein Modell, heisst nicht, dass das für alle Erkrankungen sinnvoll ist. Das ist natürlich auch sehr, sehr unterschiedlich. Der Ansatz ist hier, die Versprechung ist, abgesehen von (unv., #00:51:14-9#), wo es dann wirklich auch die Überlebungsrate ist, erstens, gibt es zum Teil Vergleichstherapien und nicht alle jetzt an Huntington Disease versterben natürlich auch so rasch. Aber es ist natürlich ein Modell, heisst nicht, dass es für alle und es gibt zigtausende Erkrankungen, dass das funktioniert, es ist nur ein Ansatz. Hier nochmal nur einfach zur Übersicht der Populationsergebnisse eben hier, das ist eben interessant, dass man sich das mal vor Augen führt, also wenn es wirklich eine heilende Therapie ist, dann steigt man hier, das ist eben nochmal dieser Mittelwert der (unv., #00:51:49-5#) Population, genauso gut oder etwas besser mit einem normalen Zahlungsmodell. Aber es ist natürlich, soweit sind wir noch nicht. Aber das ist natürlich etwas, was man sich für die Zukunft einfach bedenken muss, wie die Kosten verteilen. #00:52:03-3#

B: Ich habe noch eine Frage. #00:52:05-0#

I: Ja, bitte! #00:52:05-7#

B: Haben Sie die Mortalität hereinmodelliert in die Modelle? #00:52:11-1#

I: Nein. Also das ist so/ #00:52:14-0#

B: Okay, gut. #00:52:15-9#

I: Nein, nein. Es ist natürlich so, wir haben es überlegt natürlich, inwiefern wir medizinische Parameter integrieren. Also die braucht es natürlich sowohl beim Zahlungsmodell, welches Ergebnis, ob die Zahlung dann auch folgt oder nicht und auch bei der Zugangsbeschränkung. Das ist natürlich aber sehr krankheitsspezifisch. Aber für die Therapien, wo Medikamente dann vor der Tür stehen, gibt es, eben abgesehen von Huntington Disease, aber zum Beispiel zystische Fibrose auch für Zolgensma und Hämophilie A gibt es ja Vergleichstherapien. Also die Mortalität dieser Patienten ist natürlich zum Teil früher. Aber das wurde jetzt nicht berücksichtigt. Weil, der Grund ist, es ist natürlich ein sehr, ich bin ja noch ein Biologe und durchaus Optimist, heute sind wir immer noch nicht so gut, aber das Potential ist, wenn man die richtigen Patienten hat, dass sie halt wirklich also zu 95 Prozent heilen, nicht nur einfach überlegen, sondern wir reden hier von Heilung. Das ist natürlich ein sehr optimistischer Ansatz. Aber eben, das ist der Ansatz, dass man sagt, wenn sie heilend sind und möchte das dem Patienten ermöglichen und der Preis ist sehr hoch, wie kann man es ihnen wirklich zur Verfügung stellen, möglichst bald. #00:53:40-6#

B: Ja, genau. Ich verstehe das. Ich gebe Ihnen einfach noch eine Information aus dem Feld, wo die Diskussion über Vergütung von Kymriah oder (Car-T?) auch laufen. Und dort können Sie auch in den Medien lesen, dort werden 92-jährige Patienten therapiert, die eigentlich gar nicht den Modellverlauf haben mit der Vorstellung. Also die Diskussion ist eben auch Teil des Problems. Dass Sie eigentlich eben eine vertrauensärztliche/ Die haben sie auch noch, die vertrauensärztliche Beurteilung. Und die Überlegung, einen Off-Label-Use auch zu machen. Und das schmälert dort die Performance dieser Leistung massiv. Ich sage einfach, das ist aktuell auch noch Diskussion. Und es ist ganz schwierig, in den Gesundheitssystemen die Abgrenzung eigentlich richtig vornehmen zu können und ich sage jetzt einfach mal, die richtige Population zu treffen und zu sagen, die erfüllt die Modell-

Parameter. Und dann verstehen Sie vielleicht auch besser die Krankenversicherer, die jetzt 500.000 Franken investieren in viele Patienten, die nachher nach kurzer Zeit versterben. #00:55:18-7#

I: Also das verstehe ich natürlich. Das glaube ich aber schon, dass es/ Also das verstehe ich sehr, sehr gut. Also ich habe auch mal in einem Unternehmen gearbeitet mit sehr viel Onkologie-Produkten. Das ist aber schon, ich möchte nicht sagen sehr/ in der Onkologie ein sehr häufiges Thema. #00:55:32-6#

B: Ja, genau. #00:55:32-9#

I: Das ist ein extrem häufiges Thema. Und vielleicht und das glaube ich, ist ein ganz wichtiger Punkt, weil (unv., #00:55:41-3#) Therapien, das war natürlich ein bisschen so die Diskussion dazu, schwappt jetzt da rüber. #00:55:48-3#

B: Ja, genau. #00:55:49-4#

I: Und zum Teil ist es ähnlich, aber es ist schon anders. Und da muss man meiner Meinung nach, also ich habe da nicht so viel Einblick, aber ich habe das Gefühl, dass eben die Kymriah-Diskussion eben jetzt auch da rüber schwappt, wo es natürlich schon ein anderer Ansatz ist. #00:56:03-1#

B: Ja, ist gut. Ich verstehe Sie. Ich sage einfach, Sie müssen, wenn Sie mit Ihrem Modell nachher in die Praxis wollen und die Diskussion in der Implementierung läuft in die Richtung. Das heisst, alles gut, akademisch ist das, ich sage es jetzt einfach mal, ein sehr vielversprechender Ansatz und zeigt auch die Parameter auf, die das System entlasten können. #00:56:42-5#

I: Aber es ist sicher, es gibt dann noch eine kurze E-Mail von mir noch im Anschluss und da/ Also wäre ich Ihnen dankbar, da gibt es eine Frage zu: Wie einfach ist es Ihrer Meinung nach, das zu implementieren. Also wenn Sie sagen, wo ist das Problem. Ist es wirklich ein technisches Problem, ist es einfach weil die Meinung, die Diskussion derzeit komplett

anders ist, aber per se ist es durchaus möglich. Das wären sicher so Feinheiten, da wäre es interessant, wo gibt es ein Problem bei der Implementierung wirklich faktisch oder ist die Diskussion einfach noch eine andere und in drei, vier Jahren ist man dann weiter und dann kann man es sich anschauen. Jetzt möchte ich noch kurz drei Alternativen kurz durchgehen und dann sind wir auch durch. #00:57:26-5#

B: Ja, ist gut. #00:57:27-4#

I: Es gibt nämlich drei Möglichkeiten, es zu optimieren oder zu verbessern, anzupassen. Einmal dass man nicht alle Kosten verteilt, sondern einen Teil vorher zahlt. Zweite Variante ist, dass die Kosten nicht gleichmässig verteilt sind, also das sind wirklich so feine Anpassungen, das ist jetzt nicht so. Und dann das Dritte ist ein deutlich anderer Ansatz, dass man im Vorfeld und das ist natürlich sehr hypothetisch, aber natürlich bin ich Akademiker, angenommen es ist in zehn Jahren, die Forschung ist deutlich weiter, eine sehr effektive Therapie und man kauft nicht Patient wird heute behandelt und heute bezahlt, sondern für die nächsten Jahre die Behandlung für zwei-, dreihundert Patienten, aber bekommt natürlich einen Rabatt entsprechend hoch. Einfach ein Rabattsystem, aber dass man für eine Gesamtpopulation und nicht auf einzelner Ebene. Die Idee hier beim Ersten ist eine Vorauszahlung für einen Teil der Kosten. Ich weiss nicht, wie Sie es sehen, wie kritisch die Hersteller sind. Das ist einfach eine Möglichkeit da noch, falls die Erstbehandlungen möglichst schnell, aber natürlich unter Berücksichtigung der Wirtschaftlichkeitsfaktoren den Patienten zugänglich zu machen. Wenn jetzt Hersteller sagen, also wir möchten möglichst das Geld heute bekommen und nicht erst später. Die andere Partei, man teilt das auf, dass man einen Teil der Kosten vorauszahlt. Also dass man nicht die ganze Million vertilgt, sondern sagt: Okay, zwanzig Prozent, ein Viertel der Kosten, die bekommt der Hersteller definitiv und der Rest wird verteilt. Der Grund ist natürlich der, die Hersteller haben ja natürlich einen Planungshorizont von Jahren, Jahrzehnten, sowohl was Forschung angeht und Kommerzialisierung. Das heisst, es braucht natürlich gewisse Planungssicherheit. Sehen Sie das als ein Problem von Ihrer Erfahrung her, dass auch bei Pay for Performance Hersteller sagen: Also das Problem ist, dass wir einfach Kostensicherheit brauchen. Wäre das dann eine Möglichkeit, einfach einen Teil der Kosten dann zu sagen, okay/ Es ist einfach ein Kompromiss. #00:59:38-5#

B: Ja, wir haben ja jetzt die Frontend-Zahlung mit Betrag und da kann man sicher/ Ja genau, das ist graduell zu diskutieren. Kann ich nachvollziehen. Ja. #00:59:59-4#

I: Okay. Die zweite Variante, das ist hier noch im Detail, die zweite Variante ist hier, grosses Thema bei diesen Erkrankungen ist natürlich die Unsicherheit, wie wirksam es ist. Aber auch wenn man weiss, dass sie aufgrund der klinisches Studien ein gewisses Wirksamkeitsprofil angeben, sind natürlich Studien extrem clean. Also die Sample-Grösse ist einfach da so klein, dass es einfach schwierig zu sagen ist wirklich für grosse/ für viele dann eine Aussage zu treffen, das ist einfach eine statistische Frage. Aber man ist einfach beschränkt. Es gibt natürlich mehrere Modelle dazu. Es gibt ja diese Modelle, man sagt, das ist Coverage of Evidence Development, das kennt man ja auch, dass man es auf den Markt bringt, aber gleichzeitig müssen noch Daten gesammelt werden und dann schaut man nochmal in drei, vier Jahren. Man könnte aber natürlich auch ganz einfach sagen, nicht einfach sagen, aber noch zusätzlich, dass die Kosten hier nicht gleichbleibend sind. Ja? Nicht gleichbleibend. Sondern man sagt, okay, es ist wirklich wichtig, dass wir nicht erst in sieben Jahren die Therapie auf den Markt bringen, sondern in zwei Jahren, damit sie in zwei Jahren den Patienten zur Verfügung gestellt wird. Angenommen eine Million, geht man aber recht tief rein, also es wären nicht 100.000 jedes Jahr, also es ist halt eine Risikoübernahme. Startet mit 30.000/40.000 jedes Jahr. Und nach vier, fünf Jahren, also fünf Jahre ist natürlich dann schon ein gewisser Zeithorizont. Wenn dann hier noch die Therapie dann effizient ist oder wirksam ist nach Parameter, medizinisch, okay, dann sagt man, gut, dann wird der Hersteller in dem Sinne belohnt, weil man dann sagt, okay, er hat wirklich das erreicht, was zu erreichen ist. Dann wäre es eine Nullsumme. Wenn er natürlich sogar deutlich besser ist, wenn man sagt, 90 Prozent sollten wirksam sein nach fünf Jahren, es sind aber dann 95 Prozent, dann würde der Hersteller auch belohnt werden mit einem höheren Preis. Ist das sinnvoll, ist das zu akademisch, hat das irgendwie praxisrelevante Aspekte? #01:02:05-0#

B: Ja, ich finde das sehr interessant. Das Problem ist einfach mit den Preiserhöhungen, das ist so eine Geschichte. Also Geschichte - Sie stossen auf grosse Widerstände. Man hat sich immer gegen Preiserhöhungen gewehrt. Also das wäre ja indirekt eine Art Preisanpassung. #01:02:26-5#

I: Ja, das stimmt natürlich. #01:02:27-4#

B: Aber mittelfristig, also ich persönlich finde das sehr interessant. Praktisch gebe ich Ihnen relativ wenig Chancen, wenn ich ganz ehrlich sein soll. Also eben, die implizite Preiserhöhung. #01:02:50-0#

I: Das stimmt natürlich, ja. #01:02:51-5#

B: Ja, genau. Also das ist meine Antwort. #01:02:56-0#

I: Das ist gut. Man könnte sich überlegen, dass es natürlich keine Preiserhöhung ist, sondern maximal auf den Ausgangspreis zurückfällt. Dann wäre es keine Preiserhöhung, sondern einfach nachher eine Preisübernahme des Unternehmens. #01:03:07-8#

B: Genau. Das ist graduell. Das wäre eher möglich, glaube ich. #01:03:10-8#

I: Ja. Das ist sehr wichtig. Und das Letzte, der Punkt hier und dann sind wir glaube ich genau durch. Die Idee ist, angenommen natürlich Gentherapien werden weiter entwickelt und in 15 Jahren haben wir wirklich Gentherapien, die, wenn man die richtigen Personen rausfiltert, da gibt es ja sogar auch Bei-Marker, das gibt es ja in der Onkologie ja eben, ist auch das grosse Thema, dass man hier wirklich von einer sehr hohen Sicherheit und einer extrem hohen Wirksamkeit ausgehen kann. Das ist ein bisschen hypothetisch, aber mal zum Durchdenken auch zu überlegen. Weil in Australien, also das ist ein grosses Vergleichstherapie, das ist nicht für Gentherapie, also eben HCV, natürlich Hepatitis C, ja, das war natürlich auch, weil die extrem wirksam sind, über mehrere Wochen. Die Patientenpopulation ist deutlich grösser als bei den monogenetischen Störungen. Kosten waren da einige 60.000 - 70.000 und mehr und es waren natürlich auch viele Entwicklungsländer. Und was dann zum Beispiel in Australien gemacht worden ist, das nennt sich so ein Netflix-Modell für Zigtausende. Ich weiss nicht, also für eine grosse Patientenpopulation wurde dann eine Milliarde/ Entschuldigung, fünf Milliarden investiert. Und dann wurden die abgedeckt. Das war ein Riesenbetrag. Für den Hersteller ist es

natürlich aber trotzdem eine Umsatzsicherheit, ja? Da gibt es dann keine Diskussion. Aber die Gesamtkosten wurden dann eigentlich reduziert. Ja? Weil die Therapien sind bekannt, sind wirksam, die funktionieren. Also einfach so ein Volumen-Einkauf im grossen Stil. Aber dann natürlich nur dann wenn man weiss, das funktioniert wirklich, also die Unsicherheit ist gering. Ist das zu viel Zukunftsmusik hier? Das ist natürlich eine medizinische Frage, wie wirksam die sind. Oder glauben Sie, sowas, das wäre auch im Schweizer Gesundheitssystem möglich, im grossen Stil Therapien für fünf, sechs, sieben Jahre im Vorfeld einzukaufen und dafür aber natürlich einen Rabatt haben von vierzig Prozent (unv., Überschneidung)? #01:05:18-9#

B: Genau, die Unsicherheit auf eine Art in Rabatt abgebildet. Ich finde das sehr interessant. Das Problem ist einfach, mit Gentherapien kommen Sie sofort in die Budget-Impact-Geschichte, massiv. Ja klar, das ist extrem viel Geld, auch bei der Hepatitis C, das da zugesprochen wurde. Aber das muss man einfach im Auge behalten, den Budget-Impact. Also Sie können nicht einfach im Schweizerischen Gesundheitssystem irgendwie zehn Milliarden frei machen oder so, für eine Therapie. #01:05:51-9#

I: Ja, aber so grosse Beträge sind es ja/ Wir haben ja bei einzelnen, bei Huntington, das ist natürlich schon viel, das ist natürlich eine Milliarde, aber da sind natürlich Kosten, die abdeckt 15 Jahre. Also das ist natürlich Budget-abhängig, das ist wichtig. Das ist natürlich ein Extrembeispiel. Aber wenn man natürlich das Gesamtbild sich betrachtet und das Gesundheitssystem aussteigt. Sonst würde sich ja heute keine Privatperson sich ein Haus kaufen, wenn man natürlich nur den Budget-Impact sich heute anschaut. #01:06:21-4#

B: Ja, absolut richtig. Es ist einfach, Sie kennen ja das Geschäft mit Arzneimitteln und es hat mit grossen Unsicherheiten/ Es gibt gewisse grössere Unsicherheiten als bei einem Hauskauf. Und ja, also ich finde das einen interessanten Ansatz, den man vielleicht in einer späteren Phase, wenn man die Leistung gut auch ausgetestet hat in der Praxis, dass man das in Erwägung zieht, ja. Und dann die ganze Abwicklung eigentlich quasi in eine vereinfachte Abwicklung überführt somit. Aber dann müsste klar eben die Indikationsstellung und so weiter, die muss relativ geschärft sein in dem Sinne. Und ja genau. Aber im Grundsatz finde ich das einen interessanten Ansatz. Aber aktuell ist es eher noch

Zusatzmusik, weil die Indikation ist noch nicht geschärft. Also unsere Einschätzung oder meine Einschätzung ist, wir sind da in eine neue Technologie eingetreten und die muss noch entwickelt werden, die wird noch stark verfeinert. #01:07:39-5#

I: Ja, ist gut. #01:07:41-7#

B: Genau. Okay? #01:07:45-8#

I: Ja, genau. Also nur, Sie bekommen von mir eine E-Mail mit ein paar Fragen, wo Sie auch gerne ein paar Kommentare, Gedanken beantworten können. #01:07:53-0#

B: Gut. #01:07:51-8#

I: Es gibt dann noch eine Zusammenfassung für alle Teilnehmer. Und es gibt noch eine Fokusgruppe. Es sind natürlich einige Teilnehmer, es ist immer eine Terminfrage, aber vielleicht klappt es ja, dass Sie auch teilnehmen. Das wäre super. #01:08:05-2#

B: Genau. #01:08:05-5#

I: Vielen Dank, Herr Gnägi! #01:08:06-4#

B: Sie können einmal Termine schicken und ich schaue, ob ich es einrichten kann. Aber das ist gut, ja. #01:08:12-1#

I: Vielen Dank, Herr Gnägi! Ich danke Ihnen! #01:08:13-8#

B: Herzlichen Dank! Danke für Ihre Bemühungen. Viel Erfolg! #01:08:17-0#

I: Danke vielmals! Ade! #01:08:18-6#

B: Alles Gute, viel Erfolg! #01:08:20-0#

Transcript | Manufacturer 1 (M1) | February 9, 2022

I: (...) Grüezi Herr [Person]. #00:02:11-2#

B: Grüezi Herr [Person], Entschuldigung, ich musste nochmal schnell den PC (unv.). Sehen Sie mich noch? #00:02:15-9#

I: Also ich sehe Sie, sehen Sie mich und auch schon die Folien? #00:02:18-6#

B: Hören Sie mich so? #00:02:21-0#

I: Also ich sehe Sie jetzt nicht, das ist in Ordnung, aber ich höre Sie sehr gut. #00:02:24-3#

B: Moment schnell, Sie sind glaube ich der Erste, der es schafft, mit diesem/ Sehen Sie mich jetzt? #00:02:34-3#

I: Jetzt ist es gut, genau, ja. #00:02:35-4#

B: Hören auch kein Thema? #00:02:36-6#

I: Perfekt, so ist es sehr gut, ja. #00:02:38-7#

B: Dann ist ja perfekt, weil meistens geht es nicht über den Bildschirm. Gut. #00:02:44-1#

I: Die Folien sehen Sie auch, dann ist auch von meiner Seite her? #00:02:48-1#

B: Ich sehe jetzt noch nicht, steht da reload (unv.) presentation. #00:02:55-0#

I: Warten wir noch, sonst starte ich nochmal die Präsentation. #00:02:59-4#

B: Ich habe mal reingeschaut, aber ich bin nicht sicher, ob ich sie wirklich verstanden

habe. #00:03:06-7#

I: Also dass Sie schon reingeschaut haben, bin ich schon froh, also Sie sind auch der Erste, da werde ich auch lernen, was man vielleicht dann noch verbessern kann, da bin ich froh, dass Sie reingeschaut haben. #00:03:15-9#

B: Darf ich mal noch kurz fragen, wie Sie auf mich gekommen sind? #00:03:21-1#

I: Ja natürlich, sagen Sie mir, sobald die Präsentation läuft. Also natürlich, gerne, ich lebe hier in der Schweiz, mache ein Doktorat nebenberuflich in der [Organisation] und diese Studie hier, die hat eben einen theoretischen Teil, wo das Modell entwickelt wird und noch einen praktischen Teil. Und da werden einige (Personen?), also ehemalige Stakeholder involviert. Und da gibt es einmal die Industrie, da ist einmal natürlich Sie, dann gibt es auch Ärzte, für Hämophilie zum Beispiel, die da etwas auch beitragen können. Dann auch Vertreter von den Krankenversicherungen und Patientenorganisationen werden teilnehmen, also Vertreter von Patientenorganisationen. Und bei der Industrie, also ich arbeite selber auch in der pharmazeutischen Industrie, nicht bei [Organisation], also glaube ich als Disclaimer, ich arbeite bei [Organisation], die werden nicht teilnehmen in dieser Studie, wird nicht finanziert und so weiter, sind aber per se eigentlich auch aktiv in dem Bereich der monogenetischen Erkrankungen. Und eben, ich habe dann gedacht, eben hier in der Schweiz jemanden finden von der Industrie, ich habe da gar nicht so viele Connections, aber dann schaut man natürlich bei [Organisation] zum Beispiel. Und das war dann durch Internet-Recherche, also ich glaube, Sie sind ja auch aufgelistet auf der [Organisation] Web-Seite. Und so hat das dann funktioniert. #00:05:00-8#

B: Okay, ist doch gut. Und (unv.) fragen Sie nicht? #00:05:05-1#

I: Ja, ist mein Wunsch und ich habe gesagt, dass ganz wichtig ist, habe aber heute die Absage bekommen, das ist sehr schade. #00:05:12-4#

B: Weil das große Problem, was eigentlich ist, dass diese (KPE?)-Therapien im stationären Bereich nicht über den normalen Prozess der Spezialitätenliste geht. Ich nehme an, Spezialitätenliste sagt Ihnen etwas, oder? #00:05:27-2#

cor

I: Ja. #00:05:28-0#

B: Und das ist der Riesen-Streit und es gibt auch Arbeitsgruppen von [Organisation], wo [Organisation] auch dabei ist, dass man unbedingt will, dass das über den Spezialitätenlisten-Prozess geht. Aber aus irgendwelchen komischen Gründen will das das [Organisation] nicht und dann ist die ganze Vergütung in diesen (unv.) mega kompliziert. Also da sind die Kantone involviert, die Krankenversicherer, die Pharma, also sie machen sich das Leben da ganz schwer. Aber ich glaube, bei Ihnen geht es ja einfach primär darum, wie man das finanziert, oder? Also das ist das Thema, oder? Und ich bin 18 Jahre bei [Organisation] und dort für die ganze Preisbildung zuständig und Preismodelle und so weiter und deshalb ist es natürlich für mich auch jetzt einfach sehr interessant, was jetzt auf mich zukommt. #00:06:23-7#

I: Also ja eben, ich glaube, das trifft sich sehr gut. Also das Ziel ist ja, also auch von der Herangehensweise her, die Ziele der Studie sind, es gibt ja auch einige noch, die Produkte sind auf dem Markt und werden entwickelt, aber das Potential ist natürlich schon riesig, natürlich auch für die Pharmaindustrie, es wird sehr viel investiert, aber ich glaube auch für die Gesellschaft. Also ich jetzt hier als Gesundheitsökonom, enormes Potenzial, wirklich auch hier da das (unv.). Das Ziel ist, durch geschickte Modelle, ja, dass dann Patienten meistens früher drankommen, dass natürlich dann Prozesse einfacher wird. Natürlich, ich denke auch, (unv.) dass natürlich den normalen Prozess über Spezialitätenliste laufen soll und nicht dass dann separate Verträge zum Beispiel über die [Organisation] läuft. Das wäre schon das Ziel, es ist nicht unbedingt das Ziel der Studie, aber dass das alles ein bisschen systematischer wird, vereinfacht wird. #00:07:34-8#

B: Darf ich noch kurz fragen, was Sie bei [Organisation] genau machen? #00:07:37-8#

I: Da bin ich im Marketing zuständig als Produktmanager. #00:07:42-7#

B: Okay, er sagt einfach irgendwie something went wrong when loading the

presentation, please try reloading. #00:07:49-9#

I: Ich kann natürlich schon sagen, ob wir auf der ersten oder zweiten Seite sind, es hat sich jetzt nichts geändert. Ich versuche es nochmal bei mir zu ändern, wäre nämlich schon wichtig, probieren wir es noch einmal, das kennt man mit der Technik, wenn es nicht klappt, dann bitte ich Sie einfach, dann sage ich Ihnen, wir sind auf Seite eins oder zwei, es hat sich wirklich gar nichts geändert, aber ist einfach angenehmer natürlich, wenn das gezeigt wird. So, bei mir heißt es jetzt, Folien werden vorbereitet. #00:08:34-2#

B: Ja, jetzt sehe ich es, jetzt ist gut, ja. #00:08:39-9#

I: Also vielen Dank für die Teilnahme, das sollte eine Stunde etwa dauern, es sind einige Fragen dazu, ich glaube, das könnte gut gehen. #00:08:48-8#

B: Jetzt ist es wieder rausgefallen, jetzt sage es wieder reload. #00:08:56-1#

I: Okay, ja, ich glaube/ #00:09:01-5#

B: Dann mache ich es sonst bei mir auf. #00:09:00-8#

I: Das wäre gut, ja genau. #00:09:03-0#

B: Moment, ich muss es schnell nochmal suchen. (...) Okay. #00:09:20-4#

I: Also ich bin jetzt auf der zweiten Folie, das Ziel/ #00:09:23-6#

B: Moment, (unv.). Okay, ja. #00:09:29-9#

I: Ja. Also das Ziel, das Ziel ist, es geht wirklich um Patientenzugang zu erleichtern, aber in dem Sinne auch, also es sollte/ Und ich glaube, da ist das Potenzial natürlich, eine Win-Win-Situation für alle Beteiligten, aber da gibt es durch die (Zahlungsmelder?) gibt es einen Hinderungsgrund, auch rechtliche Gründe. Aber

dass solche effizienten und dann kosteneffizienten und wirkungsvollen Therapien früh auf den Markt kommen, ist natürlich gut für die Patienten, für das Gesundheitssystem und dann auch für die Industrie. Aber natürlich, es schneidet sich zu welchem Preis, ich habe natürlich zum Beispiel auch gehört, dass in Deutschland bei Verhandlungen, ich glaube, ich bin nicht sicher, ob es [Person] war, da gab es dann keine Einigung und wieder zurückgezogen. #00:10:22-8#

B: Ich meine, das Hauptthema oder das Hauptproblem ist ja, dass das [Organisation] oder die Leute, die es bezahlen müssen, halt von dieser ganzen Wirksamkeit oder (efficiancy?) einfach nicht so überzeugt sind wie wir, oder? Und viele halt doch nicht wirklich ansprechen und dass es einfach ein extrem hoher Preis ist und das prallt natürlich voll aufeinander. Das [Organisation], die Krankenversicherer, die wollen Kosten sparen, wir sagen, der Nutzen, der ist zweifellos hoch, aber es ist schwierig, den Preis zu rechtfertigen. Und warum sollen sie es bezahlen, bevor man weiß, ob es überhaupt wirkt, oder? Und dann sind es natürlich Vorstellungen der Preise, 2,4 Millionen oder so, die durchaus gerechtfertigt sein können, aber auf der anderen Seite natürlich völliges Unverständnis auslöst. Ich kenne dieses Unverständnis schon bei anderen Verhandlungen und da ist es natürlich noch viel größer. #00:11:27-1#

I: Aber wie sehen Sie das, also es gibt eben zum Teil ein Unwissen oder noch nicht genügend Daten, Unsicherheit. Man kann natürlich sagen, man wartet, also gerne aus Ihrer Perspektive, dass wir auch was vielleicht hören, Ihrer Meinung dazu. Man kann natürlich dann nochmal sagen, die Studien, die sind meistens eben relativ klein, was ein Problem ist, extrem klein. #00:11:52-1#

B: Da bin ich ein klarer Verfechter, wir können nicht auf noch mehr Daten warten, weil das ist unmöglich und wir müssen alles daran setzen, dass wir Zugang haben. Bei allen Unsicherheiten von der Wirksamkeit und des Budget-Impacts. Und ich persönlich glaube, das funktioniert nur, wenn die Pharma das irgendwie akzeptiert, dass der andere einfach so denkt. Aber eben, wenn wir Zugang wollen und der andere hat das Problem Riesen-Budget-Impact oder das alte Denken, sind dann quasi drei Studien und so weiter und das gibt es hier einfach nicht, oder? Aber ich hatte heute wieder ein Meeting mit dem [Organisation], da tun sie sich einfach

schwer (WZW?)-Kriterien, die Wirksamkeit muss gewährleistet sein, dass es bezahlt wird. Und dann müssen die Gesetze auch angepasst werden, es ist auch veraltet, weil die Zeit hat sich jetzt eben gewandelt in diese Richtung. Aber wir müssen Verständnis haben für die andere Seite, weil wir preschen dann von der Pharma zu arrogant rein, aus der Sicht der anderen. Wir sind da oft fest überzeugt, ich sage jetzt einfach, 2,4 Millionen sind wirklich gerechtfertigt, das Produkt ist einfach super. Und je mehr wir das so hoch loben und in vielen Fällen ist die andere Seite denkt einfach ganz anders und ich bin überzeugt, bevor wir überhaupt Lösungen finden, müssen beide Seiten mindestens mal Verständnis füreinander haben und von diesen Extrempositionen wegkommen. #00:13:44-4#

I: Ja, sehr gut. #00:13:49-0#

B: Das funktioniert nur, wenn die Pharma, also da bin ich vielleicht in der Pharma, gehöre ich zu einer Minderheit, die das so sagen, die Pharma muss lernen, dieses Risiko, das vorhanden ist, zu übernehmen. Wenn wir sicher sind, dass die Therapie so gut ist wie und da doch Unsicherheiten herrschen, müssen wir bei der Finanzierung von der Pharma Risiken übernehmen und das Risiko nicht primär nur an die anderen abwälzen. Also ich komme jetzt von der Onkologie, habe sehr viele Off-Lable Geschichten, die Datenlage ist nicht klar, personalisierte Medizin, gleich dreißig Patienten. Da ist einfach, es macht wissenschaftlich Sinn, dass man das Produkt nimmt, aber die Evidenz ist einfach nicht so klar, wie man sie gewohnt ist. Und wenn man überzeugt ist, dass das Produkt sicher ist, aber man kann es vielleicht mit Daten noch nicht genau erhärten oder nicht so wie früher. In der Onkologie gehen wir einfach zwei, drei Monate in eine Vorleistung, also wir geben es gratis am Anfang, weil die gewisse Unsicherheit ist. Und dann, wenn es wirkt, dann hat man die Evidenz, dass es wirkt, dann muss man noch Daten sammeln und dann kann das die Krankenkasse oder so bezahlen. Aber wenn so der Glaube ist, es wirkt vielleicht nicht, die Evidenz, müssen wir einen Schritt machen und das ist natürlich bei den Gentherapien schwierig, weil es einfach eine Einmal-Chance ist, oder? Aber mein Kopf ist einfach dort, was können wir übernehmen von anderen Therapien, sage ich jetzt mal, von (guten Willen? #00:15:45-5#). Wir müssen auch etwas geben von der Pharmaindustrie. #00:15:46-7#

I: Ja, also da kommen wir dann drauf zu sprechen. Das finde ich sehr wichtig, noch eine Frage, wie sehen Sie es, glaube Sie, dass, wir sprechen jetzt da von der Onkologie und dann das Konzept. Dann sagt man, man macht es bei diesen Gentherapien auch, den einmaligen, weil es sinnvoll ist. Könnte das, also von Seiten der Industrie auch gefährlich sein, also dass man dann sagt, jetzt machen wir das dann bei allen Therapien? Und dann, also es sind ja auch bei vielen anderen, also auch chronischen Erkrankungen, also ich arbeite jetzt an Diabetes und da gibt es auch eine Metformin Unverträglichkeit von zwanzig Prozent. Also dass es dann Konsequenzen gibt, also viele andere Medikamente schlagen ja auch nicht an, die berühmte personalisierte Medizin, dass man dann sagt, wir haben dann vielleicht, es ist immer die Frage der Infrastruktur, auch der Daten-Infrastruktur. Aber wenn man die mal etabliert, dann vielleicht kann man das noch relativ schnell für weitere Erkrankungen ansetzen, natürlich dann für die Pharmaindustrie dann nicht so interessant. #00:16:50-7#

B: Es kommt natürlich extrem von der Seite, rare disease, wenig Patienten, teure Therapie. Also es kommt natürlich ganz klar von dieser Ecke und dort sehe ich keine andere Lösung, als wenn wir irgendwie, ja, irgendwie entgegenkommen. Das, was Sie sagen, dass das auf andere überschwappt, glaube ich nicht, weil ich einfach glaube, dort funktioniert noch das bestehende System. Wir haben [Organisation], [Organisation], das funktioniert, ich rede jetzt von dort, wo einfach diese Prozesse wirklich nicht funktionieren. Und dann habe ich jetzt keine, weil wissen Sie, (unv. #00:17:31-4#) Performance, das ist so ein tolles Schlagwort, aber das umzusetzen, das ist brutal schwierig. Und es ist ganz schwierig umzusetzen, muss man pragmatisch umsetzen, deshalb glaube ich nicht, dass dann andere, günstigere Therapien, jetzt wie Diabetes und so, da Schaden nehmen würde, aber das ist meine Ansicht. Ich sehe es einfach bei unseren anderen Therapien bis jetzt, war nie eine Diskussion. #00:17:59-5#

I: Kennen Sie, Sie haben jetzt von der Onkologie gesprochen, grundsätzlich so, also ich nenne es jetzt alternative Zahlungsmodelle, also die natürlich für ein (unv.) das gezahlt wird? Sie haben es in der Onkologie jetzt gesprochen/ #00:18:15-7#

B: Also im Prinzip gibt es ja in der Schweiz so fünf Modell-Typen, Sie haben das indikationsspezifische pricing, wo Sie versuchen, in verschieden Indikationen verschiedene Preise zu machen. Sie haben Kombi-Modelle, wo Sie teure Medikamente kombinieren, wo Sie versuchen einen Split zu finden, also halt eins plus ein, wenn Sie zwei Medikamente zusammenzählen, dass es nicht zwei oder drei kostet, das gibt es in der Schweiz auch schon. Dann gibt es sogenannte, ja, Langzeit-Modelle oder Capping-Modelle, wenn es sehr teuer ist, dass man zum Beispiel sagt, nach 24 Monaten, dass dann halt der Preis um die Hälfte reduziert wird. Also quasi die Langzeit-Therapien-Thematik, die einen Budget-Impact haben, dass man dort entgegenkommt. Also der Fluch ist, je besser, dass wir wirken, umso länger wird in der Regel therapiert, also ich komme selber nicht von Gentherapien und dort hat der Budget-Impact natürlich einen Riesen-Einfluss und ich glaube einfach, wir müssen lernen, dass wir das nicht einfach abschöpfen können irgendwie. Also das sind so die Modelle, indikationsspezifische Modelle, also diese Langzeit-Therapien, Kombi-Modelle und dieses Vorleistungsmodell, das ist natürlich sehr stark bei Artikel 71. Ich weiß nicht, hat [Organisation], das ist bei Ihnen nicht so ein Thema? #00:19:48-9#

I: Weniger, glaube ich. #00:19:50-1#

B: Der Artikel 71 ist natürlich genau dort, Off-Lable, die Datenlage ist nicht klar, wo man halt mit Abschlägen, dort ist das Prinzip von Abschlägen, weil die Evidenz nicht klar ist, bis zum Therapieversuch. Und wie man das jetzt auf diese (CAR-Ts?) anwenden kann, das ist eben glaube ich das schwierige, weil das einfach eine andere Geschichte ist. Auf einmal eine halbe Million und fertig, oder? Also wie macht man das jetzt, ich glaube, das ist die zentrale Frage und kann man lernen von den Modellen, die ich jetzt erzählt habe, das ist jetzt für mich auch spannend, Ihre Vorschläge, die Sie haben. #00:20:36-0#

I: Genau, also ich weiß jetzt nicht genau, wie (CAR-T?) derzeit, gibt es da (unv.) Modelle in der Schweiz, also ohne jetzt konkret zu werden, aber grundsätzlich? #00:20:48-0#

B: Also eben, wir haben natürlich kein Produkt dort, von [Organisation] und die Dinge sind vertraulich und wie es genau aussieht, da kann ich nur spekulieren. Aber so die gängigen Dinge, die man hört, ich sage nur, die man hört, ich weiß es nicht oder was man schon, wenn jetzt etwa vierhunderttausend kostet, dass dort vielleicht die Kasse mal hunderttausend bezahlt am Anfang. Dann schaut man über die Jahre, ist ein Patient noch auf der Therapie, wenn er noch auf der Therapie ist, kann man davon ausgehen, dass es noch wirkt. Ich glaube, das sind so ähnliche Ansätze, wie Sie in den Modellen hatten irgendwie. #00:21:32-4#

I: Ja. Gut, dann stelle ich doch gerne das Modell vor, also gehe da kurz mal auf Seite drei. Was ich gemacht hier von der [Organisation] auch die akademische Forschung da mal anzusehen, zu evaluieren, es ist auch eine Publikation eingereicht. Es ist auch sehr interessant zu sehen, weil der akademische/ #00:21:59-2#

B: Das ist Seite vier, oder? #00:21:59-7#

I: Auf Seite drei, die phases of projects. #00:22:04-1#

B: Okay, ja. #00:22:04-6#

I: Weil sich die Universitäten zum Teil ein bisschen schwertun, weil viele dieser Zahlungsmodelle oft geheim gehalten werden. Und dann gibt es natürlich auch zum Teil Vorschläge und natürlich dann auch recht interessante Modelle. Aber dieser Abgleich, das ist dann immer recht schwierig, das ist eigentlich schon, welche Möglichkeiten es gibt, es gibt ja viele, dort nehmen wir auch unseren Ansatz her, ein Basismodell ist natürlich für die Schweiz, auch recht einfach. Es gibt verschiedenste Modelle, auch sogenannte Netflix-Modelle in Australien für (HCV?), wo es für mehrere Jahre, mehrere Milliarden gezahlt wird und dann kann man so viel nutzen, wie man möchte das Medikament. Gerade (HCV?) ist das berühmte Beispiel, auch mit Preisabschlägen zum Beispiel, auch sowas wie (unv. #00:22:57-9#) da geht es darum, nicht das Medikament zu bezahlen, sondern eigentlich den ganzen Prozess der Behandlung, das sind so solche Modelle. Das haben wir evaluiert und dann eben

jetzt die Modelle entwickelt und das Ziel ist jetzt, die Modelle vorzustellen, mit den wichtigsten Stakeholdern hier in der Schweiz in Interviews einzeln, damit man wirklich die Sichtweisen gut verstehen kann, es wird auch recht unterschiedlich sein. Und dann entweder alle, je nach Zeit oder einige der Teilnehmer dann auch zusammenzubringen in einer Fokusgruppe. Und dazwischen wird dann ein Bericht erstellt, was sind die Ergebnisse der Interviews und dann in der Fokusgruppe kann man sich dann nochmal, wahrscheinlich wird es kein finales Modell geben, wo man sagt, da werden sich alle einig sein, aber dann doch eine Weiterentwicklung von dem, was wir heute sehen. Gut, gehe ich auf die nächste Folie, das RIO Model, das ist dieses Basismodell, das ist auch, was in der Literatur so ähnlich beschrieben wird, was für die Unsicherheit, die solche innovativen Therapien haben, neue innovative Therapien vorgeschlagen wird, was weit eingesetzt werden kann. Sehen Sie das Modell? #00:24:13-5#

B: Ja. #00:24:14-8#

I: Ja. Es hat dann drei Elemente, einmal, dass der Zugang beschränkt wird. Zum Beispiel, jetzt, wenn ich von einer anderen, also nicht von einer genetischen Therapie/ #00:24:31-9#

B: Darf ich noch mal schnell, auf Folie vier ist das schon der Ansatz, eben es kostet jetzt eine halbe Million, sage ich jetzt, man bezahlt zuerst einfach mal hunderttausend und dann über die restliche Zeit vierhunderttausend irgendwie in Raten, das habe ich schon richtig verstanden, oder? Das ist so auch der Grundgedanke vom Modell, oder? #00:24:54-8#

I: Der Grundgedanke des Modelles ist, also als Beispiel, dann später wird eine Million genutzt und das über die eine Phase, eine gewisse Dauer, die sinnvoll ist zu verteilen. Also das wären dann hunderttausend jedes Jahr und das ist auch das Basismodell, aber man kann sich dann damit einiges überlegen, zu sagen, aufgrund der Unsicherheit, sollten diese, jetzt sind wir sogar schon einen Schritt weiter, aber sollte die Ratenzahlung vielleicht nach hinten gelagert werden. Also man sagt, also aufgrund unserer Analyse, Kosten-Effizienz-Analyse, sollte es eine Million sein, aber wegen der Unsicherheit startet man mit fünfzigtausend im Jahr und wenn dann nach

fünf Jahren noch der Patient die Wirkung hat, muss man auch definieren was das heißt, dieses kurative Potential, dann geht es hinauf. Das wäre auch eine Möglichkeit. #00:25:54-3#

B: Und je größer die Sicherheit ist oder die Datenlage, umso mehr soll zuerst bezahlt werden, oder? Das ist so der Grundgedanke und je kleiner die Sicherheit ist, eher man von weniger und dann je nachdem, wenn er noch auf Therapie ist oder so, dann wird mehr bezahlt. Das habe ich schon so richtig verstanden oder so generell? #00:26:18-3#

I: Ja genau. #00:26:18-9#

B: Okay. #00:26:20-3#

I: Man kann sich dann auch überlegen, ein Detail, also das ist jetzt im Jahresrhythmus, kann ja für andere Therapien, das muss nicht zwingend im Jahresrhythmus sein. Und die, auch was Sie gesagt haben, zum Beispiel auch im Jahr eins, also wird die Rate vorbezahlt, das ist natürlich von Vorteil für den Hersteller und dann erstes Jahr abgeschlossen und dann starten wir in das Jahr. Oder man wartet sogar das erste Jahr ab, also die Frage ist, wann wird die Rate für die Periode bezahlt. Also wenn Sie da schon sagen, das kann man allgemein sagen und ist je nach Fall wahrscheinlich dann unterschiedlich, kann man das natürlich ändern. #00:26:58-8#

B: Okay. #00:27:01-4#

I: Und man müsste sich anschauen, wie lange natürlich insgesamt die Dauer ist, zehn Jahre ist eine relativ lange Zeit und hat natürlich das Patent, das abläuft, da man natürlich nach oben hin limitiert, könnte man natürlich auch kürzer ansetzen, es gibt ja in dem Sinne keine Regel, sondern müssen dann natürlich Verhandlungspartner entscheiden, aber zehn Jahre ist denke ich eine recht lange Zeit. #00:27:25-6#

B: Ja. Und jetzt die Folie vier, fünf, das ist jetzt einfach mal so Theorie, oder? #00:27:31-8#

I: Genau und dann wird mit dem Modell mal durchgerechnet an Beispiel-Medikamenten und dann haben wir am Schluss dann noch ein paar Überlegungen und Ergänzungen zum Modell, es gibt dann noch Verbesserungsmöglichkeiten, dann können wir schauen, was von diesen Verbesserungsmöglichkeiten am besten passt. #00:27:48-5#

B: Und das habe ich richtig verstanden, es gibt (ja nicht?) Modelle, wo irgendwie größere Zugang ist, mittlerer Zugang und auch hoher Zugang irgendwie, oder? Das ist auch so ein Grundgedanke. #00:28:01-8#

I: Ja genau, jetzt bin ich auf der nächsten Seite, Seite fünf, also Constants und Variables. Ja, also für die Modellierung, um es auch sozusagen, damit wir natürlich ausrechnen können, wie verteilen sich die Zahlungen und wie ist auch die gesamte Summe, muss man natürlich Annahmen treffen mit dem Zugang. Ich glaube aber, der effektive Zugang, also wer die Therapie bekommt, ist natürlich dann nicht nur indikationsspezifisch, sondern Medikamenten-spezifisch. Wenn wir da nämlich auf das, ein Beispiel, was wir hier haben werden, ist eben das (unv.), das ist natürlich für Kleinkinder und Säuglinge und muss natürlich möglichst früh behandelt werden. Und die Frage des Zugangs ist deswegen eine wichtige, weil der Vorschlag dieses Modell ist zunächst, man kann natürlich wie schwerwiegend die Erkrankung ist und davon abhängig eine Behandlung machen. Aber grundsätzlich bei einer Gentherapie und das ist der Gesundheitsökonom, je früher, desto besser. #00:29:24-7#

B: Und habe ich das richtig verstanden, der Grundgedanke ist eben, wenn quasi der restrictive access, wenn das low ist, dann heißt das eben, so früh wie möglich, so viel wie möglich behandeln, so grob und je mehr, dass Sie noch hohe Restriktionen haben, nur quasi diejenigen, die es jetzt wirklich am nötigsten haben vielleicht, oder? Also kleine Patientenpopulation, das ist so der Grundgedanke und aufgrund dessen, gibt es dann verschiedene Modelle mit Anfangspreisen zum Beispiel oder wenn die Inzidenz viel größer ist am Anfang, ist vielleicht der Nutzen höher, aber durch die

Menge ist irgendwie das Modell ja dann anders gegliedert, als wenn der access restricted ist. Das habe ich richtig verstanden, so vom Ansatz her? #00:30:20-5#

I: Das ist genau der richtige Ansatz, genau. #00:30:24-8#

B: Gut. #00:30:25-8#

I: Und ich bin noch auf der Folie, weil das war eben der Zugang, die große Frage ist eben wie, und das Modell hat man gesagt eine Therapie mit Kosten von einer Million, das ist natürlich grundsätzlich, was etwas diskutiert werden müsste, wie viel darf so etwas kosten. Gesundheitsökonomische Analysen mit (unv.) und so weiter sagen, eine Million, (unv.) bei denen, die jetzt verfügbar sind, sind da ja gerechtfertigt, das ist der springende Punkt. Was natürlich wichtig ist, wie schlagen sie an und das ist halt die Unsicherheit und das kann, bin ich drauf gespannt, was dann auch Ärzte in den Interviews sagen werden/ #00:31:11-8#

B: Also darf ich da schon reingrätschen, oder? Ich glaube eben, wie sprechen sie denn an und wie fundiert ist dieser Preis von zwei Millionen, ich glaube dort ist auch eine Riesen-Unsicherheit, wie bildet man diesen Grundpreis, den man mal eben verteilt über zehn Jahre. Wie sähe das auch bei rare disease, wo Sie chronische Therapien haben, zum Beispiel SMA, gibt ja dort nicht nur Gen-Therapien, wie haben ja von [Organisation] ein Produkt und es gibt eins von [Organisation]. Dort ist nur schon die erste Frage, wie kommt man auf diesen Preis und das ist mega schwierig, oder? Also vor allem, wenn Sie keine klaren Endpunkte haben, ist das mega schwierig. Und da behaupte ich, das ist eigentlich das größte Problem, nicht wie Sie die Finanzierung nachher machen, sondern wie kommen Sie, wie wird akzeptiert, ist es zwei Millionen, ist es eine halbe Million, dort ist der große Punkt, wo auch bei Nicht-Gen-Therapien, bei neuen Substanzen, der größte Streitpunkt ist. Da gibt es drei verschiedene Modelle, wie man diesen frühen Zugang macht, alle Modelle sind/ Gut, es gibt eines vom [Organisation], es einen von den Krankenversicherern und dann gibt es einen von [Organisation]. Aber die Modelle zeigen eigentlich, alle könnte man machen, aber was bei allen drei Modellen das Problem ist, was ist der erste Preis. Also wie kommt man auf diesen ersten Preis und dort gibt es keine Lösung

und das ist das schwierige. #00:32:58-4#

I: Also das ist natürlich das entscheidende und wegen der wenigen Daten ist ein bisschen unsicher, aber ich habe es ein bisschen durch eine interessante, auch historisch gesehen, bei der SMA, wie es da zum Preis gekommen ist. Und von diesen zwei Millionen etwa, 2,1 Dollar/ #00:33:22-0#

B: Ja eben, da bin ich eh extrem kritisch, auch wenn wir es genau berechnen können und rechtfertigen, 2,1 Millionen oder wie auch immer, mit (Qualis?) und Folgetherapien, die Akzeptanz der Bevölkerung und der Kostenträger, dass man solche Summen quasi nimmt. Also ich komme mit einem anderen Beispiel, ich mache auch so Vorträge und Weiterbildungen, komme immer mit HIV, Entschuldigung, wenn ich da etwas aushole. Aber HIV-Medikamente kosten etwa zwanzigtausend im Jahr rund, heute fast normale Überlebensrate. Also jetzt hat jemand mit dreißig HIV, der wäre fünfzig Jahre unter Therapie, kostet eine Million. Jetzt hätten Sie eine Pille, HIV wird geheilt, dann wäre nach dem Ansatz eine Million, oder? (lachend) Weil wenn er ja achtzig wird und dann Folgekosten und keine Spitalaufenthalte und so, ist ja nicht mal reingerechnet. Und wenn Sie diese Frage verschiedenen Stakeholdern stellen, dann sagt der eine, ja, 1,5, der andere sagt, ja, sicher nicht mehr, als was man in einem Jahr bezahlt hätte, Sie haben dann vielleicht viel mehr Patienten, es kommt gar nicht mehr. Das finde ich eben das Schwierige und das können Sie analysieren und machen, wie Sie wollen, ich kann Ihnen 1,5 locker rechtfertigen, ich kann einen Schnitt machen von Alter und weiß der Gockel was. Aber am Schluss ist doch wichtig, was ist die Gesellschaft bereit, wo sind die Schwellenwerte, irgendetwas zu bezahlen. #00:35:17-1#

I: Aber auch da kommen wir ja darauf zurück, also eben der große, also ich glaube, der große Unterschied, und das ist auch bei den Erkrankungen, die wir da genutzt haben zu modellieren, ist, gibt es eine derzeitige Therapie für die Erkrankung oder nicht. Und für die, für die es welche gibt, wir schauen uns hier an zum Beispiel Hämophilie A, das wird das große Thema sein, weil da viel geforscht wird und es sehr teure chronische Therapien gibt, lebenslange. Und dann schauen wir uns noch die Zahlen an, aber da steigt natürlich die Gen-Therapie besser aus finanziell. Ich

frage mich dann, aber ich bin auch jetzt schon zu viel in der Materie, wo ist dann/ Also ich kann es natürlich verstehen, dass für die Öffentlichkeit das nachzuvollziehen, ist sehr, sehr schwierig, also der politische Druck, das verstehe ich. Aber für die (unv. #00:36:17-8#) zum Beispiel, die sehen das natürlich schon auch, also wenn natürlich für Hämophilie-Patienten dreihunderttausend, zweihunderttausend im Jahr gezahlt wird und das ist nicht nur ein Jahr, sondern dann dreißig, vierzig Jahre, natürlich je nach Schweregrad, das ist natürlich viel mehr als eine, natürlich und das ist der Fall, eine Gentherapie, wo noch Unsicherheiten sind. Das sind zwei Millionen, ist es schwierig, aber ob es dann achthunderttausend sind oder 1,2 Millionen, ist grundsätzlich schon, steigt die Gesellschaft besser aus und das ist natürlich schon richtig, dass sich die, die sich/ #00:36:54-3#

B: Glauben Sie, Hämophilie haben wir ja auch ein Produkt, wir sind (unv.), glaube Sie, dass dieser Preis genau nach einer Formel Nutzen genau berechnet wird, wie viel, dass es pro Jahr kostet, die heutigen Therapien? #00:37:11-5#

I: Also so weit ich das sehe und die heutigen Therapien, also wir kennen natürlich die Modelle und Reference-Pricing und so weiter, aber grundsätzlich und das ist natürlich jetzt dann auch sehr interessant, dass ist schon die Zahlungswilligkeit, ja, was ist die Gesellschaft bereit zu zahlen. Also Gesellschaft oder halt die, die auch die Verantwortung, Entscheidung haben. Und das spitzt sich so ein bisschen zu eben und das war das Problem, ich glaube, man hat das natürlich schön berechnet, das war eben bei (unv.) auch der Fall und dann gab es, glaube ich, das Institut [Organisation] und hat dann auch gesagt, also 2,2 Millionen Dollar, das wäre gerechtfertigt. Und ich weiß nicht die Hintergrundgeschichte, aber so ähnlich war dann ein bisschen zufällig, dass [Organisation] dann neunzig Prozent des Preises dann als den Preis eingesetzt hat. So, man geht ein bisschen zurück und da spitzt es natürlich schon zu, also es ist natürlich auch eine psychologische und politische Frage, aber die Berechnung muss einfach Teil sein. #00:38:20-6#

B: Aber eben, also ich bin jetzt zwanzig Jahre beschäftigt mit solchen Dingen, also ich glaube an Nutzen-basierte Preise und so weiter und so, aber in der Realität ist das schlussendlich eine Verhandlungssache, hat mit dem Nutzen zu tun, aber Sie

können es nicht in eine Formel pressen und dann kommt irgendetwas raus und dann stimmt es. #00:38:48-4#

I: Das nicht, aber das ist jetzt eben die Frage, wenn man sagt, man setzt die Latte sehr, sehr hoch, das muss man definieren, wirklich hat das Medikament einen Heileffekt oder achtzig Prozent heilen, muss man nach Fall dann definieren, Hämophilie, hat man da dann den Faktor acht und so weiter. Und dann sagt man grundsätzlich, also im besten Fall auf zehn Jahre eine Million und das wären einige, die sicherlich rausfallen, weil nicht jede Therapie schlägt auf jeden an, dann zu sagen, man zahlt dann wirklich, wenn es dann funktioniert nach gegebenen Kriterien. Hat natürlich dann schon, also man kann natürlich schon viel, ich finde natürlich, der Preis von zwei Millionen per se, wenn so sagt, natürlich schockierend und durchrechnen alleine hilft natürlich nichts, (keine bessere Verhandlung? #00:39:48-6#). Aber ganz abweichen, Sie haben natürlich viel mehr Erfahrung als ich, aber ganz abweichen von den Zahlen, den nackten Zahlen, lässt es natürlich nicht. Und deswegen, und das ist die Idee, dass auch die Industrie sich da bewegen muss, aber da wird man nicht auf hunderttausend runterfallen, wenn es für eine einmalige Behandlung, die heilend sein kann oder heilend ist, bei anderen Therapien, die alleine schon jedes Jahr dreihunderttausend kosten. #00:40:16-0#

B: Nein, ich sage nur, die Bestimmung des Preises, den man aufteilt, das ist verdammt schwierig und ist eine Illusion, dass man den genau berechnen kann. Ich sage nur, dass zum Beispiel SMA, was es wirklich genau bringt, wann es etwas bringt, ist brutal schwierig. Bei Kindern ist es einfacher, aber bei Erwachsenen, das ist wirklich schwierig, auch Endpunkte zu haben, im rare disease, wo man genau festhalten kann und das macht eben den Stakeholdern auch Mühe irgendwie. Und wenn Sie sagen, mit (Qualis?) und so, das mag bei einem oder anderen Produkt gut aussehen, aber es gibt natürlich Therapiegebieten, wo Sie nur scheitern mit diesem Ansatz. Und da hat die Pharma zum Teil selber Angst, eben, wir können ja dann nicht einfach Rosinen picken (Lachen), dort geht es und dort geht es nicht. Aber vielleicht bin ich jetzt mit dieser, sind Sie vielleicht jetzt überrascht auf mein Votum da, aber das sehe ich als das zentrale Problem und am Schluss ist es ein (unv.) irgendwie, man kann irgendwie einen Parameter wählen, aber der wird von den

Behörden und Kassen nicht akzeptiert, das ist eine Illusion. Wenn ich sehe, wie die Produkte Mühe haben, vergütet zu werden, auch nur schon Therapien, die neunzigtausend kosten, klar, Sie gehen jetzt von einer Heilung aus, aber ist es dann immer eine Heilung, oder? Das ist verdammt schwierig und da kommt extrem viel Gegenwind, also da bin ich rigoros, da bin ich jetzt vielleicht als Pharmavertreter sehr stark in der Realität, wie es die Leute sehen, die es dann bezahlen müssen. Von der Theorie her haben Sie absolut Recht, auch wenn Sie es vielleicht mit der Theorie beweisen können, in der Schweiz zählen nur Medikamentenkosten momentan, also werden nur Medikamentenkosten mit Medikamentenkosten verglichen. Was Sie einsparen können über die Zeit, dieser Ansatz, gibt es in der Schweiz gar nicht momentan. #00:42:41-2#

I: Ja, das stimmt natürlich. #00:42:44-8#

B: Also da ist extrem viel Arbeit zu machen, auch das Verständnis dafür zu fördern irgendwie, aber/ #00:42:54-4#

I: Vielleicht als Beispiel eben gerade, vielleicht zur Illustration können wir das dann aufgreifen, die Hämophilie, also ich bin jetzt auf Folie sechs und da war genau die Definition des Zugangs, aber wie aber richtig gesagt, also in dem Fall zur Modellierung, wie schnell gerade die Gesamtpopulation behandelt wird, ist einfach eine Frage um das zu modellieren, grundsätzlich möglichst früh, dass die Inzidenzfälle und da muss man sich fragen, die Gesamtpopulation. Ist natürlich grundsätzlich/ #00:43:28-6#

B: Das müssen Sie mir mal erklären, ich habe das nicht verstanden (diese Tafel?). #00:43:31-5#

I: Es ist ein bisschen technischer Hintergrund, also genau, das sind natürlich jetzt, das müsste man vielleicht dann noch etwas anpassen, aber wenn ich jetzt mal nicht angenommen, aber Modellierungszahlen. Also wenn man hier den restrictive access low, also ein sehr einfacher Zugang bei, jetzt nehme ich SMA raus, das ist das oberste, dann nimmt man an, dass die Inzidenz gleich im ersten Jahr komplett/

#00:44:03-7#

B: Entschuldigung, jetzt sind Sie bei Hämophilie oder bei (unv.)? #00:44:08-6#

I: Ich bin bei Hämophilie, zystische Fibrose und Huntington's disease, die werden alle drei gleich behandelt in/ #00:44:15-0#

B: Okay. #00:44:16-6#

I: Ja. Dass man dann sagt, okay, die große Frage ist, wie behandelt man die Prävalenzpopulation. #00:44:25-3#

B: Das habe ich verstanden, können wir mal konkret in Hämophilie A reingehen? #00:44:30-0#

I: Genau, also ich habe hier als Beispiel in der nächsten Folie, Folie sieben, für die Hämophilie A, das sind jetzt, ist natürlich eine ganze Tabelle an Zahlen, in der oberen Tabelle sind jetzt mal die Gesamtkosten für 15 Jahre berechnet. #00:44:52-6#

B: Also je nach Modell, also ist jetzt grau das am meisten Patienten, ich verstehe die Fragen nicht und die verschiedenen drei Gruppen der Population, ist das eine Population jetzt hier? #00:45:09-5#

I: Also ich führe Sie kurz durch, genau, also das, was wir hier sehen, das ist die Gesamtpopulation. Also Entschuldigung, das wurde berechnet, oben in der Tabelle ist die gesamte Population, weil es ist bekannt, wie viele Hämophilie-Patienten es gibt und wie viele jährlich wieder auftreten. In der Grafik unten, das wäre einfach ein Faktor, ist es pro Person, pro Patient, also per capita. #00:45:36-8#

B: Aber jetzt ehrlich, jetzt bin ich bei results Hämophilie A, oder? #00:45:40-6#

I: Ja. #00:45:42-0#

B: Dort habe ich einen grauen Balken, der ist irgendwie minus fast 3,5, was ist das jetzt genau? #00:45:49-3#

I: Genau, also was wir einmal haben ist das sogenannte normal payment model, wenn natürlich der Patient dann Hemlibra bekommt. Und die Kosten, genau, das ist natürlich wichtig, die Kosten, das ist der Beobachtungszeitraum, der Beobachtungszeitraum sind 15 Jahre, ja, und zum Beispiel der Patient hat Hemlibra, bekommt 15 Jahre. Und das wird dann, present discountet value, auf heute runtergerechnet. #00:46:24-1#

B: Also heißt das jetzt, 15 Jahre mal 4,4 mal Anzahl Patienten gibt diesen grauen Balken, den ersten? #00:46:34-0#

I: Also das sind nur pro Patient, also was man hat, ist die Kosten pro Jahr für 15 Jahre auf heute runtergerechnet, mit dieser discount factor, sind die totalen Kosten 15 Jahre für einen Patient. #00:46:50-2#

B: Okay, also der erste graue Balken ist 3,5 Millionen auf diese 15 Jahre und quasi/ #00:46:57-4#

I: Genau. #00:46:58-8#

B: Okay, gut. #00:46:59-9#

I: Also eben dieser Hemlibra Patient kostet heute 15 Jahre drei Millionen Schweizer Franken. Ist natürlich dann, kann auch Inhibitor haben und so weiter, aber das ist/ #00:47:17-1#

B: Okay, ja. #00:47:18-3#

I: Das ist hier, also ist auch noch rechts der stand of care, also cost per patient hier, genau, das sind die 404000 Schweizer Franken. #00:47:26-7#

B: Ja. #00:47:28-6#

I: Was man hier hat, noch die drei Abschnitte, ist dann, das ist nämlich für den Vergleich wichtig, ob die Wirksamkeit nachlässt oder nicht. #00:47:45-5#

B: Also jetzt konkret, der grüne Balken daneben, der ist höher, was ist das im Vergleich zum ersten Balken, (unv.) #00:47:52-7#

I: Genau, also der grüne und der rote Balken, das ist das alternative Modell, was ich vorgeschlagen habe, mit dieser Ratenzahlung und dann haben wir hier das einmal mit den unterschiedlichen accesses, dass die Populationen verteilt sind. #00:48:13-8#

B: Also das heißt jetzt, eine Einmal-Therapie anstelle Hemlibra wäre jetzt 3,5 Millionen, oder? Und je nach Zugangsmodell kostet es eben weniger oder mehr, oder? #00:48:29-2#

I: Genau und das wichtige ist hier, dass nennt sich no-decline, das heißt, dass es keine nachlassende Therapie (begibt?). Also ein Medikament für die/ #00:48:48-7#

B: Also im Prinzip eine volle Heilung irgendwie? #00:48:52-4#

I: Genau, volle Heilung, genau. #00:48:54-6#

B: Okay, super, ja. Und in der Mitte wäre dann, wenn die Wirksamkeit schlechter ist und man muss früher aufhören irgendwie, oder? #00:49:04-2#

I: Genau, also wenn die Wirksamkeit, das wurde dann einmal als linear, jedes Jahr fünf Prozent abnimmt in der Population, dass dann immer Patienten rausfallen, wo ein Patient dann nicht mehr die heilende Wirkung hat. #00:49:17-1#

B: Dann wäre einfach im Prinzip, weil man das modelliert hat, kostet einfach ein Patient, ich weiß jetzt nicht mehr, dort eben 750000 oder eine Million, generell, egal

nachher, ob es jetzt wirkt oder nicht, einfach aufgrund des Modells. Oder wenn man dann weiß, es funktioniert bei so und so vielen, kostet es einfach so viel? #00:49:39-5#

I: Ja. #00:49:40-4#

B: Okay, und dann rechts bekommt man etwas? #00:49:44-4#

I: Also rechts ist sogar, wenn die Wirksamkeit exponentiell abfällt. #00:49:49-0#

B: Okay. Also dann zahlt man noch drauf, oder was? #00:49:54-4#

I: Ja, also was wir hier bei diesem alternativen Modell schon berücksichtigt hat, (unv.) sind die Kosten für Hemlibra, sind ebenfalls schon berücksichtigt. #00:50:11-8#

B: Okay. Aber ehrlich, ich weiß nicht, also ich finde es extrem schwierig nachzuvollziehen. #00:50:22-7#

I: Ich muss das vielleicht ein bisschen genauer/ #00:50:24-8#

B: Vielleicht hatte ich auch eine langsame Leitung, aber/ #00:50:30-1#

I: Okay, (unv.) #00:50:30-7#

B: Also sorry, wenn ich das so sage, aber das ist kein Eye-Catcher, dass man es sofort versteht, also ich weiß nicht, wie stark die Leute in diesen Dingen involviert sind, nur schon, dass jetzt halt 15 mal vierhunderttausend nicht sechs Millionen gibt, das ist schon mal die erste Frage, die sich eigentlich stellt. Also ich finde es extrem schwierig, nachzuvollziehen, aber vielleicht habe ich einfach eine langsame Leitung. #00:51:00-3#

I: Ich glaube, das ist ein wichtiger Punkt, also/ #00:51:06-0#

B: Ich denke jetzt [Organisation] oder [Organisation], die haben schon Substanzen in der Schweiz, die können da wahrscheinlich relativ schnell vorrücken, oder? Weil die kennen die bestehenden Modelle, die wissen, wie es ist und ich habe mich schon auch damit beschäftigt, aber ich finde es extrem schwierig, extrem kompliziert. #00:51:27-5#

I: Ja, das ist glaube ich, also vielen Dank, dass Sie mir das sagen, also wenn ich für die anderen Teilnehmer, werde ich dann glaube ich doch auch im Vorfeld das klarer (definieren?), ich glaube, die Grafik alleine ist nicht/ #00:51:34-6#

B: (unv.) oben haben Sie dann minus 205 Milliarden, dann haben Sie minus 219 Milliarden, dann kommt 3,5 Milliarden. Und ich sage es Ihnen, wenn einer sehr analytisch ist, dann will er das genau wissen. Und dann, also ich bin überhaupt nicht analytisch, aber ich verstehe es einfach nicht so auf den ersten Blick. #00:52:01-7#

I: Ja, vielleicht habe ich es bisschen, nicht falsch erklärt, verwirrend. Also ich versuche es noch einmal, aber das ist sicher nicht ganz klar von mir, und das muss ich sicher besser erklären. Was wir hier sehen ist, die Kosten generell für die eine Million Gentherapie für Hämophilie A. Hier werden aber nicht die Kosten aufgetragen, sondern die Kosten natürlich der Gentherapie, aber dann immer korrigiert, dadurch, dass man die Gentherapie nutzt, braucht man, wenn die Gentherapie wirkt, kein Hemlibra. Und das Modell ist dann so aufgebaut, dass wenn aber/ #00:52:54-3#

B: Es ist quasi die Kosteneinsparung? #00:52:57-8#

I: Kosteneinsparung, genau. #00:52:57-8#

B: Gegenüber diesen sechs Milliarden, sechs Millionen, die Ausgangslage ist 15 Jahre mal vierhunderttausend ist sechs Millionen. Mit Ihren Ansätzen, wenn es super wirkt, mit einem Ausgangswert von weiß ich nicht, wie viel spart man quasi Geld, oder? #00:53:17-6#

I: Genau, deswegen/ #00:53:17-9#

B: Und wenn die Wirksamkeit schlecht ist, dann spart man überhaupt nicht oder dann kostet es noch zusätzlich, ja, dann gibt es mehr Kosten, oder? #00:53:26-4#

I: Genau, deswegen ist rechts, wenn es exponentiell abfällt, also relativ schlecht wirkt, zahlt man dann mehr. Also wenn natürlich, das Modell ist dann so/ #00:53:37-9#

B: Aber dann empfehle ich Ihnen, der Ansatz ist eine bestehende Substanz, Hemlibra kostet sechs Millionen über 15 Jahre, oder? Durch den Einmal-Schuss, den Sie geben, der würde dann jetzt im ersten Beispiel, ich kann es nicht genau lesen, 3,3 ist, im Prinzip eben, man spart 3,3 ein und das kostet dann irgendwie 2,7 Millionen oder so, das habe ich richtig verstanden, oder? #00:54:07-6#

I: Also Sie haben es eigentlich/ (Telefon klingelt) #00:54:16-4#

B: Sind Sie noch da? #00:54:17-9#

I: Ja, also genau. Also die Kosten sind ja für die Gentherapie sind, wenn man es sofort bezahlt sind eine Million, bei Hemlibra sind/ #00:54:32-1#

B: Also Sie meinen jetzt, die Gentherapie wäre eine Million? #00:54:34-5#

I: Wenn man es sofort bezahlt. #00:54:36-6#

B: Eine Million statt quasi über die Länge Hemlibra sechs Millionen? #00:54:42-8#

I: Das führe ich Ihnen noch, das gebe ich auf die Slide drauf, sind natürlich nicht ganz sechs Millionen, also dieser Discount Factor, dass natürlich das runter reduziert wird, bei zehn Jahren, das ist natürlich nicht zu vernachlässigen. Also wenn ich zehn Jahre, bei 15 Jahre und dann jedes Jahr drei Prozent abziehe, dann ist es natürlich deutlich weniger. Es müssten dann entsprechend genau die Differenz sein, das sind natürlich dann die vier Millionen, also deswegen hat man dann die Differenz von 3,3

Millionen, also sind dann 4,3 Millionen total. #00:55:16-5#

B: Aber eben, vielleicht bin ich langsam, also habe ich auch eine langsame Leitung, also (Lachen). #00:55:26-3#

I: Nein, überhaupt nicht, das ist dann die Fragestellung auch von meiner Seite und als wir das ausgearbeitet haben, wie detailliert das ist, wir haben das natürlich für alle, nicht nur für diesen Fall, in dem Fall sind das lineare Tabellen und natürlich alles sehr detailliert ausgerechnet, das war nur zur Illustration. #00:55:45-6#

B: Aber eben für mich ist der Grundgedanke, kommt gar nicht rüber, oder? Also eben der Grundgedanke, ganz einfach mal einleitend erklärt mit den stehenden Therapie, das habe ich schon nicht verstanden. Also jetzt schon, wenn Sie es mir erklärt haben. #00:56:09-1#

I: Aber der Grundgedanke, wenn Sie jetzt anschauen, dass man/ Also es gibt zwei Grundgedanken, einmal natürlich, dass man grundsätzlich, deswegen ist es hier negativ, bei einer teuren standard of care, eine Einsparung hat, ja? #00:56:25-9#

B: Ja, das habe ich verstanden, aber das habe ich jetzt erst nach zehn Minuten gemerkt, dass die Basis diese sechs Millionen sind. Sie sagen, eine Millionen wäre der Einmal-Schuss, was man dadurch sparen kann und je weniger, man kann weniger sparen oder gar nicht sparen, wenn die Wirksamkeit ganz schlecht ist. Weil natürlich wenn die Wirksamkeit schlecht ist, Hemlibra gibt man vielleicht nach drei Jahren gar nicht mehr, oder? #00:56:53-5#

I: Ja, also wenn man/ #00:56:56-2#

B: Sie vergleichen ja immer mit der bestehenden Therapie, aber wenn die Wirksamkeit ja schlecht ist, dann wird die bestehende Therapie ja nicht 15 Jahre gegeben. #00:57:06-7#

I: Also im Modell ist es, also die Gentherapie wird genutzt und wenn sie aber nicht

mehr wirkt oder nicht mehr ausreichend wirkt, dann wird wieder auf Hemlibra Standard eingesetzt, um das auch abzufangen. Und was man dann Vergleich ist das normale Zahlungsmodell, man zahlt einfach sofort, das ist in grau oder man passt es natürlich dann entsprechend an mit diesen (Instorements?), das heißt, man zahlt nur, wenn es wirklich wirkt. Und das ist einfach nur grafisch gezeigt, also das ist auch zum Nachvollziehen, dass man natürlich, wenn man nur dann zahlt, wenn es wirkt, das steigt dann besser aus. Deswegen bin ich da, wenn Sie natürlich sagen, es gibt große Diskussionen den Ursprungspreis sich anzuschauen, das sicherlich, man könnte das gleiche Modell auch für, nicht für eine Million, sondern fünfhunderttausend laufen lassen. Aber sofern es gut wirkt, ja, also rechts, wenn es exponentiell abfällt, dann zahlt man natürlich noch drauf, natürlich schon viel, aber nicht massiv. #00:58:25-3#

B: Aber Ihr Modell, je nach Wirksamkeit und wie viele Patienten sagt jetzt aus, bei einer Million, also der Millionenpreis ist mal fixiert, spart man so und so viel ein oder man zahlt so und so viel drauf, oder? Und deshalb ist diese Millionen gerechtfertigt bei diesem linear decline. #00:58:51-6#

I: Genau, was ganz wichtig ist, oben die Tabelle, Beispiel eben, also die Therapie ist nicht perfekt, fünf Prozent der Patienten pro Jahr schlagen nicht an. Trotzdem würde sie über 15 Jahre im Vergleich zur Standardtherapie Hemlibra zweihundert Millionen bei der Gesamtpopulation einsparen, das ist hier der mittlere Teil. Wenn man das ohne irgendein Zahlungsmodell, ja, ohne irgendein Zahlungsmodell, weil es einfach per se schon einfach so teuer ist. #00:59:19-9#

B: Aber eben Ihr Ansatz, dass es mal einfach eine Millionen kostet, das steht gar nirgends, oder? #00:59:27-3#

I: Also das gilt für, das ist auf Folie fünf, das ist für alle Modellierungen mal angenommen. #00:59:36-0#

B: Ah, okay. #00:59:36-5#

I: Aber das ist gut zum Ergänzen, sicherlich gut zum Ergänzen, dass man das nochmal berechnet. #00:59:43-5#

B: Aber auf Folie fünf/ Ah, das ist dort, okay. #00:59:47-7#

I: Das ist gut, das werde ich wiederholen. #00:59:49-8#

B: Sorry, ich bin da völlig/ #00:59:52-1#

I: Nein, ich wollte da glaube ich da zu viel auf eine Folie packen, viel zu viel. Ich glaube, das werde ich da ein bisschen auseinandernehmen. #01:00:01-6#

B: Sie kennen dieses Modell in- und auswendig, aber für einen, der das erste Mal hört, also ich bin gespannt, vor allem auch ein Arzt, der kümmert sich gar nicht um solche Dinge, behaupte ich jetzt. #01:00:15-7#

I: Ja, das ist gut. #01:00:17-6#

B: Also der Arzt hat keine Ahnung, der weiß nicht, wie der Mechanismus in der Schweiz ist, der kümmert sich um die Wirksamkeit und Kosten, davor hat er nichts damit zu tun, oder? #01:00:29-1#

I: Aber das Grundprinzip, dass eigentlich, also die Idee ist, das sind natürlich zwei Aussagen hier und unabhängig jetzt davon jetzt die genaue Berechnung, dass per se die Gentherapie per se schon sehr gut aussteigt, weil die Standardtherapien so teuer sind. Aber das natürlich ein Zahlungsmodell, dass es auch noch berücksichtigt, die Unsicherheit, deutlich noch einen zusätzlichen Effekt hat. Also in dem Fall sind es jetzt hier Einsparungen von zweihunderttausend, weil einfach die Standardtherapien so teuer sind. Aber wenn man es dann noch berücksichtigt, die Unsicherheit und man zahlt nur, wenn man/ #01:01:13-0#

B: Aber ich sage jetzt, die Verbindung, die ich habe, diese Balken stehen alle für einen Patienten und oben ist das irgendwie, was sind dann die oberen zwei Zahlen?

Auf die ganze Population, oder? #01:01:23-3#

I: Das ist die ganze Population, ja, das werde ich noch ergänzen, die ganze Population. Also deswegen steht auch hier die totalen Kosten für 15 Jahre. Ich kann noch da, das ist sicher gut, dass man die Inzidenzzahl die ich natürlich habe und Prävalenzzahl da inkludieren. Und als Beispiel, ich glaube, das ist recht interessant, ich weiß nicht, wie Sie zeitlich sind, ich würde/ #01:01:47-9#

B: Ja, machen Sie nur, das ist schon okay. #01:01:52-4#

I: Weil das zweite Beispiel hier/ #01:01:56-5#

B: Ich bin, glaube ich, das Testobjekt für Sie (Lachen). #01:01:58-9#

I: Also ich habe das schon getestet für zwei Personen, aber es ist natürlich, jeder wird schon ganz anders draufschauen, also die waren dann, die haben gesagt, die Balken sind zu hoch und zu grün oder so rot. Aber waren aus einem anderen Milieu, auch schon, die sich damit auskennen, aber mit einem anderen Hintergrund. Also auf der nächsten Folie, also ist die Folie acht, Huntington's Disease, das ist natürlich ein interessantes Beispiel, weil das Prinzip ist wieder klar, wir nehmen an, dass eine Gentherapie, die kostet eine Million Schweizer Franken total. Hier aber Huntington's Disease gibt es keine derzeitige Behandlung. #01:02:42-8#

B: Ja, das weiß ich, ja. #01:02:45-0#

I: Und natürlich, in dem Fall natürlich sind die Kosten so, das sind natürlich mal grundsätzlich alles positiv bei der Kosten pro Patient. Das ist jetzt für Sie natürlich ein Detail, die grauen Balken sind das normale Zahlungsmodell immer gleich, weil ich natürlich nicht, selbst wenn nach fünf Jahren der Patient auf die Gentherapie nicht mehr anschlägt, die nicht auffangen kann, mit einer Standardtherapie und die dann fortführe, deswegen sind die alle gleich. Aber wenn ich jetzt dann das alternative Zahlungsmodell mir irgendwie anschaue, sowohl für wenn es perfekt ist links oder auch wenn es exponentiell schwächer wird rechts, es steigt grundsätzlich deutlich

besser ab. Natürlich, wenn es nicht sehr wirksam ist, eben exponentiell, dann sieht man es auch im Zahlungsmodell und anstatt dann diese achthunderttausend zu zahlen, zahlt man die vierhunderttausend. #01:03:50-1#

B: Darf ich Ihnen einen Tipp geben, dann würde ich dieses Beispiel zuerst nennen. #01:03:53-3#

I: Das finde ich gut. #01:03:55-6#

B: Standard kostet eine Million, es gibt keinen Vergleich, dann leuchtet es mir ein, das Modell rechnet dann, wenn die Wirksamkeit schlecht ist, dass es eben nicht eine Million kostet. Es kostet umso weniger, je schlechter irgendwie die Wirksamkeit ist, das ist ja die Aussage irgendwie, oder? #01:04:15-2#

I: Ist ein guter Tipp, das ist vielleicht leichter zu verstehen, wenn man mit Huntington beginnt. #01:04:19-1#

B: Und dann in das andere gehen und (setzt?) mir einen Vergleich, heißt im optimalen Fall ist ja dann eben quasi links die größten Kostenersparnisse, also wenn die Wirksamkeit sehr gut ist im Vergleich zur Standardtherapie, dann spart man Kosten ein, oder? #01:04:41-0#

I: Genau, ja. Ist viel klarer so, ja, das ist sehr gut, ja. #01:04:44-8#

B: Ja, oder dass Sie eben eine klare, also was nützt mich diese achthundert Millionen und 487 Millionen, wenn Sie einen Patienten hier zeigen, dann wäre doch irgendwie eine Überschrift, je besser es wirkt/ Oder je schlechter es wirkt, umso günstiger wird es, das wäre ja eine Aussage, oder, im Vergleich zu einem normalen Modell, mit Ihrem Modell, oder? #01:05:11-1#

I: Also das sind sehr gute Tipps, ich werde das noch ausformulieren, damit man das/ #01:05:17-4#

B: Die Hauptaussage, ich würde diese achthundert Milliarden, das bringt gar nichts, das verwirrt nur. #01:05:25-6#

I: Ich fand es aber schon auch zu sehen, was heißt es jetzt wirklich und das kann man relativ genau sagen für die Gesamtpopulation, für die Gesamtkosten. #01:05:34-6#

B: Ja, aber ich habe so viele Informationen auf diesem ganzen Zeug, (unv.) ich meine, ich finde das schrecklich, Sie haben zwölf Balken. Also meiner Meinung nach braucht es einfach eine Hauptaussage, dass man es auch schneller versteht, ich brauche jetzt extrem Zeit, dass ich es nur verstehe, was Sie sagen wollen. Sie setzen voraus, dass ich das wahrscheinlich weiß, weil Sie es wissen, oder? #01:06:06-3#

I: Nein, ich glaube, das ist sehr gut/ #01:06:09-6#

B: Also ich kann Ihnen ehrlich sagen, ich habe es auch jemanden gezeigt in meinem Team, der hat gesagt, er versteht überhaupt nichts. Da habe ich gesagt, dann bin ich ja gar nicht so dumm, dass ich das nicht verstehe, oder? #01:06:21-2#

I: So soll es nicht sein, wenn ich eine Bitte hätte, ich werde das in den nächsten Tagen, Sie bekommen ja sowieso noch eine E-Mail von mir im Anschluss, da können Sie noch ein paar Fragen, (unv.) Fragen beantworten, weil ich möchte natürlich auch, dass Sie wenn möglich an der Fokusgruppe teilnehmen. Ich werde eine überarbeitete Version zuschicken, vielleicht, wenn Sie dann sagen, dass es deutlich klarer oder es braucht trotzdem noch Verbesserung wäre ich Ihnen dankbar. #01:06:48-1#

B: Und also ich habe es nicht weitergeleitet, es war einfach jemand bei mir im Büro und der schaut das mal an. Und jetzt ganz ehrlich Herr [Person], wenn ich Folien anschaue und ich checke sie nach fünf Minuten nicht oder zehn Minuten oder ich muss extrem Zeit investieren, dass ich es verstehe, dann finde ich, ist es schwierig, oder? Überhaupt eine tiefe Diskussion zu machen, oder? #01:07:16-1#

I: Da gebe ich Recht, das soll natürlich jetzt nicht vom Modell ablenken, aber das

werde ich anders aufbauen, dass wir es von der Struktur umändern und dass die klaren Aussagen dann, dass ich es nicht nur mündlich geben kann, sondern wenn man es natürlich vorher verschickt, dass man sich gut vorbereiten kann. #01:07:33-3#

B: Ja. #01:07:37-1#

I: Und dass Informationen gefehlt. #01:07:39-4#

B: Also ich möchte überhaupt nicht jetzt irgendwie (lachend) destruktiv rüberkommen. #01:07:43-3#

I: Das ist ganz wichtig, also bin ich froh, dass Sie mir das so sagen. #01:07:46-1#

B: Ich bin da glaub ich jetzt der erste wirkliche Studienteilnehmer, oder nicht? #01:07:50-1#

I: Das ist richtig. #01:07:52-1#

B: Eben die anderen waren eher befreundet oder bekannt (Lachen). #01:07:55-6#

I: Ja, das ist schon jemand von einem anderen Pharmaunternehmen, mit dem ich es testen konnte. #01:08:05-8#

B: Ich bin ein extremer Praktiker, Modelle und so genau berechnen und so, da bin ich einfach aus der Erfahrung, weiß ich in der Realität, dass das nachher ganz anders läuft, ich war auch in anderen Ländern. Es kommt natürlich davon her auch ein wenig, also (lachend) wo ich natürlich herkomme. Es gibt eine Formel, die stimmt ungefähr und am Schluss ist eine Verhandlung und das kommt auf das Land drauf an, wie viel das die bezahlen wollen und fertig. #01:08:38-4#

I: Das ist klar, das Modell alleine und Berechnung ist nicht das Gesamtpaket, aber ist einfach ein Teil davon, ein sehr wichtiger Teil davon. Wenn Sie noch etwa zehn

Minuten haben, ich hätte da noch ein paar/ #01:08:50-2#

B: Ja, wenn (lachend) ich schon alles zerreiße, dann nehme ich mir auch Zeit, oder? #01:08:59-2#

I: Also von der Grundaussage von diesem Zahlungsmodell, es funktioniert sehr gut, natürlich dann, also ich glaube, von dem her ist das jetzt dann schon intuitiv verständlich dann, wenn eigentlich das Medikament nicht so sonderlich gut wirkt. Und abhängig von den Alternativtherapien gibt es natürlich auch eine Einsparung, weil die Alternativtherapien kontinuierlich genommen werden müssen. Und da die Kosten heutzutage und das ist auch bei der zystischen Fibrose hier, das auch genutzt wird als Beispiel sehr, sehr hoch. Also der stand of care ist bei diesen Therapien Hämophilie A (unv.) auch das von [Organisation] insgesamt natürlich sehr, sehr hoch. Trotzdem gibt es da hier, ich bin jetzt mal auf der nächsten Folie, Seite neun, Möglichkeiten, sogar das Modell, so das Standardmodell, dass man Unsicherheiten abfängt noch zu adaptieren. Also drei Möglichkeiten, die wir (entdeckt haben?). #01:10:07-0#

B: Also das Modell, dass Sie dargestellt haben jetzt oben, hängt generell von Prävalenz und von wie gut die Wirksamkeit ist, oder? #01:10:19-0#

I: Genau. #01:10:20-2#

B: Und quasi in einer Einmalzahlung, oder? #01:10:24-0#

I: Also das Modell ist ja eine Ratenzahlung, also eine jährliche Zahlung abhängig vom Erfolg. #01:10:33-4#

B: Okay, aber die ist dann quasi in Stein gemeißelt und man würde dann diese Ratenzahlung schon/ Also man würde dann schon einteilen wie gut die Wirksamkeit ist und dann die Ratenzahlung so abmachen und das habe ich auch noch nicht genau verstanden. #01:10:52-6#

I: Genau, also was man definieren muss ist, und das schauen wir hier, ich habe hier auf Folie neun, das haben wir vorher besprochen, ist die Ratenzahlung immer gleichbleibend per se, also jetzt mal auf eine Million, also das ist der Ausgangspunkt, wie lange, zehn Jahre, sind das immer hunderttausend. Oder aber sage ich erst mehr und dann weniger oder erst weniger und dann mehr, das ist ein Faktor, das ist der ökonomische Teil. Und das kommt dann, der medizinische Teil ist, wann ist die Ratenzahlung fällig, das heißt, unter welchen medizinischen Parametern und kann das natürlich dann auch gemessen werden. Wenn natürlich der Patient, das ist schon der Fall, kommt in die jährliche Überprüfung zum Arzt, aber natürlich muss die Wirkung des Medikaments gemessen werden können. Das ist manchmal deutlich einfacher, ich glaube, bei der Hämophilie A ist es verhältnismäßig einfach mit der Faktorkonzentration, SMA ist dann immer schwierig, es gibt natürlich viele Bewegungsparameter, die da genutzt werden. #01:12:00-1#

B: (unv.) ist es mega schwierig. #01:12:02-3#

I: Das ist extrem schwierig zum Beispiel, das ist (unv.). #01:12:05-3#

B: Und weil es extrem schwierig ist, ist auch der erste Preis festlegen extrem schwierig. Und Ihr Modell basiert doch auf bestehenden Preisen von Medikamenten eigentlich, oder? Aber wie dieser Medikamentenpreis dort gebildet wird, das ist mega schwierig. Da haben Sie ja heute schon die Preise, die öffentlich sind, dann sehen (unv.) da gibt es Preismodelle, also wenn Sie bei SMA reingehen auf die Spezialitätenliste, oder? Wenn Sie jetzt zum Beispiel bei [Organisation] reingehen (unv.), habe den Namen vergessen. #01:12:45-7#

I: (unv.) glaube ich heißt das. #01:12:47-0#

B: (unv.), dann sehen Sie ja den Factory-Preis und dann sehen Sie, es ist ein Preismodell und das sind dann die wirklichen Preise, die Sie ja nicht wissen und die (da möglich sind?), oder? #01:13:02-6#

I: Ja. #01:13:06-2#

B: Und die basieren dann nicht auf einem ausgeklügelten Modell (Lachen). #01:13:13-4#

I: Sicher, also das ist in dem Sinne ein komplexes Thema, da sind wir (unv.), das sind eben medizinisch, politisch, psychologische (unv.), ökonomisch und viele Faktoren. Ich glaube aber, dass mit diesen Zahlungsmodellen hier, das ein bisschen dazu beträgt, da erstens mehr Optionen auf dem Tisch zu haben und das eigentlich dann recht gut auch durchrechnen kann und das jetzt hier das von der Verhandlungstechnik das nicht zu verhärtet ist, der Ausgangspreis natürlich noch ein anderes Thema, es geht jetzt um die Zahlungsmodelle. Und drei Varianten haben wir uns noch überlegt, einmal, ich nenne sie kurz alle drei, bin auf Folie neun, und dann einzeln durchgehen. #01:14:11-6#

B: Die neun ist nach Huntington, oder? #01:14:14-9#

I: Genau, ist nach Huntington, nennt sich Potenzial Adaptions and Developments. #01:14:18-4#

B: Ja, okay. Also von diesen verschiedenen Raten je nach Prävalenz und Wirksamkeit, oder? #01:14:26-9#

I: Genau. #01:14:25-8#

B: Das kommt zusätzlich, oder? #01:14:28-0#

I: Genau, zusätzlich. Weil angenommen, also es gibt da verhärtete Fronten oder auch die Industrie möchte, ist das einfach eine zu späte Zahlung für ein zu innovatives Produkt, ja, und man kann sich dann überlegen, dass dann trotzdem einen Teil, das haben Sie auch am Anfang gesagt, dass nicht die gesamte Menge auf die zehn Jahre aufgeteilt wird, sondern ein bestimmter Teil. Der zweite Aspekt ist, dass die Raten angepasst werden und der dritte Aspekt, das ist jetzt was ganz anderes/ #01:15:06-0#

B: (Das Format?) werden angepasst, weil einfach die Unsicherheit größer ist oder kleiner ist oder größer ist, oder? Eine größere Unsicherheit zum Beispiel, dann wären quasi, wenn die Unsicherheit größer ist, dann wäre die Rate kleiner, oder? Und links wäre advanced payment costs, nein, man muss jetzt einfach mehr bezahlen, egal, wie gut das es ist, oder? #01:15:37-1#

I: Also mehr bezahlen nicht, aber das zumindest nicht alle Kosten auf den Ergebnissen der (unv.). #01:15:51-1#

B: Ja, okay. #01:15:52-9#

I: Ich gehe dann noch kurz einzelne durch, eben nur rechts, wollte es nur erwähnen, das ist der advanced purchase discount, das ist jetzt etwas ganz anderes, das ist natürlich ein bisschen so ein Gedankenexperiment. Aber das geht jetzt auf dieses Ursprungsproblem zurück, dass der Ausgangspreis so hoch ist, ich sage jetzt mal eine Million, es ist einfach unglaublich hoch. Man findet vielleicht eine Lösung mit einem gewissen niedrigeren Preis und vielleicht Zahlungsmodelle, wie wir es da hier vorgestellt haben. Es wird extrem viel von Seiten der Industrie in diese Gentherapie investiert, also es gibt da, haben wir auch im Rahmen der Studie vorbereitet, eine riesige Liste an derzeit befindlichen Studien, sehr weit fortgeschritten, gerade zum Beispiel Hämophilie A, da wird es nicht nur ein Medikament auf dem Markt geben, aber eins, das relativ bald auf dem Markt, also am frühesten auf dem Markt ist. Jetzt dann die Überlegung ist, ein Medikament kommt für eine (Indikation? #01:16:53-3#) auf den Markt, zum Beispiel Hämophilie A und drei, vier Jahre später kommt ein anderes Medikament auf den Markt, ist natürlich, ein anderes Medikament hat vielleicht auch ein bisschen einen anderen Vektor, also Technologie ist eine andere. Aber wäre man da bereit, ein bisschen so wie es Australien macht für HCV zu sagen, ja, im Vorfeld für einen großen Teil der Population oder noch zu behandelnden Population, es könnten einhundert Patienten sein, es könnten zweihundert Patienten sein, je nach Krankheit, dass man das sofort für diese Anzahl der Patienten kauft, sofort, dafür aber einen massiven Preisabschlag bekommt. Also man sagt, man zahlt dann für das Medikament, sage ich mal, also massiven, also sagt dann 250000 oder

dreihunderttausend pro Patient, aber dann nicht verknüpft mit den Endergebnissen, weil man ist jetzt schon zehn Jahre weiter, man weiß schon viel mehr wie das funktioniert. Und auch dann eben nicht nur gleich für einen Patient, sondern sagt gleich für die zweihundert Patienten, zweihunderttausend und dann gleich die Sofortzahlung auf den Tisch. Es ist natürlich dann ein etwas anders Denken, aber um eben diese hohen, also diese Initialpreis zu reduzieren, ist dann natürlich nicht mehr mit dieser Abfederung der Unsicherheit. Und ja, wenn man sich das kurz durchgeht, ich bin jetzt auf Folie zehn, ja, wie gesagt, also ein Teil der Kosten, werden über die Ratenzahlungen abgeglichen und da gibt es, kann man natürlich sagen, welcher Teil sollte im Vorfeld gezahlt werden. Und ein Beispiel wäre natürlich zum Beispiel die Forschungskosten, aber das ist etwas, ich arbeite selber in der Industrie, dass eher ungern bekannt gegeben wird, wie viel der Kosten, welcher Teil der Kosten effektiv in die Forschung gegangen ist und wie viel eben dann in die Kommerzialisierung. Ich gehe noch die zwei Folien durch und dann bin ich gespannt, was Sie meinen, also Folie elf ist das nochmal grafisch dargestellt, dass diese Ratenzahlung einen Teil ausmacht und dann ein anderer Teil im Vorfeld bezahlt wird. #01:19:36-3#

B: Das ist ja das, was Sie so anfangs eigentlich gesagt haben, oder? #01:19:40-9#

I: Genau, ja. Sehen Sie da, damit wir das auch hier, sehen Sie da auch von der Industrie eine Möglichkeit, da auch verhandlungstechnisch zu sagen, weil die Industrie natürlich auch nicht unbedingt so interessiert ist an Ratenzahlungen, aber dass man dann hier dann sagt, einen Teil der Kosten übernimmt oder vorab bezahlt wird, dass nicht alle Kosten dem pay for performance unterliegen? #01:20:21-7#

B: Also das geht etwas in diese Richtung, also die Richtung, die ich eigentlich anfangs gesagt habe, dass vor allem/ Oder bei Ihren Ansätzen zahlt immer der andere irgendwie, oder? #01:20:35-5#

I: Genau. #01:20:36-9#

B: Und bei meinen Ansätzen ist, dass wir quasi in die Vorleistung gehen, oder? Was natürlich jetzt genau ein umgekehrter Ansatz ist, das würde ja heißen, man stellt es

am Anfang gratis zur Verfügung, egal und dann bezahlt man, ja, ist eigentlich der andere Teil, der bezahlt wird. #01:21:02-3#

I: Also Sie sagen, wenn dann müsste man es anders denken, also man kann es natürlich schon kostenlos zur Verfügung stellen. #01:21:11-9#

B: Ich komme von einer anderen Seite, aber ich komme jetzt eben wieder von diesem Eingangsbeispiel von der Onkologie, wo man es einfach löst, dass die Unsicherheit die Pharma übernimmt am Anfang. Und dafür nimmt man eigentlich die ganzen Kosten und die Unsicherheiten, oder? Und dann, wenn es wirkt, soll der andere bezahlen, bei diesem Ansatz, man kann es natürlich nicht vergleichen, weil es eine Einmalzahlung ist. Man geht immer davon aus, dass der andere bezahlt, mehr oder weniger bezahlt, er muss immer bezahlen, so oder so muss er bezahlen, oder? #01:21:51-7#

I: Also in dieses Hauptmodells bezahlt er ja nur, wenn es wirkt, also in dem Sinne und das muss man natürlich definieren. #01:21:58-6#

B: Aber bezahlt ja schon am Anfang auch, oder? #01:22:01-4#

I: Das ist die Frage, also ursprünglich/ #01:22:04-0#

B: (unv.) frühestens nach einem halben Jahr, ob es wirkt, wenn überhaupt. Ich meine, das sind klassische Probleme, die Sie auch ohne Gentherapie haben, wie managen Sie das, wenn Sie erst nach sechs Monaten oder zwölf Monaten sehen, ob es wirkt, da hat der Krankenversicherer null Bock etwas im Vorfeld zu bezahlen, weil warum soll er etwas bezahlen. Und dort ist auch so der Vorleistungsgedanke, oder? #01:22:35-7#

I: Also ich bin da/ #01:22:38-7#

B: Das ist kein populärer Pharma-Vorschlag, aber von der Logik her müsste man mal einen Zeitpunkt finden, wenn man Unsicherheiten hat, vorausgesetzt und da hat man

ja sehr viele Unsicherheiten, auch wenn man heilen kann, das ist ja gar keine Frage, man weiß nicht, bei wem man heilen kann. Wenn es einen Zeitpunkt gibt, wo man vielleicht nach einem Jahr sieht, ob es wirkt oder nicht, was spricht dagegen, wenn die Pharma am Anfang genau dieses Risiko übernimmt, oder? #01:23:19-5#

I: Also ich nehme hier, also obwohl ich selber in der Pharmaindustrie arbeite, natürlich schon noch die gesellschaftlichen Aspekte (unv.) und das sehe ich natürlich genauso, also in dem Sinne, wenn der Glaube ist, dass das Produkt so gut ist, dann kann man in eine Vorleistung treten und dann nach sechs Monaten oder zwölf Monaten (unv.) #01:23:41-9#

B: Genau (unv.), aber das ist jetzt vielleicht einfach, Sie sehen, ich komme da von einer ganz anderen Ecke, jetzt gehen wir davon aus, wir sehen in einem Jahr, ob es wirkt oder nicht. Und wir sind überzeugt, dass es Heilung ist und super ist, dann nehmen wir viel Druck weg im System, wenn wir es am Anfang einfach ein Jahr übernehmen. Wenn es nicht wirkt, haben wir Pech gehabt, aber wir haben das Risiko auf unserer Seite gehabt. Und wenn wir überzeugt sind, dass es gut ist, dann müssen wir ja keine Angst haben, weil dann haben wir nachher Geld, aber wir konnten die Unsicherheit wegnehmen, oder? #01:24:18-6#

I: Also ich halte das für einen sehr guten Vorschlag, ich weiß nicht, ob das, werde ich auch jetzt nicht genau rausfinden, ich habe noch andere Vertreter von der Industrie, aber vonseiten der Industrie so ein populärer Vorschlag ist. Aber ich glaube, dass natürlich eine, also sehr vernünftige/ #01:24:36-0#

B: Also es ist kein populärer Vorschlag, aber ich kann sagen, in der Onkologie wird das Standard werden, das wird, also wir jetzt von [Organisation] sind seit drei Jahren vehement in diese Richtung, wenn Evidenz nicht klar ist, müssen wir das Risiko übernehmen und dann aber, wenn es wirkt, und das haben Sie halt in der Onkologie, haben Sie halt Gewissheit relativ schnell, nach zwei, drei Monaten, dann soll der andere bitte bezahlen, weil dann ist die Evidenz da, im Patient. #01:25:12-1#

I: Aber in dem Fall das Beispiel, also natürlich sieht man eine Wirkung schon recht

rasch, aber dieses berühmte progression-free survival und so weiter. Aber es muss natürlich, sehen Sie das nach zwei, drei Monaten in der Onkologie (unv.)/ #01:25:29-4#

B: In der Onkologie (zweites?) ist Standard, in zwei bis drei Monaten sehen Sie, ob es wirkt oder nicht. #01:25:38-9#

I: Aber die erhoffte Wirkung ist ja schon auch noch wichtig, ob das Ziel erreicht wird nach zwei und drei Jahren. Das es wirkt ja, aber dass natürlich die Wirkung dauerhaft ist. #01:25:52-8#

B: Das ist klar, ja, aber Sie haben mal das erste Problem gelöst, weil ich bin jetzt stark personalisiert und wenig Patienten. Aber Sie sind ja hier auch bei ganz wenigen Patienten zum Teil, SMA ist ja auch ganz wenig. Aber dann haben Sie mal diese Unsicherheit weggenommen am Anfang, dann beginnen wir erst, dann kommt die Diskussion, ab dem Tag, wo es ja wirkt und dann ist es eine andere Diskussion, da wird nicht mehr gestritten, wirkt es oder wirkt es nicht. Wenn es nicht wirkt, haben wir alles bezahlt, dann kann es dem Kostenträger egal sein und wenn es wirkt, dann ist die Bereitschaft mitzubezahlen größer, als am Anfang, wo man sagt, ja, die Evidenz ist nicht klar, es wirkt ja nicht. #01:26:45-7#

I: Also sehen Sie eigentlich irgendwelche großen Hindernisse, weil eben, ich finde das einen sehr vernünftigen Ansatz. #01:26:56-8#

B: Die Pharma ist das größte Hindernis, also ich kann Ihnen sagen, in der Onkologie, (unv.) läuft es jetzt schon, auf der Spezialitätenliste wird das der Standard werden. #01:27:11-8#

I: Aber es ist ja eine sehr gute Entwicklung. #01:27:15-8#

B: Und zum Widerwillen von vielen Pharmafirmen, aber ich bin ein großer Verfechter davon, um das Problem irgendwie einfach zu lösen von dieser Unsicherheit. Also jeden Preis, den Sie vorstellen oder die Pharmaindustrie vorstellt, wird hinterfragt von

allen, sie glauben unseren Preis nicht, für sie ist das ein willkürlicher Preis. Ob das jetzt so ist, lassen wir einfach mal stehen, aber wenn da noch so viele Unsicherheiten dahinter sind, wirkt es oder zum Beispiel SMA in der Schweiz, das ist extrem lange gegangen, bis das auf der Spezialitätenliste war. Warum ist das so lange gegangen, Evidenz nicht klar, Preisforderungen auseinander und dann hat man sich irgendwie gefunden. Und ich sage nur, wenn wir schnellen Zugang wollen und das wollen wir alle, oder? #01:28:13-0#

I: Ja. #01:28:14-4#

B: Dann muss Pharma lernen, diese Unsicherheit zu übernehmen. #01:28:19-6#

I: Die Frage ist eben und da komme ich dann auch zu dieser Ratenzahlung, ist es halt die komplette Unsicherheit, also/ #01:28:28-0#

B: Ja. #01:28:29-3#

I: Komplett, ja. #01:28:30-2#

B: Aber mein Gedanke ist mehr/ Oder bei SMA weiß ich jetzt ungefähr, wann es wirkt, bei Huntington oder so habe ich keine Ahnung. Wenn Sie es natürlich erst nach zwei Jahren sehen, dann ist es natürlich mega teuer irgendwie, aber wenn es ja zehn oder zwanzig Jahre gegeben würde, sowieso und Sie können es durch einen Einmal-Schuss heilen und der Preis ist nicht klar, aber Sie wissen, er schlägt wirklich an, dann müssten Sie ja überzeugt sein, dass es ja dann nachher wirkt für immer und ewig. Also ich weiß, es ist eine schwierige Diskussion, also ich bin jetzt mal froh, ich konnte mal mindestens einen anderen Gedanken reinbringen (Lachen). #01:29:23-9#

I: Also ich glaube, das ist die (unv.) schon dort in die Richtung, das ist natürlich die extreme Variante dieses pay for performance. #01:29:37-6#

B: Also wir drehen es, es ist nicht pay for performance, pay, wenn response da ist,

erst pay, wenn response da ist, oder? #01:29:49-0#

I: Ja. #01:29:51-5#

B: Und warum sage ich das, jetzt von [Organisation] Seite, wir sind extrem Datengetrieben, wir sind extrem personalisierte Medizin-getrieben, wir sind selber an Evidenz erpicht. Und wenn wir die Evidenz selber nicht so klar bringen können, haben wir eben irgendein Verständnis, bis die Evidenz da ist, dass man diese Unsicherheit irgendwie übernimmt. Das kommt einfach von diesem Gedanken her, oder? #01:30:23-0#

I: Ich finde den einen richtigen Ansatz, aber wir haben, jetzt sehe ich doch nochmal die Industrieseite reinbringen, ist natürlich/ #01:30:33-5#

B: Wir sind auch von der Industrie (Lachen). #01:30:34-1#

I: Ja, aber (unv.) #01:30:36-8#

B: Von der normalen Industrie. #01:30:40-3#

I: Aber natürlich, eine komplette Garantie, das ist natürlich ein sehr guter Problemlöser für diesen Fall. Aber wenn man natürlich sagt, das machen wir jetzt konsequent natürlich weiter und dass natürlich dann häufig in Vorleistung (unv.) bei einer wichtigen Industrie, wo natürlich enorm viele Investitionen reinfließen. Wenn natürlich einmal man dort ist, dann ist das für das [Organisation] wäre das natürlich gut, aber dann ist der Weg zurück natürlich dann argumentativ schwierig. #01:31:16-8#

B: Aber Sie müssen keine Angst haben, dass das im großen Stil kommt, ich kommen nur dort, wo die Evidenz nicht so klar ist, das sind zum Beispiel befristete Zulassungen in der Onkologie, nicht mehr Phase drei Studien, Phase zwei Studien, das wird in eine neue Richtung gehen, in diese personalisierte Medizin. Ich komme sehr stark von diesen begrenzen Patienten gut, wo Sie gar nicht mehr hinkommen,

mit den Evidenz-Klinischen-Studien, wie man sie gewohnt ist. Und Gentherapie ist noch viel schlimmer, das ist noch viel schwieriger. Das Problem, wie man diese Heilung dann löst, dort habe ich die Lösung auch noch nicht, aber ich glaube einfach, wir müssen lernen, alle Modelle, die wir vorschlagen, die sind gut gemeint für uns, aber es ist immer irgendwie, ich sage es jetzt übertrieben gesagt, der andere soll möglichst viel Risiko übernehmen und nicht wir. Also ich verstehe schon, also ich meine, wir verschenken es ja auch nicht das ganze Zeug, aber schon wirklich überlegen, wo, also es gibt auch Produkte, wenn es ganz klar ist, dann ist es für mich klar, dann würde ich nie so etwas vorschlagen. Aber wenn Sie mit dem [Organisation] diskutieren, heute Morgen wieder eine Diskussion, die Evidenz ist für sie so wichtig und wenn die Evidenz nicht klar ist, null Zugang, das ist die Mentalität, oder? Keine Evidenz, kein Zugang, neue Evidenz, wenig Evidenz, ja, wie kriegen Sie es hin, dass Sie Zugang haben, weil der andere will Evidenz. Und wenn Sie Zugang wollen und es gibt noch nicht die restlose Evidenz, dann müssen wir entgegenkommen, wir können nicht primär das Risiko den anderen übertragen, im Idealfall beiden. #01:33:19-9#

I: Das ist sehr gut, natürlich hat das Unternehmen auch unternehmerische Risiken, die man natürlich berücksichtigen muss, es ist natürlich dann/ #01:33:36-5#

B: Bei den Krankenversicherern, ich weiß nicht, mit wem Sie reden, da werden Sie staunen, was die Ihnen um die Ohren schlagen (Lachen). #01:33:45-1#

I: Darauf freue ich mich schon, das ist ja die Idee, dass ich da unterschiedliche Meinungen höre, aber/ #01:33:51-4#

B: Schauen Sie mich jetzt einfach als Vermittler an zwischen diesen beiden Parteien und nicht typischer Pharmavertreter. #01:34:00-6#

I: Das stimmt, (unv.). Aber es ist natürlich für Pharmaunternehmen und dass natürlich man sich in einem Gebiet einsetzt, das natürlich zehn, 15 Jahre vorher. #01:34:15-5#

B: Ich komme natürlich von einem breiten Portfolio mit vielen Produkten, wenn Sie

jetzt eine Firma sind, die ein Produkt hat, Huntington zum Beispiel, eine kleine Firma mit einem Produkt, der kann das nicht sagen, was ich sage. Das geht dort gar nicht, dort geht das nicht auf, da muss ich schon aufpassen, ich rede natürlich jetzt aus einem Ansatz von einem breiten Portfolio. Aber wenn ich eine Firma bin, die spezialisiert ist auf Huntington zum Beispiel und nicht die Muskeln haben von anderen Medikamenten, geht das natürlich nicht. #01:34:57-3#

I: Das, was ich meine, natürlich das unternehmerische Risiko, wieweit man das natürlich abfedern kann. Also (unv.) mit denen rede ich jetzt nicht, aber das kennt man ja, [Organisation] zum Beispiel, die da sehr aktiv sind Gentherapien, [Organisation] ist auf dem Markt. Wenn man denen sagt, ihr müsst erstmal in Vorleistung treten und ich glaube, grundsätzlich finde ich es sehr gut, dass auf diesem Bereich geforscht wird, weil das Potential ist, muss natürlich die Ärzte, (unv.) grundsätzlich schon gut und es kann sein, und das ist jetzt der wichtige Punkt auch rechts hier, wir sind auch noch nicht am Ende. Also es wäre schade, würde man hier durch Unwilligkeit das zu finanzieren, da einen Fortschritt vermindern. Weil, wenn es auch jetzt noch nicht perfekt ist, das Potential ist, vom Modell einer Gentherapie, die Gene zu ändern, ist natürlich schon so groß, dass wie gesagt, von einem Wirkungsgrad, von was weiß ich, fünfzig, sechzig Prozent, dass natürlich Erfahrungen in der Realität zu wissen, was bei den Patienten im großen Stil nicht in einer kleinen Studie funktioniert, dann in fünf oder zehn Jahren, welche Vektoren funktionieren, das auf ein ganz anderes Niveau hebt. Wenn man natürlich sagt, man unterbindet das komplett, das wäre sehr schade und das ist die Gefahr. #01:36:31-7#

B: Oder ich meine eben, das ist jetzt eine stärkere Onkologie und Preismodelle und so und dann kommt natürlich schon oft die Frage, wir haben auch Positionspapiere, (unv.), da kommt dann schon die Frage, ja, wie würden Sie es eben lösen, eine Gentherapie, dann stehe ich auch an. Also es ist mir schon klar, das ist nicht so einfach, aber ist einfach die Verwehrung von solchen Medikamenten mit diesen Preisen, die ist eben sehr groß, auch wenn sie einen Riesen-Nutzen haben. Das übersteigt einfach eine Schwelle, ich sage jetzt mal, auch wenn der Nutzen gegeben ist dazu, nicht falsch verstehen, aber dass ein normaler Bürger draußen, das ist unglaublich, was das auslöst. Und wenn Sie dann genau erklären, bin ich mit Ihnen

einig, diese 2,4, die sind wahrscheinlich absolut gerechtfertigt im Vergleich zu jedes Jahr drei., vierhunderttausend. Aber das löst so viel Angst aus irgendwie und geht alles dann in diese Richtung, deshalb, also ich wäre dann eher noch dafür, dass man eben Gefäße erarbeitet, um solche Therapien zu finanzieren aus einem anderen Topf, ich sage es jetzt etwas ganz plump, dass halt, wenn man wirklich den Zugang gewähren will, dass man irgendwie sagt, okay, diejenigen wie [Organisation] umsatzbedingt etwas in einen Fond einzahlt für solche Therapien zum Beispiel. #01:38:13-3#

I: Das ist ein spannender Ansatz, ja. #01:38:15-7#

B: Oder auch von einer Krankenkassenprämie, halt einen Franken für solche Therapien, irgendetwas gemeinsam, einen anderen Topf, um das irgendwie mitzufinanzieren. #01:38:30-8#

I: Daran habe ich auch gedacht, es gibt da glaube ich in Italien so ein Modell, dass ein Teil der Werbekosten, die die pharmazeutische Industrie hat, so ein bisschen (unv.), dass dort ein Teil in einen Fond eingezahlt wird, das ist natürlich dann auch für die Kosten, um das zu ermöglichen. #01:38:47-8#

B: Oder in Deutschland, bis fünfzig Millionen ist es scheißegal, da gibt es keine Evaluation. #01:38:56-1#

I: Stimmt, (die Population?) ist natürlich Ansatz, ich glaube, das ist natürlich auch ein wichtiger, stimmt, weil natürlich die Population hier natürlich geringer, ja. #01:39:05-0#

B: Ich sehe einfach immer mehr beim einzelnen Produkt nach einer Formel das genau zu berechnen, das wird immer schwieriger, weil es wird so komplex und deshalb denke ich eben auch immer mehr an andere Modelle irgendwie. Weil es ist fast nicht mehr zu lösen auf dem einzelnen Produkt, es gibt auch Stimmen, die sagen, okay, man soll einfach bei den alten Produkten etwas abschröpfen so in einen Fond, um diesen neuen Raum zu geben, oder? Aber wenn Sie natürlich mit den

Behörden reden, die haben natürlich diese innovativen Therapien, das ist für sie ein Dorn im Auge irgendwie, oder? Obwohl es vielleicht absolut gerechtfertigt ist, weil es ist eigentlich ein relativ kleiner Teil, aber da ist einfach so viel Druck drin. Ich finde es super, die Modellvorschläge, also was Sie machen, das hilft da, irgendwie dieses Problem zu lösen und das ist ja auch wichtig, dass man irgendwie, ja, Hand bietet, oder? #01:40:13-4#

I: Aber es sind wichtige Punkte, die man noch aufnehmen kann, also (unv.) eben natürlich, dass man grundsätzliche Vorleistung und eben auch der Fonds, um das abzufedern, ja, sicherlich. #01:40:28-4#

B: Und vielleicht auch, ehrlich gesagt, wir können es mit Nutzen erklären, wir können es versuchen, mit Nutzen zu erklären, aber wir müssen vielleicht auch ehrlich sein und sagen, schaut, da hat es wenig Patienten, dass es profitabel ist, ist der Preis einfach höher als bei einem normalen Produkt irgendwie. Also nicht nur mit dem Nutzen argumentieren, sondern wenig Patienten, also wir haben auch so Modelle, die wir versuchen zu entwickeln, wenn viele Patienten, okay, dann ist der Preis vielleicht tiefer, aber wenn es wenig Patienten sind, kann der Preis nicht nur mit dem Nutzen erklärt werden, sondern auch, weil es wenig Patienten hat. #01:41:18-7#

I: Ja. #01:41:21-3#

B: Aber das kommt natürlich alles wieder aus der Philosophie eines Herstellers, mit innovativen Medikamenten, mit wenig Patienten, das geht nicht auf Kosten von Diabetes zum Beispiel, große Mengen, viele Patienten, also dort soll es billiger werden (Lachen). #01:41:36-4#

I: Also es gibt natürlich, man kann natürlich schon, aber das ist dann eine Frage der Transparenz, man kann natürlich schon sich sagen, also eben vom Nutzen wegkommen, aber mit einem gewissen Nutzen annehmen, eine gewisse Rate der Profitabilität ist dem Pharmaunternehmen zu gewähren. Und natürlich hängt das davon ab, von der Größe der Population, das ist das Problem, das ich sehe, Sie wissen es sicher besser, dann muss natürlich die Pharmaindustrie transparent

werden, was sind die Kosten, die dahinterstecken. Und das ist natürlich, ja, wieder ein anderes Thema. #01:42:17-7#

B: Das wollen wir auch nicht, Forschung und so weiter. Eben, es ist ein verdammt schwieriges Thema und ich meine, vielleicht hat das Gespräch bei Ihnen, also ich komme halt extrem aus der Realität, wie die anderen denken. Und ich sehe, wie die Pharma zum Teil denkt und so gibt es einfach keine Lösungen, das ist so verhärtet, sind auch alle überfordert irgendwie damit, oder? #01:42:44-1#

I: Also es ist natürlich/ #01:42:48-4#

B: Und diese Gentherapien, das ist noch eine Überforderung hoch zwanzig, oder? (Lachen) #01:42:56-2#

I: Also ich sehe es auch so, ja, Überforderung, aber ich glaube einfach, ich meine, das müssen die Hersteller jetzt eh auch schon machen und das ist ein kleiner Beitrag dazu, mehr kommen auf den Markt oder möglicherweise sind zur Verfügung, sind jetzt verhärtet, auch gerade mit SMA. Aber die Situation wird in zwei Jahren eine andere sein, sofern sich der Erfolg einstellt. #01:43:24-0#

B: Darf ich mal kurz fragen, beim [Organisation], wen haben Sie, also ich meine, diese Diskussion, ich meine, die führen wir mit dem [Organisation] auch mit anderen Produkten und so. Und ich meine, haben Sie begründet, warum sie da nicht mitmachen wollen? #01:43:41-2#

I: Begründet nicht, nein, aus Zeitgründen wurde gesagt können sie nicht. #01:43:45-2#

B: Darf ich fragen, wen haben Sie dort angefragt? #01:43:48-7#

I: Müsste ich kurz nachschauen, einen Moment. (...) Das war, ich glaube die Sektion, also ich habe natürlich keinen direkten/ #01:44:13-0#

B: Sektion Medikamente, Herr [Person]? #01:44:17-8#

I: (unv.) ich muss es grad öffnen, ich schaue mal kurz, einen Moment. #01:44:24-9#

B: Das wäre natürlich, also die Sektion Medikamente wäre es, oder, wenn es um die ganze Preisbildung geht oder so, ist es natürlich dort. #01:44:40-5#

I: (...) #01:45:45-9#

B: Sind Sie noch da? #01:45:48-5#

I: Ja, ich wollte nur schauen, ob ich die Person gerade finde, aber es war dann glaube ich auch über das Sekretariat, ich habe jetzt die Person selber nicht gefunden. Wäre natürlich schon noch gut, das [Organisation] da (unv.). #01:46:06-8#

B: Ja, eben. Also ich meine, ich hoffe, ich konnte Ihnen jetzt auch etwas helfen, (unv.) aber da müssten Sie es einfacher darstellen, dass es einfach klarer wird. #01:46:19-6#

I: Das würde ich jetzt noch machen, genau, das war/ #01:46:22-2#

B: Also da könnte ich sonst schon helfen, dass ich direkt dort gehe oder zum Beispiel, also wer Ihnen natürlich extrem helfen kann bei solchen Modellen ist natürlich [Organisation] und [Organisation]. Ich weiß nicht, haben Sie dort Ansprechpartner, die ja solche Medikamente schon vergütet haben in der Schweiz? #01:46:43-1#

I: Also ich habe auch jemanden von [Organisation], wird teilnehmen, [Organisation], ja. #01:46:50-0#

B: Okay, weil dort ist zum Beispiel [Person] der kennt sich da extrem gut aus. Ich weiß nicht, der ist dort im Access. #01:46:57-5#

I: Ich darf jetzt nicht angeben, wer teilnehmen wird, aber es ist eine sehr wichtige Person. Also bei [Organisation] hatte ich jetzt wirklich auch sehr Glück. #01:47:09-7#

B: Ja, dann ist gut, der ist natürlich konkret drin, ich komme jetzt etwas von einer anderen Ecke, die auch mal betroffen ist. #01:47:20-9#

I: Also das Ziel ist, es sind natürlich Zahlungsmodelle, es gibt natürlich von vielen Seiten auch, eben auch der technologische Aspekt, dass man natürlich die Incentives hat für die Unternehmen und so weiter. Der Kern ist aber das Zahlungsmodell, aber die Aspekte halt reinbringen und wie sie natürlich dann sagen und von Ihrer Seite ist natürlich dann sehr viel Wichtiges gekommen, ist die Akzeptanz, ja, unabhängig, also nicht ganz unabhängig, aber etwas unabhängig von den Zahlenberechnungen. Und das ist der ganz wichtige Aspekt, der psychologische und der Unsicherheit und den haben wir, sehr wichtiges Feedback und auch von Vorleistungen der Unternehmen bis über alternative Fonds, die dem da zugeordnet werden, um da das erstens klarer zu separieren, damit dann die Allgemeinheit dann merkt, dass es nicht dann für alle gilt und für generell. #01:48:19-0#

B: Und also eben so von der Onkologie, da haben wir so Positionspapiere, die sharen wir auch mit Krankenversicherern, mit [Organisation], mit anderen Firmen. Bei rare disesase sind wir dran, aber rare disease haben wir gemerkt, ist es brutal schwierig, jede Erkrankung hat ein anderes Problem. Also SMA ist das Problem, wie messen Sie den Fortschritt, das ist ein Riesen-Problem dort. Und ich habe dort selber mit Patienten zu tun gehabt, Patientenorganisationen, da war jemand, der hat an der Universität studiert, also arbeitet dort, der kann dank eines Medikamentes seine Finger bewegen, dass er die Tastatur bedienen kann am Computer. Aber in allen Parametern, wenn man es misst, bringt das Medikament einfach nichts, würde man es nicht vergüten. Aber für ihn ist das so viel wert, also dass es für ihn Lebensqualität, ohne Medikament kann er den PC nicht bedienen, mit dem Medikament kann er es bedienen. Aber bei allen Parametern fällt er durch, nicht vergütet. Und dass solche Sachen oder man kann den Wert einfach nicht immer genau messen und man versucht es immer zu messen und das wird immer schwieriger, vor allem in diesem Bereich. Und das finde ich eben eine Riesen-

Schwierigkeit, alle lechzen nach Daten oder man muss es beweisen können, ich sage einfach, es ist eine Illusion. Es wäre wichtig, alle reden auch real world Daten, man muss Daten haben und so, aber es ist nicht ohne. Und es sind neue Parameter, die man messen muss, die zum Teil gar nicht bekannt sind, weil die Krankheiten auch so neu und unerforscht sind und einfach in die bestehenden Messparameter gar nicht reinpassen. Wie macht man klinische Studien überhaupt dann Mehrwert zu finden, SMA und so weiter. Onko ist einfach, progression-free survival, OS, over survival und Ansprechrate. Zystische Fibrose ist auch brutal schwierig, oder? #01:50:44-8#

I: Ja, also ich glaube einfach, es vielleicht auch einfach so ein Pech, also das gerade mit der SMA verstehe ich komplett und da ist natürlich auch der psychologische Faktor, also wenn der Patient fähig ist zu sagen, es bringt mir etwas im Vergleich zu vorher, dann kann die Medizin natürlich dann bemessen, wie sie will, ist nicht eins. Ist aber glaube ich ein bisschen unglücklich mit dem SMA (unv.) weil es natürlich auch ein extremer Fall ist, also in dem Sinne, weil ohne dem Medikament, grundsätzlich, es gibt natürlich schon von [Organisation], aber dass natürlich die Überlebensrate null ist, und zwar rasch ist, ich glaube, es ist sicher, dass man dann schon auch sich die anderen Fälle, es ist natürlich immer medikamentenbezogen, indikationsspezifisch. Aber jetzt von meiner doch noch von außen gesehen, etwas verhärtet von diesem extremen Sonderfall und das ist halt doch nicht überall so, dass mit einer monogenetischen Erkrankung, jetzt auch bei zystischen Fibrose, dass die kleinen Kinder mit drei Jahren versterben. Also es ist gut, dass es das Medikament gibt, aber hätten wir gesagt, um sich da so ein bisschen dem zu nähern, wie jetzt natürlich für andere Therapiegebiete, hätte man so eine Gentherapie, hätte man da sich ja reinarbeiten können von allen Seiten. So ist, es glaube ich schon sehr verhärtet. #01:52:23-3#

B: Okay, also Herr [Person], Sie können jederzeit auf mich zukommen, für irgendwie Fragen oder wenn Sie es irgendwie einfacher darstellen wollen oder so, also jederzeit, wirklich, weil ich finde es super, was Sie da machen. Sie sind jetzt natürlich mit mir auf einen extremen Praktiker gestoßen (Lachen), aber vielleicht gibt es auch irgendwelche Inputs, die Sie ja verwenden können. #01:52:53-7#

I: Also vielen Dank, ich schicke im Anschluss eine E-Mail, genau, mit ein paar Fragen und dann auch zum Feedback, weil die Idee wäre, können Sie noch angeben, auch wenn es eine Fokusgruppe gibt, ob Sie da teilnehmen möchten. #01:53:09-5#

B: Also ich bin da sehr interessiert, weil ich eben vor allem bei anderen Therapien extrem aktiv bin und ich denke einfach, mit meiner Überzeugung oder mit meiner Ansicht vielleicht auch etwas Vermittelndes mit einbringen kann. #01:53:27-1#

I: Also ich bin in dem Sinne/ #01:53:28-2#

B: Und wenn Sie allenfalls das Konzept etwas vereinfacht haben, dann würde ich mal versuchen, dass Sie beim [Organisation] das mal bei jemandem kurz vorstellen können, das würde ich Ihnen versprechen. Aber ich denke, Sie müssen es dann einfach mir zuliebe einfacher gestalten (Lachen). #01:53:47-0#

I: Das mache ich für jeden jetzt natürlich, auch mir zuliebe, um die Diskussion zu erleichtern. #01:53:56-4#

B: Ja, und ich meine, es ist Zeichen meiner Wertschätzung, dass mir jetzt zwei Stunden Zeit genommen habe, weil ich irgendwie auch spüre, Sie meinen das ja wirklich extrem gut, Sie haben sich da extrem ins Zeug gelegt und dann kommt da einer und sagt, er versteht es gar nicht und stellen Sie es doch so dar. Also schauen Sie das auch als Wertschätzung an, sonst hätte ich ja nach einer halben Stunde abgeklemmt, oder irgendwie. #01:54:22-6#

I: Also ich bin sehr froh, das Projekt war mit der Präsentation noch nicht am Ende, das ist ja jetzt mittendrin. #01:54:31-7#

B: Ich weiß jetzt nicht, wann Sie die nächsten Termine haben, aber Sie kommen sonst gut vorher kurz, also Sie kennen mit jetzt, das kurz schicken, ich schaue kurz rein und ich glaube, wir haben ja das Vertrauen, (unv.) es sind ja keine Absprachen, ich helfe einfach vom besseren Verständnis. Weil ehrlich gesagt auch hinten, diese

(unv.) Folien, was Sie genau damit meinen, ab wann es purching. Für Sie ist das vielleicht super klar, aber mit einem einfachen Beispiel das irgendwie dargestellt, das wäre extrem hilfreich, oder? #01:55:06-0#

I: Ja. #01:55:08-2#

B: Es ist so, für mich ist das extrem theoretisch. #01:55:12-0#

I: Es ist natürlich schon sehr theoretisch, ja, aber ich versuche da mich da noch ins Zeug legen, das ein bisschen klarer darzustellen, das finde ich sehr gut. #01:55:19-8#

B: Also Sie arbeiten ja im Marketing, oder? (Lachen) #01:55:25-1#

I: Ja, natürlich, aber ich muss natürlich auch die theoretischen Ansprüche da der Universität gerecht werden. #01:55:32-6#

B: Da traf Wissenschaft auf Marketing aufeinander. #01:55:37-5#

I: Genau, da werde ich noch ein bisschen am Marketing jetzt noch feilen, das ist gut. #01:55:44-7#

B: Okay, aber jederzeit, also wirklich ungeniert. #01:55:49-6#

I: Herzlichen Dank Herr [Person], ich danke Ihnen für Ihre Zeit und/ #01:55:52-1#

B: Und wenn Sie mir wirklich mal das Update schicken könnten und Sie haben drei, vier andere Interviews vielleicht gemacht und Sie können mir da irgendwie etwas Feedback geben, dann könnte ich wirklich schauen beim [Organisation], dass ich da etwas hinkriege. #01:56:08-0#

I: Das wäre natürlich gut, das wäre eigentlich wesentlich, wenn das [Organisation] Input liefert, aber das können wir uns dann anschauen in ein paar Wochen.

#01:56:15-6#

B: Absolut, oder auch bei den Kassen, wenn Sie irgendwo nicht weiterkommen oder so, je nachdem. #01:56:22-4#

I: Ja, herzlichen Dank, ich danke nochmal. #01:56:24-4#

B: Also danke auch, viel Erfolg. #01:56:24-9#

I: Schönen Abend, Herr [Person]. #01:56:27-4#

B: Danke. #01:56:28-8#

Transcript | Manufacturer 2 (M2) | February 23, 2022

I: Hier ist Sebastian Lechner. #00:02:55-3#

B: Hallo, guten Morgen. #00:02:57-9#

127

I: Guten Morgen Frau [Person]. Schön zu sehen, vielen Dank, dass Sie Zeit haben, also mein Name ist Sebastian Lechner, herzlich willkommen zu diesem Interview. Ich mache ein Doktorat in England, berufsbegleitend zur Gesundheitsökonomie, bin aber berufstätig hier in der Schweiz, auch beim Pharmaunternehmen, bei Novo Nord, als eben im Marketing als Produktmanager. Ich habe Sie das, ich komme darauf, dann noch mal zu sprechen. Derzeit sind genau sieben, kommen vielleicht noch welche dazu, sieben Interviews geplant, mit verschiedenen Stakeholdern. Das sind Krankenkassen, Patientenorganisationen, die Industrie. Vielleicht auch noch das Bundesamt für Gesundheit, das ist noch ein bisschen unsicher. Und Ärzte. Und warum bin ich auf Sie gekommen. Also das ist, ich bin wirklich sehr, sehr froh, dass Sie Zeit hatten, also ich hätte keine bessere Person finden können. Es ging um das Thema Gentherapien, da ist natürlich [Organisation] an erster Stelle und ja, durch Internetrecherche [Organisation] natürlich ganz klar in der Schweiz, bin ich auf Sie gestoßen und habe dann Ihre Kontaktdaten bekommen. Also vielen Dank, dass Sie Zeit haben. Wir treffen uns das erste Mal, bitte stellen Sie sich doch selber kurz vor. #00:04:30-1#

B: Ja, gerne. Also mein Name ist [Person], ich bin der Country Health für [Organisation] Therapys, die Spalte Gentherapie. Also bei der [Organisation] haben wir mehrere verschiedene Abteilungen, Spalten, kann man sagen, die haben je einen Country Health und ich bin da zuständig für Gentherapie. Das ist ja noch ein kleiner Bereich, aber wir hoffen, das wächst oder das wird wachsen. Wir haben gerade das erste Produkt auf den Markt gebracht, das ist die (unv.) Also das ist vielleicht auch noch mal ein kurzes Erwähnen. Bei der [Organisation] betrachten wir quasi Gen- und Zelltherapie in bisschen anders. Also es gibt diese CAR-T-Therapie, wo man Blut wegnimmt, ändert, zurück, oder gewisse Zellen ändert und zurück infundiert. Das ist CAR-T, das liegt mit bei mir. Und dann gibt es das, was wir Gentherapie nennen, das sind (unv. Englisch), das ist der Unterschied und ich bin für die

zweite zuständig. Und dort haben wir gerade die Erste auf den Markt gebracht für die Schweiz. Also in anderen Ländern gab es bereits andere solche Gentherapie, hier noch nicht. Ja, das ist natürlich sehr spannend gewesen, wie bereitet man den Markt vor. Wie geht man (unv.), also allgemein, mit den Behörden um, mit Swiss Medic, mit in unserem Fall, das ist BSV, weniger als das (unv.) übernimmt jetzt (unv.). Wie setzt man den Preis fest, wie laufen die Verhandlungen, wie kriegt man die Spitäler so weit, dass sie das einsetzen können. Und die Spitäler auf einmal einen größeren Betrag auf den Tisch legen müssen, was für einen Impact hat das auf deren Finanzen und was können wir dort machen. Ja, das ist eine sehr spannende Zeit gewesen. Wir haben auch viel gelernt, also jetzt ist wahrscheinlich auch, also vieles ist gut gelaufen, gewisse Sachen, da sehen wir auch gewissen Bedarf, müssen wir auch ein bisschen anders machen, auch im (unv.), aber auch im System. Also das ist ein spannender Moment, um so eine Forschung durchzuführen, würde ich jetzt sagen. #00:06:38-3#

I: Ja, also ich finde das sehr interessant, das wusste ich nicht, dass [Organisation] das trennt, die CAR-T-Zellen und die Gentherapien wie eben solche (unv.). Da ist natürlich auch meine Herangehensweise bei der Studie. Es gibt da bei diesen Zahlungsmodellen dann immer wieder Überschneidungen und auch zum Teil ist es ein bisschen die Grundlage was CAR-T-Zellen kamen vorher, man auch über eine große Preisdiskussion. Aber ich eben hier, fokussiere ich mich wirklich eben auf Therapien wie (unv.) und andere. Es sind ja schon ähnlich, auch einmalig, und auch CAR-T-Zellen sind sehr effektiv, die Therapien. Der Theorie nach, also ich habe auch einen Biologie-Hintergrund, der Theorie nach, so ist natürlich die Realität noch nicht, aber eingehen wird, repariert oder ausgetauscht und dann ist die Heilung erfolgt. Natürlich so ist die Realität noch nicht ganz so sehr. Aber ich bin und deswegen, ich glaube, das ist eine sehr spannende Zeit das jetzt durchzuführen, so eine Studie, auch so etwas, so praktisches. Weil es ist wichtig, dass es sind sehr vielversprechende Therapien und auch wenn sie, sind schon sehr, sehr gut, die Datenlage, da ist ja eine große Unsicherheit, da gehen wir ja drauf zurück. Aber das Potenzial ist natürlich schon sehr groß. Eben also auch für das Gesundheitssystem. Also ich nehme hier natürlich als Teil dieser Studie, sehe ich das Gesundheitssystem. Möglichst viel Gesundheit für die Gesellschaft, für #00:08:11-8#

B: Wenig Geld. #00:08:13-2#

I: (unv.) Geld, ja. Aber wenn es natürlich viel Geld kostet, ist es gut, wenn natürlich der Gesundheitsgewinn sehr groß ist und ich sehe eben ein sehr großes Potenzial heute schon, aber vor allem, in den nächsten zehn, 15 Jahren. Weil es kommen erstens viel auf den Markt und der wissenschaftliche Fortschritt, also das Endziel, wenn natürlich die Vektoren sich verbessern, das ist der Großteil, eine große Herausforderung, ich glaube, da kann man sich auch viel optimieren. Und dann vielleicht noch wissen, bei welchem Patienten es besser geht und nicht. Ist man schon, sehr optimistisch, sehr nah einer Heilungsrate, kann ich mir gut vorstellen, ich bin halt Optimist. #00:08:52-1#

B: (lacht) Mal schauen. #00:08:55-7#

I: Es ist für Sie, natürlich ist es ein ganz besonderer Fall, ich habe auch andere Teilnehmer von der Industrie, wo es aber noch in der Pipeline ist. Sie müssen natürlich genau sagen, es ist natürlich alles anonym und bevor da etwas publik wird, wird man natürlich auch gemeinsam schauen, was da verschriftlicht werden kann. Sie müssen aber sagen, wann Sie sagen das können teilen an Informationen und (unv.) oder nicht, weil das natürlich sehr kritische Informationen sind. #00:09:25-6#

B: Ja. #00:09:26-1#

I: Gut. Ich habe ein paar so Folien, sehen Sie die Folie her? #00:09:31-9#

B: Nein, es ist, bei mir heißt es Reload to display presentation, maybe i click to reload? #00:09:40-1#

I: Okay, sonst würde ich Sie. #00:09:40-3#

B: Ah ja, doch jetzt habe ich es, ich habe einfach selber Reload gemacht. #00:09:44-2#

I: Okay. Gut. Also es sind eben, ich habe sehr unterschiedliche Interviewpartner, wir sind auch sehr flexibel, was die Daten angeht. Ich möchte auch, ich weiß nicht, ob Sie Zeit hatten reinzuschauen, aber auch darauf eingehen, was Sie besonders interessant finden. Und wenn Sie sagen, da können Sie nichts dazu beitragen, oder möchten Sie nichts, Sie finden etwas anderes spannend, können wir es überspringen. Wir sind da sehr, sehr flexibel. Gut, noch eine zu dieser Startfolie. Sie wissen schon sehr zu monogenetischen Erkrankungen und Therapien.
Entweder jetzt natürlich sehr konkret das Beispiel, das Sie haben, oder auch generell alternative Zahlungsmodelle in der Schweiz. Also alternativ, da meine ich, also das Cluster Zahlungsmodell, ist eine Dienstleistung oder wird durchgeführt oder ein Medikament wird verabreicht und dann wird es bezahlt. Oder dann ein paar Tage später von der Krankenversicherung übernommen, so ist das klassische Modell. Es gibt einige alternative Zahlungsmodelle, sogenannte (unv.). Das spannende und auch für mich, ist, da gibt es zwar schon einiges, ist aber vieles nicht zu publik für uns als Forscher, weil häufig das ja Vereinbarungen sind zwischen den Zahlern und den Herstellern. Deswegen, das sind nicht alle Informationen für uns verfügbar. Was fällt Ihnen generell ein zu alternativen Zahlungsmodellen für die Behandlung von Patienten, für Medikamente? #00:11:24-9#

B: Ja, schwierig umzusetzen, würde ich sagen, ist das erste Wort. Es kommt auch ein bisschen drauf an, mit wem man das versucht auf die Beine, zu setzen. Also ich denke, so eine (unv.) das wird meisten abgerechnet auf Beispiele über die Krankenkasse. Also da muss man mit jeder einzelnen Krankenkasse irgendwie ein Zahlungsmodell ausdiskutieren, das kann man ja nicht (unv.) festlegen. Nur der, also jetzt, aber erst jetzt dann der finalen Preis am letzten Tag festlegt, das war ja am Anfang auch nicht so. Also am Anfang musste man sowohl den Preis, also auch die Zahlungsmodelle mit jeder einzelnen Krankenversicherung festlegen. Das ist schon mal ein großes Problem. Das ist natürlich ein bisschen einfacher, bei dieser genetischen Erbkrankheiten, weil die laufen über das sozial, über das Bundesamt für Sozialversicherungen. Da haben wir grundsätzlich einen Ansprechpartner, diesen Unterschied. Und dann, mit den (unv.) ist oft Daten, oder weil man irgendwie ein spannendes Zahlungsmodell sich vorstellen kann, dann ist es meistens Performance relatiert, oder (unv.) über Performance, aber wie bekommt man dann die Daten zu dieser Performance. Das ist dann wieder zweite Punkt. Oft kann man das nicht auf

Register ziehen, weil die Register sind für Forschungszwecke etabliert worden, und nicht für Monitorringzwecke. Also die Patient Consent stimmt nicht. Man kann die Daten nicht verwenden, (unv.) Vertrag umzusetzen. Also wie macht man es denn sonst, dann macht man es wohl direkt vom Patienten oder vom Behandler holen, das ist auch ein Riesenpapierkram. Also jeder hat irgendwie Lust auf das, jeder findet es spannend und interessant, aber in der Realität, wo man dann wirklich sich überlegt, wie setzen wir das um, dann wird es recht schnell recht komplex. Und irgendwann sagen dann oft viele Player, hey der administrative Aufwand, der lohnt sich nicht mehr, gib mir einfach doch mal einen Discount. #00:13:29-4#

I: Ja, das ist interessant, das habe ich so aus der Literatur auch gehört. Ich habe auch noch mal, also das jetzt nur von der akademischen Seite hier, da gab es einen Fall, was natürlich durchgerechnet worden ist. Bürokratischer Aufwand, das wird natürlich häufig erwähnt. Ich weiß nicht, ob das auch mal in der Schweiz (unv.), das ist natürlich vorhanden. Aber vielleicht wird es einfach ein bisschen überschätzt. Also es gibt eine Studie, die das versucht zu quantifizieren im Vergleich zu den gesamten Therapiekosten und zum Gewinn, wenn ist es vielleicht etwas überschätzt. Man hat einfach sehr viele, häufig hat das jetzt, (unv.) in ein bestehendes System einzugreifen und das zu verändern, das braucht Zeit und viel Umdenken von vielen Leuten. Ich bin mir nicht sicher, ob es vielleicht nicht sogar ein bisschen zu überschätzt wird, natürlich, wenn man die erste Hürde nimmt. #00:14:35-4#

B: Das denke ich nicht, ehrlich gesagt. #00:14:37-7#

I: Nicht? Okay. #00:14:38-0#

B: Nein, ich denke, die gesamt oder zu einem sehr hohen ja, zu (unv.) liegt diesem Aufwand auf dem Tisch des Arztes. Und die haben keine Zeit für das. Das ist auch unbezahlte Arbeit, all diese Reports, die sie schreiben müssen, all diese Kosten, erst mal und dann all diese regelmäßigen Updates und Reports und Performance Updates. Das liegt alles bei denen, die müssen das schreiben und einreichen und das ist unbezahlte Arbeit. Und die beschweren sich bis zum hohen Himmel, dass sie stundenlang, das geht irgendwie nicht

tagsüber, weil dann sehen sie Patienten. Also sie machen das abends und am Weekend unbezahlt. (unv.) ein sehr großes Problem. #00:15:27-8#

I: Also ich habe jetzt natürlich noch nicht so viele Gespräche gehabt, ich hatte einen Arzt, der letzte Woche für Hämophilie und ich glaube, es ist auch sehr unterschiedlich von Krankheitsbild zu Krankheitsbild. #00:15:40-6#

B: Also er hat gesagt, es sei okay? #00:15:42-5#

I: Ja, also mit dem Argument, also eben bei (unv.), da ist auch die Schwierigkeit das generell zu messen, wann welcher Milestone ist erreicht von der Quantifizierung, aber bei Hämophilie A, ich habe da auch ein bisschen Hintergrund, sie haben ja generell, also er sieht die Patienten definitiv zweimal im Jahr und er muss generell natürlich die Messung durchführen, wie viel Faktor A (unv.) ist noch vorhanden, das muss er machen. Und Hämophilie A) ist sicher der eine, wo die meisten Medikamente anstehen, Gentherapie. Da ist die Messung, das ist einfach eine Blutmessung, sieht man das Ergebnis, hat es die Konzentration, ja, nein. Und dann kann man sagen, ab einem Wert von dreißig Prozent, fünfzig Prozent Normalwert, ist es akzeptabel. Deswegen hängt es vom, wirklich von (unv.) ab, wie schnell und einfach das festzustellen ist. #00:16:39-8#

B: (unv.) nicht bei dir. Das meine ich. Da hat der Arzt das gemessen, das ist schön und gut, aber dann müssen die Daten noch sowohl zu dir wahrscheinlich kommen, und zum Payer. Und abhängig von welcher Krankenkasse, muss da irgendwie der Arzt noch schauen, zu wem muss ich es eigentlich schicken. Dann kommt es wieder zurück, mit Rückfragen, dann hat er irgendein Formular nicht richtig ausgefüllt, dann muss es wieder zurück. Also das tönt einfach, ich mache diese Untersuchung, und dann kommt es drauf an und dann auf einmal oh shit. Weil jetzt muss ich es in meine Patientenakte im Spitalsystem eintragen, ich muss es wahrscheinlich in ein Patienten (unv.) separat eintragen. Und jetzt muss ich auch noch einen Brief schreiben an den jeweiligen Payer. Und die Frage ist, zum Beispiel, wenn mehrere Payer zum Beispiel bei einer stationären Behandlung, (unv.) dann muss dann von all diesen Leuten dann irgendwie, muss man alle auf dem Laufenden halten. Und das liegt alles beim Arzt. Und das geht vielleicht, wenn ein Arzt einen (unv.) Patienten hat und eine

Gentherapie. Aber wenn wir in die Zukunft denken und ein Arzt hat vielleicht zwanzig verschieden Gentherapien und hundert von seinen Patienten werden so behandelt, dann ist es irgendwann, platzt das. #00:18:01-4#

I: Aber das ist natürlich, ich kann es sehr gut nachvollziehen und da gibt es natürlich schon viel zu tun, aber wenn man sich die Patientenpopulation anschaut, ist ja bei den meisten Gentherapien, also die, die ich hier als Beispiel nenne. Das sind sogar die häufigsten. Deswegen wurden sie ausgewählt und da gibt es eben auch bald Gentherapien. Wir reden von einigen hundert Patienten insgesamt, und die werden nicht alle, das ist auch ein bisschen eine Modellfrage, nicht sofort behandelt. Und es gibt dann einige Spezialisten in der Schweiz, weiß ich nicht so sicher, so zehn, zwanzig je nachdem. Also man redet dann von, pro Arzt, von zwanzig Patienten, dreißig Patienten über mehrere Jahre. Ist also, das (unv.) löst es nicht, aber ich denke da natürlich, wenn deswegen jetzt natürlich mehrere Jahre verzögert wird (unv.) oder also in Deutschland, wurde Luxturna dann doch nicht auf den Markt gebracht, weil es zu keiner Preiseinigung kommt. Kann man sagen, das Luxturna ist für die Augenbehandlung. Gibt auch eine monogenetische Erkrankung. Die Daten habe ich jetzt nicht genau im Kopf und gar nicht so gut (unv.) und so weiter, aber wenn dann solche massiven Eingriffe sind, dass dann wirklich sehr vielversprechende Therapien nicht zur Verfügung stehen, die sogar und das ist jetzt auch der Punkt, kosteneffizient sind. Muss man eben mit einem großen Fragezeichen, Unsicherheit und so weiter. Also ist einfach wichtig, glaube ich, dass man nicht zu früh aufgibt, also auch von der Behördenseite. Aber #00:19:40-5#

B: Also ich würde sagen, von diesen Zahlungsmodelle, ich sage nur, das sind die Probleme, die gelöst werden müssen. Weil dort stoßen wir auf Gegendruck und nicht nur wir grundsätzlich. Ich muss auch sagen, in meinem Gebiet, gibt es ja Konkurrenzprodukte. Sind zwar keine Gentherapien, aber kann man auch erfolgreich einsetzen und die kämpfen genau um das Gleiche. Die versuchen auch, das ist eine chronische Therapie, ist eine reguläre chronische Therapie, eine gewisse (unv.) umzusetzen oder zumindest für so klare Stopping Rules. Aber sogar das ist schon nicht mehr so einfach. Weil wie gesagt, es landet alles beim Arzt. Und was man sich auch, was don´t forget, das ist dieser andere wichtige Punkt. Viele von den Kindern, die jetzt gezählt mit Gentherapie behandelt, also ist noch zu

früh, wenn man ein bisschen in die Zukunft schaut, wohin geht die Pipeline. Sicherlich in unserem Bereich, (unv.) das sind Kinder, die früher einfach, they were dead, so they were no Workload, they didnt exist. And now they live und you have to see them three, four times at year and you have to do all this paperwork. So, it's a copounding problem. You have more Patients and more Paperwork. So you are not interesst in fancy payment models. You just want a easy live. #00:21:05-9#

I: Ja, das verstehe ich und also komplett. #00:21:12-1#

B: Du musst selber wissen, was du damit tust, aber ich denke, ich denke, es ist wirklich nicht zu unterschätzen, das wäre mein Standpunkt. Dieser ganze Admin Aufwand. Das bedeutet nicht, dass wir das aufgeben sollen, wir müssen einfach wissen, pragmatisch überlegen, wo tut es weh, wem tut es weh und wie können wir diese Gruppe unterstützen. #00:21:30-5#

I: Ja, das kann ich sehr gut verstehen und das ist auch die, das Ziel dieser, klicke ich auch ein bisschen mal weiter, ist natürlich schon sehr, ist natürlich vieles abhängig von wirklich konkreten Medikament, (unv.). Aber für das Modell, für die Schweiz, mal ein bisschen so ein Toolset da zu entwickeln. Das kann für manche Gentherapien, für manche Indikationen besser sein und für manche weniger. Genau. Aber das grundsätzlich für alle möglichen, nicht nur. Was mir aber jetzt eben einfällt und das ist sicher auch etwas, was man sich Gedanken machen muss, diese, jeder hat natürlich so seinen Blick, ich genauso. Was mir aber aufgefallen ist, dass natürlich hier, zum Teil die Diskussionen noch von einem ins andere gehen. Also da wären eben die Zahlungsmodelle oder Zahlungen für die CAR-T-Therapien, verglichen mit diesen monogenetischen Erkrankungen. Und die Diskussionen gibt es recht viele Vermischungen. Und also eben bei (unv.) ist glaube ich wirklich ein Sonderfall und vielleicht ein bisschen, also das ist ja ein fantastisches Produkt, besser als (unv.) und auch das Konkurrenzprodukt, das wissen wird. Ist aber, wenn ich mal so sagen kann, ein bisschen unglücklich für die Klasse der Gen Therapien und für diese, wo es dann heißt, sehr teure, wir reden hier von mehreren Millionen, weil es ein besonders komplexer Fall ist. Eben wie wir gesagt haben, wir würden normalerweise sterben, jetzt leben sie, aber vielleicht gar nicht so perfekt und gesund. Das heißt eigentlich dann Mehrkosten, also ist es ein, wahrscheinlich einer der komplexesten Fälle, den wir hätten. Es gibt eben andere, wo

es viel einfacher ist oder wo es auch genetische Erkrankung ist. Sie würden auch so leben. Da schauen wir uns an die Standardtherapie ist so teuer, vergleichen auf eine Lebenszeit, dass es aus Gesundheits- und ökonomischen Gründen, da gibt es eben viele andere Gründe oder Aspekte auch, es schon zu empfehlen ist, das sich zu überlegen einzuführen. Aber das eben eine, nicht immer eine reine rationale Diskussion, sondern woher kommt man, wo steht man, was ist im letzten Jahr passiert. In diesem Projekt für. diese Zahlungsmodelle in der Schweiz, was wir gemacht haben, wir haben uns angeschaut, welche Modelle werden auch in der Theorie vorgestellt. In der Theorie ist das eine und die Praxis das andere. aber es ist interessant, genau das, was Sie gesagt haben, das ist halt auch so etwas, was mehr in Analysen aufgekommen ist. Dass grundsätzlich Zahlungsmodelle (unv.) attraktiv und interessant und man kann sich das natürlich schon so vorstellen, dass (unv.) ein Einsparungspotenzial, unter dem Strich und am Ende sind es dann doch einfach dann Discounts und dann hat man natürlich das ein für alle mal erledigt. Und ich weiß nicht, ob alle zufrieden sind, aber dann hat man einen Kompromiss gefunden. Es gibt natürlich schon auch sehr viele spannende andere Modelle. Und wir haben die jetzt zusammengefasst und dass das, der Startpunkt wird mal in den nächsten Folien dann einfach Outcome based Payment sein. Aber es gibt eben viel, was auch sonst läuft, also eben Hepatitis C zum Beispiel, so ein bekannter Fall. Sehr wirksam, also Therapie von mehreren Wochen, sehr hohe Heilungsrate, da wurden sich schon noch sehr erfolgreiche andere Zahlungsmodelle durchgeführt. Also in Ägypten waren es wirklich (unv.) aber in Australien was gemacht worden ist und wirklich sehr wirksam. Darum komme ich am Ende noch mal zurück, die Daten waren vielleicht durch die Studiengröße etwas sicherer. Aber da wurden mehrere Milliarden gezahlt und dann hatte dann die Australische Regierung unlimitierten Zugang zu Anzahl an Dosen und konnten so viele Patienten behandeln, wie sie möchten. So ein Netflix Modell, einmal zahlen und so viel wie möglich. Und wirklich sehr erfolgreich in dem Fall. Hat natürlich auch für den Hersteller (unv.) Vorteil. Sicherer Absatz, klare Menge, für mehrere Jahre. Da gibt es schon Möglichkeiten. Und was wir hier machen, wir haben genau einige durch auch ein bisschen das zu quantifizieren, durchgerechnet für die Schweiz für vier monogenetische Erkrankungen und ein Teilergebnis, ein (unv.) als Grundlage. Jetzt gibt es ein paar Interviews mit einigen Stakeholders. Und dann hoffentlich, das hängt dann auch von der Zeit der Teilnehmer ab, eine Fokusgruppe, wo man das sich mal gemeinsam anschaut. Genau und dann komme ich hier schon zu den

Zahlungsmodellen. Es gibt mal so ein Basismodell mit ein paar Adaptionen am Ende. Und was Sie hier sehen, ist ein klassisches Outcome Based Payment System. Es gibt die einmalige Zahlung wird verteilt auf mehrere Jahre. Und die Details sind natürlich dann immer wichtig, wie lang ist es dann effektiv, für die Modellierung ist auf zehn Jahre aufgeteilt. Das ist ein sehr langer Zeitraum. Kann man sich natürlich auch kürzer vorstellen. Und die Zahlung erfolgt nur, wenn das Ziel erreicht worden ist. Und das eben, das ist die Schwierigkeit dann medizinisch zu sagen, kann man das gut, erstens definieren und zweitens leicht messen. Das ist natürlich wichtig. Was wir hier, das ist für ein Jahr, die Zahlung wird dann jetzt überprüft. Und da ist die Ratenzahlung in dem Fall jetzt, als Basismodell, man kann sich dann eben noch mehr überlegen, gleichbleibend. Einmal die Zahlung auf zehn Jahre aufgeteilt, dann überprüft, einmal im Jahr und sieht, ob dann der Patient dort ist, wo er sein soll. Je nachdem, was man definiert hat, natürlich ist es heilend oder Normalwert und dergleichen. Wichtig ist generell natürlich auch, wen behandelt man, welche Patienten und das ist auch Therapieindikations-abhängig. Das ist natürlich auch eine Frage, eine medizinische Frage, wen man da jetzt wirklich behandelt. Hier für die Modellierung mussten wir auch ein bisschen allgemeine Parameter verwenden, weil es eben so abhängig ist. Was wir dann gemacht haben, ist, um den Zugang zu beschränken, ist wie schnell, das ist das Argument, wie schnell behandelt man die prävalente Population, wenn man sich überlegt, wer sollte möglichst behandelt werden. Möglichst schnell sind die, die es möglichst dringend benötigen, also sich an der Schweregrades ein Fall. (unv.) haben wir das hier genommen und aber dann generell möglichst früh einfach aus gesundheitsökonomischen Gründen, weil die für die gleiche Behandlung möglichst früheste Effekt möglichst lang ist. Das sind natürlich dann die Resultate für die Ergebnisse, für den Patienten, so ein Basismodell. Haben Sie dazu Fragen zu diesem Modell? #00:29:13-7#

B: Nein, ist klar ja. #00:29:16-1#

I: Dann gibt es die Grundlage hier für die Berechnungsebene ein paar Einnahmen. Einmal ist wie viel kostet die Therapie grundsätzlich. Das ist ja vielleicht sogar die viel wichtigere Frage, aber das muss natürlich jemand anderer erklären. Hier wird mal eine Million Schweizer Franken angekommen. Ich weiß jetzt nicht, wie viel so ein (unv.) in der Schweiz kostet. Ich weiß (unv.) kostet in anderen Ländern gute zwei Millionen US-Dollar zum

Beispiel, auch das Luxturna war etwa 1,8 Millionen. Das wurde jetzt mal hier angesetzt auf eine Million Schweizer Franken. Ist aber, das habe ich jetzt auch in anderen Gesprächen gehört, also hier ist natürlich auch das schon Diskussionspotenzial und der Konflikt, weil natürlich, das sind natürlich Riesensummen, die man in der Größenordnung noch nicht gekannt hat. Und ist natürlich etwas für die Entscheidungsträger. Das eine ist natürlich ökonomisch, gesundheitlich, aber das ist natürlich auch eine öffentliche Institution und wenn natürlich in der (unv.) steht, es werden Therapien gezahlt in dieser Größenordnung, ist natürlich auch ein schwieriger Fall. Also das ist natürlich, der Startpunkt ist wesentlich. Ich sage mal, ein Beginn, um das durchzurechen. Dann gibt es einfach gesundheitsökonomische Faktoren, aber das ist wichtig, (unv.). Was natürlich wichtig ist, weil natürlich alle Zahlungen, die später folgen, sind aus heutiger Sicht, das wird immer die heutige Sicht angenommen, günstiger. Die hundert Tausend in acht Jahren, sind natürlich deutlich weniger heute als (unv.). Preisanpassungen wurden einberechnet mit fünf Prozent, ist natürlich auch wieder sehr unterschiedlich. Die Top zwanzig Medikamente in der Schweiz haben eine durchschnittliche Preisanpassung von 6,7 Prozent. Deswegen einfach mal fünf Prozent angenommen. Und hier, das ist dann auch recht rechts bei den Variablen, das ist für die Million sehr wichtig, was passiert nun mit der Effektivität, wie gut wirkt das Medikament und was passiert mit Patienten. Und da wurden drei Fälle angenommen, einmal das Medikament, also die Gentherapie wirkt perfekt, also high level nehmen wir an, also perfekt. Also braucht keine weitere, lebt ein normales Leben, keine weitere andere Therapie, sofern es eine gibt, eine Annahme. Und das sind jetzt, es gibt natürlich schon einige klinische Studien, für Gentherapien, sind vielleicht in dem Bereich, aber sehr, sehr wenig. Wir haben eben dann diese drei Fälle hier beschrieben. Also perfekt, dann einmal einen Linearabfall fünf Prozent, und einmal exponentieller Abfall, das nach fünf Jahren nur noch bei fünfzig Prozent der Patienten man sieht, dass die Therapie wirkt. Ist ein bisschen, das sind extreme Werte, perfekt, nicht sehr gut oder ein Mittelwert. Man kann darüber streiten, ob da sinnvoll ist, vielleicht können Sie auch was dazu sagen. Ich habe nur eben noch zwei Ärzte-Interviews hier geplant und letzte Woche, also in der Hämophilie hat gesagt, es ist sinnvoll, es ist natürlich sehr, sehr, es ist ein Modell und hängt natürlich da noch von der einzelnen Therapie ab. Aber das ist eine Bandbreite, die akzeptabel ist, also aus medizinischer Sicht. Ob Sie sagen, das ist/ #00:32:59-0#

B: Ja, mega schwierig zu sagen, ist krankheitsabhängig. Aber du musst ja irgendwie einen Startpunkt machen, sonst kannst du nichts (unv.). Also ja. #00:33:10-5#

I: Gut. Und was wir dann unterschieden haben, ist, wie schnell die prävalente Population behandelt werden soll. Also geringe (unv.) schnell behandelt, hohe (unv.) wird später behandelt. Das ist natürlich, und das finde ich schon mal sehr spannend als Ökonom, es ist sehr interessant aus betriebswirtschaftlichen Gründen, die Situation, weil wenn ein Hersteller mit einer Gentherapie kommt und das mit einer guten Therapie, akzeptabel für die Gesellschaft und recht schnell die prävalente Population behandelt, und eben dann auch wirkt, ist natürlich für die Konkurrenz, die sind nicht mehr verfügbar. Wird man sehen, ob es dann vielleicht, wie beim Covid, dann gibt es dann (unv.) Impfungen einen Booster, genetische, weiß ich nicht, ob das sinnvoll ist, das wurde bisher noch nicht gemacht. Aber aus betriebswirtschaftlicher Sicht und wir natürlich auch hier in die Pharmaunternehmen dann ihren Markteintritt planen, ist natürlich schon sehr interessant. #00:34:12-1#

B: Man könnte sich noch überlegen grundsätzlich, es könnten vielleicht Krankheitsbilder entstehen, wo es keine prävalente Population gibt, weil die zu schnell sterben zum Beispiel. Was wir auch gehört haben in gewissen Ländern, von einer Gentherapie (unv.) in einem Gebiet, wo bereits chronische Therapien vorhanden sind, haben gewisse Payer das Gefühl, sie natürlich bereits für die chronische Therapie bezahlt haben mehrere Jahre und jetzt auf Gentherapie, jetzt für das Gentherapie gewechselt haben, bezahlen sie doppelt. Das ist zwar ein Fehldenken, aber Assad haben wir mehrmals gehört. Es gibt auch Behörden, die irgendwie da sehr restriktiv sind. Neue, die in den Pool kommen ja, aber die, die bereits existieren, da sehen, also entweder sie existieren nicht mehr, weil sie sind gestorben oder sie sind vielleicht so fortgeschritten, dass Gentherapie keinen Sinn mehr macht. Oder sie wollen die doppelt nicht bezahlen. Also das doppelt bezahlen wie gesagt, ist ein bisschen ein Fehldenken. Aber es könnte auch sein, also das ist vielleicht in deinem Szenario A, Level for restrictive access for prevalent population low, aber there could be a scenario where it´s zero. #00:35:22-7#

I: Ja, ach so, da ist genau, jetzt gehe ich kurz weiter, was wir uns hier angeschaut haben, von welche Krankheitsbilder. Es gibt laut einer Datenbank, ich glaube, über sechstausend

monogenetische Erkrankungen in etwa. Und die Technologien, die Gene sind unterschiedlich von der Größe her, das ist eine wissenschaftliche Herausforderung, wie groß das Gen ist, es ist zu verpacken. Also nicht alles ist gleich. Sind aber alles, sind vektorbasierend, also Technologie ist nicht so ganz unterschiedlich, was in der Pipeline ist, in der Pharmaindustrie, logischerweise sind diejenigen, die häufig sind. Aber grundsätzlich, also in zwanzig Jahren, wenn die Technologie vielleicht verbessert wird, kostenreduzierter, (unv.) vielleicht gibt es wirklich in der Schweiz dann fünf, sechs Personen, die diese Erkrankung haben und wird dann trotzdem das hergestellt umgesetzt, weltweit natürlich. Das ist eben, wie Sie gesagt haben, praktisch nur sehr, sehr gering. Es ist wichtig, vielleicht noch nicht für heute, weil auch gerade das, was jetzt in den nächsten Jahren erwartet wird, sind für die häufigen Erkrankungen, also relativ häufig, sind ja noch alles (unv.). Und für die Modellierung wurden dann diese vier Krankheiten ausgewählt. Also SMA natürlich, das ist der Sonderfall, weil da schon eine Gentherapie verfügbar ist. Und dann drei weitere, Hämophilie A, zystische Fibrose und Huntington's Disease. Und die letzten drei wurden alle gleich behandelt. Aus dem Grund eben, dass die sind, es gibt entweder eine Standardtherapie oder schon bereits eine Therapie wie für Hämophilie A oder zystische Fibrose. Sie sterben nicht in dem Sinne, also jetzt in dem Sinn nicht, wenn die Behandlung ist möglich, jetzt nicht, unmittelbar und schnell lebensbedrohend, wie bei SMA, das ist natürlich ein Sonderfall. Bei der SMA, da wurde dann halt hier definiert gegeben, dass die prävalente Position, sofern sie eben noch lebt, das sind ja dann Kleinkinder von wenigen Jahren, abhängig von der Behandlung der (unv.) möglichst rasch behandelt werden, also viel, viel, viel früher. #00:37:50-4#

B: Und was ist plus prevalence fifty procent each yera, starting with the youngest? What does that mean? #00:37:59-3#

I: Ja, also für die Modellierung, es gibt hier bei den vier Erkrankungen, wir haben sehr gute Daten, wie viele Patienten es gibt zum Beispiel Register oder vereinzelte (unv.). Man hat dann eine prävalente Population zum Beispiel bei der Hämophilie A von etwa zweihundert Personen. Und dann angenommen, es gibt jetzt diese (unv.) Therapie, wird bezahlt, wie schnell wird behandelt. Und dann hier bei restrictive access low, wird ein Drittel dieser zweihundert im ersten Jahr bereits behandelt, also sehr, sehr schnell meiner Meinung nach.

Und dann, das heißt innerhalb von drei Jahren, ist bei 33,3, von (unv.) eine ganze prävalente Population. Es kann sicher immer Ausnahmen geben, bei einem Patienten macht man es nicht und so weiter. Oder ist schon 85 Jahre alt und dann macht man es nicht, das ist klar. Aber immer die gesamte prävalente Population und wie schnell die behandelt wird. Bei SMA jetzt zum Beispiel Restrictive Access low, für die Berechnung dann, eben es gibt ja schon eine Gentherapie auch für die Berechnung, innerhalb von zwei Jahren die gesamte prävalente Population, die geeignet ist, für diese Gentherapie wird behandelt, plus die, die jährlich auftreten. #00:39:23-0#

B: Also das entspricht nicht ganz der Realität. Ich weiß nicht, ob das wichtig ist. #00:39:26-3#

I: Ja, ist wichtig, ja. #00:39:29-0#

B: Also die (unv.), alle (unv.) sind ja online für alle SMA Produkte, also ich (unv.) nichts. Aber wir sind in restricitve access high, da ist unser Szenario, basierend auf den (unv.) von den anderen Produkten und unserem Label, was letztes Jahr öffentlich. #00:39:51-0#

I: Ach so ja, das habe ich gelesen, stimmt, ja, das habe ich gelesen. Man muss auch diese bestimmte Mutation natürlich haben, es gilt auch diese doppelte Mutation. #00:40:05-0#

B: (unv.) dass ein (unv. Englisch) Das ist the important one for you. So (unv. Englisch) of the prevelant pool is not (unv. Englisch) label. #00:40:15-5#

I: Das, also das ist natürlich wichtig, dass das aufgenommen wird das zu erklären. Für die Berechnung, es ist ja eher, ja muss ich noch überlegen, ob man es. Ich glaube, es ist wichtig, dass es einfach ergänzt wird, damit man schon die Realität weiß, wo es liegt. Für die Berechnung ist glaube ich gut zu sehen auch, es ist ja auch als Beispiel genannt, wo eben und möglichst schnell in Behandlung durchgeführt werden muss, weil es so dringend ist. Auch, dass es nur restrictive access high Inzidenz. Vielleicht wird es sich in fünf Jahren ändern, wenn wir das ausweiten. Wobei natürlich in dem Fall in fünf Jahren, man sich das (unv.) geringer ist, weil wie viele sind dann noch am Leben, die nicht (unv.) Na ja, schon

noch einige, (unv.) haben. Also wichtige Information. Ja. Und genau, dann hier ganz unten auf der Folie steht das normale Zahlungsmodell. Auch wenn man das, die Gentherapien auf den Markt bringt und das Clushes bezahlen lässt. Ein Patient, eine Bezahlung und damit hat es sich erledigt, werden ja auch nicht sofort alle Patienten behandelt. Und der wird dann, aber trotzdem, also hier, ein bisschen extrem, aber recht schnelle Behandlung wird durchgeführt, also ein Low restrictive access. Das ist natürlich sehr optimistisch. Und ich beginne hier für die Ergebnisse, ich habe jetzt für alle Fälle durchgerechnet, alle Erkrankungen und alle Parameter, sind dann relativ viele Daten. Zwei möchte ich zeigen, einmal für Huntington's Disease und einmal für Hämophilie A. Warum Huntington's Disease, da gibt es derzeit kein Medikament. Das heißt, es wird kein Medikament ersetzt und die meisten Medikamente, für die chronische Behandlung, sind auch sehr, sehr teuer. Also (unv.) im Prinzip hierzu zu sehen, eine Gentherapie. Und wir haben diese Gentherapie eine Million Schweizer Franken. Der Beobachtungszeitraum, das ist jetzt eine (unv.) in 15 Jahren. Also die Behandlung, die Zahlung wird auf zehn Jahre aufgeteilt, in dem Fall zehn Mal hunderttausend. Der Beobachtungszeitraum, (unv.) wie lange ein Medikament, hat es ein Patent, das kann natürlich auch nachher noch eingesetzt werden, wer weiß, ob es überhaupt ein Konkurrenz Produkt gibt. Also es gibt einen Beobachtungszeitraum 15 Jahre. Man sieht die Berechnung immer auf den heutigen Wert, (unv.) das wichtig. Und genau, die Prävalenz Inzidenz, das sind hier die absoluten Zahlen, entweder aus en Registern oder aus Schätzungen, nicht pro Einwohnerzahl. (unv.) gibt es hier nicht. Und jetzt sieht man hier viele Grafiken, eben das ist einmal, ob es die ersten vier Balken, wenn es perfekt wirkt, in der Mitte vier sind, wenn ein linearer Abfall ist, und rechts, wenn nur exponentiell die Wirksamkeit abfällt. Und in grau sind die normale Zahler, die es in allen Fällen immer natürlich gleich hoch, weil es wird gezahlt und man bekommt kein Geld zurück oder es wird nicht abgebrochen. Von daher ist es unabhängig davon, wie es wirkt, ist die Zahlung gleich hoch und es ist keine Million, obwohl es eine Million kostet, weil eben nicht alle Patienten werden heute behandelt, sondern einige in der Zukunft. Entsprechend ist der Wert heute geringer. In dem Sinne, ist es dann eigentlich recht wenig überraschend, weil wenn ich jetzt, wenn man jetzt dieses alternative Zahlungsmodell hat, selbst wenn es perfekt wirkt, kurativ ist und keine Wirksamkeit sich geringer wird über die Jahre, dann ist das und das ist hier ganz links auf der Folie, das ist reines Finanzinstrument. Weil dadurch, dass ich die Zahlungen später habe, ist einfach eine Form des Kredites, eines zinslosen Kredites und

dementsprechend ist der Wert heute geringer. Also das ganz links, efficacy no decline, bei den alternativen Zahlungsmodellen, ist ein reines, ist eine Finanzmathematik. Und entsprechend hier je später ich die, das sit wichtig zu sagen, die prävalente Population behandle, umso weniger kostet es heute. Was jetzt hier nicht eingerechnet ist, das sind die Kosten für eine verspätete Behandlungen. Das ist natürlich bei restrictive access high ein Fall, muss man sich überlegen. Wenn ich jemanden nicht heute behandle, sondern erst in fünf Jahren, verursacht man Kosten, weniger Leistungsfähigkeit, keine Möglichkeit zu arbeiten. Also das ist jetzt hier nicht involviert. Genau. Und bei linear decline, exponential decline, da sieht man eben, da kommt dann erst einfach die Finanzmathematik und dann eben das Medikament wirkt bei manchen Patienten nicht, entsprechend gibt es keine weiteren Zahlen und daher insgesamt die Kosten geringer. Dann muss, ja dann sind es in so einem Fall für Huntington's Disease, müsste man sich überlegen, das sind natürlich immer noch hohe Kosten, ist das gerechtfertigt oder nicht. Hängt natürlich ab von den klinischen Daten, wie wirksam es ist und wie sicher sie sind, die Daten und die Unsicherheit. Aber grundsätzlich ist es besser, als ein normales Zahlungsmodell. Eben, aber gibt natürlich auch die bürokratischen Hürden und so weiter, das zu berücksichtigen. Interessant wird es, meiner Meinung nach, noch kurz hier, bevor ich hier zum nächsten gesprungen. Hier ist es die gesamte Population gerechnet, also vorher war es die gesamte Population auf einfach einen Patienten. Man sieht hier die Behandlung eben, wie viel wird es kosten, die gesamte Patientenpopulation mit Huntington's Disease zu behandeln, mit einer solchen Gentherapie. Unter diesen Bestimmungen kostet es achthundert Millionen für das normale Zahlungsmodell. Aber dann eben entsprechend weniger mit so einem Outcome Based Performance Zahlungsmodell. Also Senkung von 25, fast vierzig und über fünfzig Prozent. Gesamtpopulation. Hier genau, das ist jetzt der Fall für Hämophilie A und das ist, habe ich eben ausgewählt, jetzt auch hier als Bespiel, also in der Publikation sind dann natürlich alle Fälle aufgeführt aus zwei Gründen. Erstens, es gibt noch keine, kein Medikament auf dem Markt, deswegen muss man es nicht abgleichen, wie sieht jetzt die Realität aus, das ist da ein Fall, deswegen nicht so (unv.) und der zweite Fall ist, es gibt eben schon eine Standardtherapie. Und da kann man eben Vergleiche ziehen. Und noch ein dritter Fall, es sind recht viele in der Pipeline, also wird es vielleicht eines der nächsten sein, das behandelt werden kann. Und hier, also die Parameter sind jetzt genau gleich wie vorher, aber der Unterschied ist hier, der wird eben verglichen mit der Standardtherapie und die kostet in

dem Fall, kann man sagen, auch sehr viel, vierhunderttausend Schweizer Franken und bei zystischer Fibrose ist Standardtherapie ist etwas günstiger dann auch in mehreren hundert Tausend Schweizer Franken. Und hier, da wird es jetzt etwas komplexer, ist nicht so alles so ganz linear vom Algorithmus zum Nachvollziehen. Also hier links, ich schaue jetzt hier auf (unv.) Note Decline. Das sind hier mehr Faktoren spielen da jetzt rein. Also die Behandlung ist Highland, wirklich Highland und hier sieht man dann die Kostendifferenz, weil man zahlt für die Gentherapie, aber man zahlt nicht für die Standardtherapie. Deswegen sind hier die Beträge alle negativ. Wenn jetzt ein Patient dann in fünf Jahren, oder bei dem Patienten nicht mehr wirkt, linear decline, exponential decline, dann muss dann wieder die Standardtherapie eingesetzt werden. So oder so, das ist und jetzt unabhängig so vom Zahlungsmodell, ist die Gentherapie günstiger. Einfach bei, auch wenn die Gentherapie eine Million Schweizer Franken kostet, und das in Libre vierhunderttausend pro Jahr, dann sind die Kosten sehr schnell wieder drinnen. Auch wenn später die Standardtherapie wieder eingesetzt werden muss. Und auch, wie Sie gesagt haben, auch wenn schon vorher, die Standtherapie genutzt werden musste. Sehr schnell. #00:49:53-0#

B: Da (unv.) wir gerne. #00:49:55-3#

I: Also ich weiß ja nicht wie die, wie die Verhandlungen jetzt stattgefunden haben für (unv.). Es gibt natürlich (unv.) und auch natürlich für das Luxturna und für andere natürlich auch schon gesundheitsökonomische Modellierungen. Ich bin natürlich da ganz naiv. Also mir ist bewusst, es gehen natürlich Unsicherheiten, was ja die klinischen Studien angeht. Sind natürlich kleine Patientenpopulationen und so weiter. Aber bei und das bei (unv.) auch wieder das gleiche, die Standardtherapie, die wurde ja, die wurden ja auch zugelassen und auch in (unv.) massiv im großen Stil wird es eingesetzt bei dieser kleinen Patientenpopulation. Also ich als Zahler, Payer, würde ich mir schon sehr viel Zeit nehmen, um zu überlegen, wie kann man so ein Medikament auf den Markt bringen, auch wenn es natürlich teuer ist. Ich bin da vielleicht noch ganz naiv, ich muss da noch mit einigen Stakeholdern reden. #00:51:11-3#

B: Das ist auch so, sie sind sehr offen, können ja auch rechnen, die wissen, das ist, es sieht aus, wie eine große Nummer, eine großen (unv.) aber die wissen ja auch, was die Alternativen kosten, also die sind sehr offen. Unsere Erfahrung. #00:51:30-0#

I: Okay. Ja, und als alternative Zahlungsmittel, man sieht hier, dass eben von dem her, ist hier auch in Rot, ist es, wenn es (unv.) ist, das ist ein wichtiger Punkt, worauf ich dann später dann zurückkommen möchte, etwas hypothetisch, aber ein bisschen hypothetisch müssen wir manchmal sein, auch in der Gesundheitsökonomie, dann ist sogar besser eigentlich gleich zu zahlen, weil man die Kosten spart heute, die Kostensparung heute ist mehr als die Kostensparung in der Zukunft, das sind einfach die, das kommt noch dazu. Deswegen steigt man sogar heute besser aus. Aber wenn es Unsicherheiten gibt bei der Wirksamkeit und wenn es ja auch nicht ganz perfekt ist, sieht man hier dann später, dann ist das alternative Zahlungsmodell dann besser. Man glaubt, die Differenzen sind vielleicht nicht so groß auf Populationsebene. Also natürlich sind sie geringer als bei der, zum Beispiel Huntington's Disease, aber noch immer durchaus recht groß. Also hier ist das auf Populationsebene. Beispielhaft deswegen, beim alternativen Zahlungsmodell ist jetzt Medium access restrictions, was die prävalente Population angeht. Und das, was die gesamte Population hier für 15 Jahre, ist alle werden behandelt, aber zu einem etwas unterschiedlichen Zeitpunkt. Und einfach Zusammenfassung so vorgesehen hat. Aber wenn es wirklich eine kurative Heilung ist und es braucht dann nach der Gentherapie keine alternative Therapie mehr, Standardtherapie mehr, dann ist sogar eigentlich das normale Zahlungsmodell gleich gut. Es ist unterscheidbar, also dann würde man das wählen, weil das natürlich viel, viel einfacher ist umzusetzen. #00:53:20-3#

B: Was du vielleicht noch dir überlegen musst, im Szenario Exponential decline, brauchen die Patienten vielleicht irgendwann dann zusätzliche Medikationen und dann sieht es wieder nicht so positiv aus. #00:53:34-3#

I: Also das ist, ja, das ist/ #00:53:38-1#

B: Die fünfzig Prozent, wo es nicht mehr wirkt, die brauchen da dann trotzdem noch, die brauchen entweder eine zweite Dosis oder müssen wieder zurück auf chronische Therapie. #00:53:46-3#

I: Ja, das ist immer einberechnet, also bei den Patienten, bei denen es nicht mehr wirkt, zum Beispiel bei linear decline nach fünf Prozent nach einem Jahr, brauchen wieder, die Standardtherapie. Und das wurde eingerechnet, ja. Also. #00:54:05-3#

B: Gut. #00:54:06-3#

I: Ja, also, dass die ja, (unv.) Und ja, die Kostensparungen hier dann aufgeführt, also natürlich Outcome Based funktioniert sehr gut. Ist natürlich jetzt mal, eben Outcome Based Zahlungen sind nicht ganz neu, auch nicht im Gesundheitssystem wird zum Teil angewandt. Weiß ich nicht, ob Sie so ähnliche Zahlen jetzt für die Schweiz schon mal gesehen haben. Ich habe so etwas noch nicht gesehen, es wird auch nicht immer publiziert. Aber natürlich auch viele stammen ihre eigenen Gesundheits-Ökonomen, die natürlich ähnliche Zahlungen durchführen. Wahrscheinlich nicht ganz neu, so die Größenordnung. #00:54:57-1#

B: Ja genau, das sehen wir auch bei unserer, das stimmt schon mehr oder weniger überein, ja. Gut hier sind die Mengen auch höher, aber Patientenzahlen höher, aber ja. Ich habe gerade noch fünf Minuten, dann muss ich schon wieder. #00:55:18-0#

I: Nein, nein, ist gut, also ich glaube, das ist wirklich so das Basismodell. Dann, was fällt Ihnen noch ein, grundsätzlich zu diesem Basismodell, also abgesehen von den bürokratischen Hürden? Was sind Stärken und Schwächen, warum wird es noch nicht eingesetzt oder wenig? #00:55:40-1#

B: Ja, ich denke, es ist eine bisschen eine Kombination von diesen Sachen, wenn ich mir ein bisschen überlege in die Schweiz, was wir gehört haben, aber auch außerhalb, es ist ein bisschen die, genau, es ist die administrative hurdles. Sowohl auf der Seite des Arztes, das spüren wir extrem in dieser neuromuskulären Bereich, aber vielleicht nicht überall. Es ist auch ein bisschen seitens Behörde, denke ich, dass sie denken, jetzt muss ich da wieder

damit auseinandersetzen. Viel einfacher wäre doch einfach ein (unv.), (unv.) mir doch einfach, what's (unv. Englisch) just give me them. Lass uns darauf einigen. Auf der anderen Seite natürlich eine große Menge Affront, hat einen riesen Budget Impact, (unv. Englisch) und das will niemand. Also ich denke, das ist wieder ein Argument für so eine Zahlungsidee. Ich denke, was wir auch ein bisschen sehen, dass in Fällen, wo man das dann mit jeder Krankenkassen einzeln aushandeln muss, ist es recht schwierig. Also für CAR-T zum Beispiel heutzutage, das habe ich mal gehört aus dem (unv.) Spital, gibt es einen riesen Chart on the wall. Es kommt jetzt ein Patient rein, die braucht ein CAR-T und wie viel man abrechnen kann und unter welchen Bedingungen, hängt davon ab, welchen CAR-T man einsetzt und bei welcher Krankenkasse der Patient versichert ist. Also they have like (unv. Englisch) how many (unv. Englisch) of (unv. Englisch) of this product und that (unv. Englisch) und that product and this (unv. Englisch) and then the schema ist wieder anders. Also das für die Spitäler ist das irgendwie, ist das schon echt, es ist wirklich nicht zu unterschätzten. Es ist und das ist ein bisschen der letzte Punkt, wo wir ein Plädoyer machen eigentlich oder machen wollen, um da to do this successfully you need a single pot, single pot and a single decision maker. Das wäre, dann wäre es einheitlich, dann sind wir auch weg von diesen (unv. Englisch) zu den verschiedenen Krankenkassen, die das wieder leicht anders interpretieren. Single pot with a single (unv. Englisch). Das wäre schon mal ein Riesenschritt für den ganzen Aufwand zu reduzieren. Und irgendwie eine digitale Datensammlung, wo Daten und Reports direkt aus den Patientenakten gezogen werden. Das sind für uns hier sehr wichtige Punkte. Weil ich denke, auf der positiven Seite, die Payer, die sehen natürlich auch, dass du (unv.) gezeigt hast. Sicherlich, wo man eine Gentherapie dort in ein Krankheitsgebiet reinbringt, wo es bereits chronische Therapien gibt, dann ist es meistens Kosten sparen. Sind sie eigentlich ziemlich bereit, um schnell eine Lösung zu finden. Dann haben sie nur noch das (unv.) Budget Impact Problem. Und genau das kann man ja lösen mit dieser Ratenzahlung. Es gibt schon Offenheit, es ist halt oft die Umsetzung, wenn man dann wirklich all die Details bis zum letzten durchbespricht. Dann findet man schon einige Stolpersteine. Und ich denke, das Zweite, was du jetzt nicht rein berechnet hast, ist, was, wenn du jetzt eine Gentherapie reinbringst in ein Gebiet, wo es nichts gibt. Weil ein totes Kind kostet ja nichts, kostet nichts. Es ist jetzt zynisch, aber das ist so. Also wenn im Grunde genommen eine Krankheit, die nicht behandelt werden kann, wo der Patient entweder stirbt oder der (unv.) liegt hauptsächlich bei der Familie, aber nicht bei

der Krankenkasse oder nicht beim Bundesamt für Sozialversicherung, da ist es auf einmal ein Plus, da ist die Gentherapie dann ein reiner Plus. Zumindest in einem kostenbasierten Land wie die Schweiz. Weil die Kosten von einer Therapie, werden letztlich bestimmt von den Kosten im Ausland und die Kosten vom Quervergleich. Nur darf man dann mit einem Health economic model, aber das ist dann immer ein schwieriger, it is dificult discussion, because the budget impact ist always gonna be bad. #00:59:58-4#

I: Das stimmt, also wir haben nur noch eine Minute, ich habe noch eine letzte Sache. Ich habe es versucht hier bei diesem Huntington's Disease durchzurechnen. #01:00:06-3#

B: Ah, das stimmt, da war nichts und genau, okay, super, dann hast du es drin, das stimmt. #01:00:11-2#

I: Genau, jetzt nur noch kurz zum Ausblick und vielen Dank, es kommt dann eine kurze E-Mail noch mal mit der Präsentation und ein paar Fragen. Wenn Sie die beantworten können, wäre es gut. Eine letzte Frage, aber aus zeitlichen Gründen hier, wir können nicht alle Varianten durchspielen, aber eigentlich eine ist meiner Meinung nach für die Hersteller interessant. Wie attraktiv sind diese alternativen Zahlungsmodelle für den Hersteller? Ist natürlich jetzt dann, sind sie bereit über so was durchzuführen, weil natürlich, ist natürlich eine Risikoübernahme durch den Hersteller und dann auch ja, ein geringerer Umsatz. Warum ich das frage, ist, man könnte sich auch überlegen da wieder einen Kompromiss zu finden. Man muss ja nicht alle Kosten an die Wirksamkeit knüpfen, sondern sagen, einen fairen Anteil fair zu definieren, aber es ist natürlich (unv.) Pharmaindustrie, dass man einen Teil des Preises (unv.) #01:01:13-9#

B: (unv.) weil ich muss jetzt dringend, wir sind (unv.)/ All company is (unv.) to be used. So we will do (unv.) to get them used. This is what we need to do, we do it. I have no emotional, i just want to (unv.) the system, so we get (unv.) Für uns ist alles grundsätzlich umsetzbar. Wir berechnen natürlich auch, anhand von was wir anbieten, was ist dann am Ende the (unv.) realized price und für das haben wir sehr wohl einen floor. Also entweder und man kann ja an all die Parameter basteln, um irgendwie nicht unter den Floor zu rutschen. Das natürlich ist sehr wohl eine Bedenke ja. #01:01:57-3#

I: Okay, vielen Dank. #01:01:58-2#

B: Ich muss leider zum nächsten Call. #01:01:59-1#

I: Nein, nein, perfekt, sehr interessant, vielen Dank für die Zeit und wir bleiben in Kontakt, vielen Dank noch mal. #01:02:04-8#

B: Ja, machen wir, danke dir und viel Erfolg. Ade. #01:02:07-2#

I: Ade. #01:02:08-7#

Transcript | Manufacturer 3 (M3) | March 2, 2022

I: Hi, Deborah. Good to hear you again. I do not see you. #00:06:16-2#

R: Hello. There you go. #00:06:19-6#

I: Hello. How are you? #00:06:21-2#

R: Sebastian, it has been a crazy day. I just need to stand up for two minutes. #00:06:27-0#

I: Sure, sure. Stand up. No, no, that is fine. #00:06:30-1#

R: Hi. #00:06:32-1#

I: You have a table which you can lift? #00:06:34-4#

R: No, I do not. I do not. So, I just move my camera up and down. #00:06:39-3#

I: Okay. That is fine. I am at home. When in the office, I have a desk, which I can lift. That is very good. #00:06:47-8#

R: I really miss that too. But you know, I have been working here for what, two years already. So ja. #00:06:54-4#

I: Takeda, you like it? #00:06:56-9#

R: Ja, I do. #00:06:58-9#

I: Sorry. #00:07:02-3#

R: You are in market access, right? #00:07:04-1#

I: Oh, no. Now I am in marketing, not in market access. #00:07:07-0#

R: So, you are not in market access, you are in marketing? #00:07:09-6#

I: Oh no. Would make sense to be in market access, but I have to say market access on an affiliate level is not, so I am not sure. Do you work on affiliate Takeda or the regional office? #00:07:21-7#

R: I am at regional level. #00:07:23-3#

I: Very good, very good. That is more interesting, I think. #00:07:26-8#

R: Oh my God. It is a lot of things going on, but so I am a project manager. I am not even a lead. So, I do not actually have any of these interesting negotiations or any of these things. But ja, what to do? #00:07:41-6#

I: Ja. Okay. It is just two years. I think one needs to be patient. Just needs to be patient. #00:07:51-4#

R: Ja. #00:07:52-3#

I: Good. Good. All right, then you see my slide? #00:07:55-8#

R: Yes. #00:07:57-5#

I: Good. Then let us get started. So, you know we had the test of the interview. I go through it again, but it might be that you already know the slides, so maybe it might be even fast. But I reserve the hour, and if you use it, that is perfectly fine. #00:08:15-0#

R: Okay. #00:08:16-1#

I: Good. So, thank you Deborah for participating in this this interview. I think the sixth person here, and the various stakeholders, so far all important patient organizations, industry like you, physicians and insurances as well, and maybe their (unclear)#00:08:37-3# I am hoping because it is still open. And it concerns gene therapies, especially gene therapies that target monogenic disorders and just a few on the market. They are very expensive.

They also hold a lot of promise, and there is a lot of research going on, and many more is expected to reach the market in the next decade. So, it is important to know how to pay for these. I think now I can already say they are quite expensive therapies because they cost more than 1 million Swiss franc for the single shot. #00:09:16-8#

R: Ja. #00:09:18-1#

I: Before I get into the project here and the options I worked on how to pay for these gene therapies, what do you know about gene therapies in general or gene therapies that target monogenic disorders? #00:09:36-9#

R: I know they are very expensive to treat. I know that there are ways of now testing the different genes. Wait, hold on. This is recorded, right? #00:10:00-3#

I: It is anonymous. Do not worry. You know, no one will see the recording, and only my supervisor will read the transcript, but without knowing who you are. So, do not worry. Just be frank, you know it is just between the two of us. #00:10:17-9#

R: Oh, okay. Ja. Okay. Ja. So, I know that it is something that is very new, that it is still that there is a lot of uncertainty in these areas. Lots of question marks around the long term data right now in terms of the monogenic disorders, I do not particularly know of examples at the top of my head. #00:10:53-8#

I: Ja. Good. So, you work for Takeda. And the reason why I interview this first of all, you are of course a very good colleague, but also Takeda is working on therapies for monogenic

disorders. I think it is also, I would have to check again, because they are working quite a few, but one is also I think on hemophilia. #00:11:17-3#

R: Oh, yes. #00:11:18-6#

I: So, hemophilia is one of those. And you work for the industry in a relevant department. And what do you know about, or just what is your idea of alternative payment models? And I mean here, normally you pay for the treatment, which if it is a single treatment, you just pay for it. Or if it is a chronic treatment or chronic disease you pay every time you get the treatment or you buy the drug. It is a normal payment model. What do you know about alternative payment models? #00:11:54-2#

R: So, I know right now there is value based contracting, there is a whole lot of work going on in that space. We are looking into lots of partnerships with partnerships with different stakeholders, whether they be in insurance or they are in governments and such just to identify these ways of reimbursing the patients. But I mean, until now I understand that because of the uncertainty in these areas, there is very lukewarm reception to this. Although it is improving, and there is a lot more evidence that is saying that it is actually really good to look into alternative payment models.

Because the others, the conservative and old fashioned way let us say is it is not sustainable, and it will be a problem in the future. Especially as we are going towards providing access for patients with rare diseases or with rare oncology diseases, rare neurological diseases. Ja. #00:13:18-8#

I: Okay. Good. Interesting. You touched upon very important issues, there a lot of ideas, but in practice so far not so much is happening for various reasons. But we come to this later. So, this project, why this project? So, these therapies that have curative potential in theory. So, my background is also biology, and if these are monogenic disorder, so one gene is affected. And if you prepare it, you replace it, whatever, potential function of course, it is the theory and practice. It is not that easy.

You need to get the gene inside the body and it needs to be placed properly, and should not do anything else. But the theory looks quite good. And the first date is quite promising. And also, I am optimist that science will improve. And in 10, 20 years we can say #00:14:18-6# that we will be maybe close to curative. Ja. For the people that respond, it is always an issue. So, they hold a lot of promise. But at the moment they are very expensive and there is uncertainty about the outcomes.

And nevertheless, it is innovative treatments. And from a societal point of view, if possible and of course if price meets value, they should be made accessible. And alternative payments are one way to make those accessible to society and to patients. That is the aim of the study. Also for industry that drugs get earlier to the market. But primarily, and actually that is the main focus for patients, so they receive better treatments.

So far, in the slide phase of the project we #00:15:18-7# reviewed from an academically point of view alternative payment models in this context. And it is very interesting, because there is some work going on in academics, but it is quite difficult because it is very practical in one hand. So, it is not only theory, but it is actually you know what kind of pay models are used, but many of those which are used and often these are simply just discounts.

So, not very fancy, but they are not transparent because they are between payers and manufacturers, and the details are not known, which makes it very difficult for us academics to support and help society. So, this is very difficult. But based on the review, we developed a basic payment model, alternative payment model, evaluated it, and using Swiss data of certain diseases. I will show you some examples.

And now we are in phase three, where we look into this data with important stakeholders like you, in interview to see whether that makes sense, whether concepts are missing, whether there may be mistakes, or maybe they are better alternatives. And then later on, once these interviews are evaluated, there will be a focus group. I think you will be also invited.

And I think it might take some time you will get a report of the interviews. But I expect to either in June or if necessary after the summer in September, the focus group will take place. #00:16:53-5#

R: Okay. #00:16:56-1#

I: Good. So, here that is the basic, the core model we propose. It is a form of maybe no managed entry agreement. And what you see here is that normally you pay once in this case, 1 or 2 million Swiss francs. But instead of doing that, you would pay it over certain years. And we suggest to have 10 years, which is quite long. And the payment only continues if the outcomes are met. So, it is an outcome based payment, outcome based reimbursement.

Also, it is important that when you pay for such a drug, not all patients are treated at the same time or the beginning. I heard also a few interviews now with physicians. Of course, it is depends very much on the disease, who gets treated and when and also how easy it is to measure the outcomes. It is quite, quite different. So, although it is a basic core model, but you only need one is adapted to disease. But yes, this excess restriction is important. It depends on disease of course then specifically, but for a model, we use some standard parameters. Ja. #00:18:27-8#

R: Okay. #00:18:29-2#

I: Is there something unclear here at the moment? #00:18:35-1#

R: No, it is clear. #00:18:44-7#

I: Okay. Because now, I will give a little bit more background to the model and how we calculated actually the effect, and then give you two examples of two diseases. Overall, we have four diseases we look into, but here present the ones hunting the disease, monogenic disorder, but there is no standard of care. So in theory, we just get then this gene therapy on top, two of the total budget of the healthcare system.

And then another example of hemophilia, where there is a standard of care and then one needs to trade between the current standard of care and then the new gene therapy. But here first a little bit of background on the left hand side, you see the parameters, financial parameters, we have chosen 1 million Swiss franc as cost of #00:19:44-4# gene therapy and I have various interviews. And of course, some alternative pay models.

I think it is an important aspect of this problem. Maybe the more important problem, but it is not part of that. This project is, how do you set the price, the initial price? You know, and then you can see what you do. Because there is already some payers or society are not willing to pay for, just expensive before to attract the cost of a 1 million. Although, you know health economic would suggest that these are fair prices. So, this is of course an important aspect.

Why 1 million? There are two gene therapies currently available in Switzerland, and one costs 800,000, one 2 million. So, it is a bit of the average and then two thirds. So, it is a bit on the lower end. #00:20:40-2#

R: Ja. #00:20:40-9#

I: Then this contract it used 3%, normally it is healthcare elevations was in other countries, but it is an important fact. Because you know, future payments then are much less worth present day today. Because we use always, it is the present discounted value. So, we look at the value as of today. And you also included price regressions so that the price decreases over the years. Every three years, this is a system in Switzerland where the prices are evaluated. It does not have to decrease.

But the top 20 drugs, if you look at those the drugs which are affected, I think these were eight in a recent analysis that an average price origin value of 6.7%. So, said it that bit more conservative and rounded at 5% could be #00:21:40-2# maybe even less because not all drugs also affected. But I think it is close to reality. Then that that is now that is a very critical

aspect. Because the therapies, the gene therapy might be perfectly effective, most likely not.

And the ones we see on the market, they are not perfectly effective. And this will vary from disease to disease, and actually from drug to drug. In the model, we need to make general assumptions. And these are based on kind of three. So, not too many, but not too few. And have a range. And third, this should be meaningful. And in my opinion, they were meaningful as a biologist. And I talked to one or two physicians, one who is a specialist in Philly, and #00:22:40-5# the other one in neurological resources.

This means also hunting disease and it kind of makes sense. You have to make a start. But it is very easy to adapt the model with actually data from clinical trials. And what you see here is two extremes and then a middle value, two extremes is the treatment is perfectly curable, curative. So, you treat 100%. Every patient that is treated does not need any further treatment. And it is cured as per definition. And you always need to define that disease, what does it mean, whether you can measure it?

Again, something it is very easy to measure, something is very difficult to measure. Then the middle way is the effectiveness of a treatment with the clients, and that every year 5% of the patients who were treated are not considered to be cured. And if it is available need another treatment if it is available. #00:23:45-5#

R: Ja. #00:23:46-8#

I: And more extreme, and actually some also who I had recently for a hemophilia trial was similar that after five years, only 50% of the treated patient population is considered to be secured, or does not need any further treatment and with the decline exponential decline. So, two quite extremes, very effective, not so effective, something in between. And then the excess is the three levels, but I come to this on the next slide. #00:24:23-7#

R: Ja. #00:24:24-8#

I: What do you think about the parameters from what you know, or what just logic tells you? #00:24:32-6#

R: I think it makes sense. #00:24:36-0#

I: Okay. #00:24:37-0#

R: Ja, I think it makes sense. But I think the question up is always this outcomes, and how are you defining your outcomes? Are you sticking straight to the clinical research outcomes? As in doing the outcomes based on the clinical trials, or is there room for negotiation on other things in the real world, for example? #00:25:04-0#

I: Yes. So, this is of course, so the outcomes would then be defined by the negotiations. So, I think there should be room from discussions. I looked into this and I personally, and I think it would suggest those parameters that is usually used as primary outcome in clinical trials. So, it is very difficult because there is a movement parameters, it is not very precise. For hemophilia, it is quite precise because you get the plasma level concentration. So, it is easy.

So, neurological was more difficult. So, hemophilia seems to be quite simple, also cystic approach I have not talked to any physician for cystic process, but I just also want to see, so I will show you in a minute. But this is based on pure metric, so how you breathe and I believe this is also relatively simple, but the problem is with neurological diseases. #00:26:06-8#

R: Ja. #00:26:08-0#

I: And it is very interested in what we are preparing for publication, also make a list of currently available or the pipeline broad overview, because there is still even more to come, but especially hemophilia is a target. And they are quite advanced here. And here, I think there should be actually come in the next two to three years to Switzerland and the outcomes are measured quite, quite easily. So, it is quite relevant. And here these four diseases, we look at.

We have chosen these ones because these all rare diseases, motor rare diseases, but they are quite, quite frequent, especially cystic process Hemophilia A, they were chosen. Spinal muscular atrophy on top if selected because there is a very known gene therapy already available. It is called sort of (unclear)#00:27:09-1#. So, it is at the precedent. And the heart disease we have chosen because there is no standard of care. It is also, we have chosen it.

I think it is an important monitoring disease, although that is quite fine a distance still. If you look into the treatments here, it seems to be quite, quite difficult. But Hemophilia A and cystic process are pretty advanced. #00:27:35-9#

R: I think this disease that there is something in the pipeline for Roche that is coming up for Huntington's disease. #00:27:43-9#

I: Could be. Okay, I have to look. Ja. #00:27:46-8#

R: Ja. So, you might want to look into that and identify whether or not they submitted it. Ja. #00:27:53-8#

I: That is good. And the access is restricted, and if we use three levels and it depends on how far quickly the prevailing patient population is treated. Again, these are parameters we use that they make sense. And so far, in the interview set that is a reasonable approach. But again, it is a model. And the idea is again to have a certain range. And what we distinguish here now look at the top, so the bottom three diseases, because they are treated all the same.

So, the level of restriction is low, #00:28:53-5# and there is relatively easy access than the prevailing population is treated very, very fast. I think it is very fast within three years. And this goes down if the restriction is increased. So, to 20% each year, so five years, so 10% each year. For spinal muscular atrophy, actually this I would have to add here, we do not look at all forms of SMA but one, two, three, which are the juvenile for the infants, the fourth one is for adults.

And here, one needs to treat very fast because it is a deadly disease. And there is a standard of care, but that one needs to treat very fast. And at the moment, this maybe I should have known, but I was told is that so for (unclear)#00:29:51-7# it is the high restriction is used. So, only incident where population is treated, not brand population. So, they use incidents only. It is the current, not dedication, but the way it is paid from I think ja, (unclear)#00:30:12-1# in Switzerland. What do you think? #00:30:18-1#

R: Can you repeat? #00:30:20-7#

I: It is the (unclear)#00:30:21-9#. #00:30:32-9#

R: Ja. So, my question is okay, so you have got the start on only the SMA, but for the rest of them as well, what is the decline rate if they already have? Sorry, so first they are diagnosed, right? It is easy to diagnose. Is that something you have taken into consideration as well? #00:30:57-4#

I: Well, yes. So, these are more genic diseases, so genetic tests can always be performed. And some, so hunting disease occurs later in life. SMA, this is early screening also for cystic process early on. There are newborn screenings and also Hemophilia A, hunting disease is a little later. But per say, it is easily conducted once one knows you know what you need to screen for it.

The phenotype so that you actually see it without screening for some is SMAs I mean also a very, very easy. For Hemophilia A, it they are also depleting, which usually alarms parents if it is not screened from the beginning. #00:31:48-8#

R: Ja. No, I mean the reason why I ask that is because sometimes early screening is not done like in the hospitals, like on the baby. So, newborn screening is really important for any rare disease. And at the moment, I mean there are movements to start the screening. #00:32:08-0#

I: Really? #00:32:10-0#

R: Ja. I mean, there is these interests. I think Switzerland, there is some push for this, but in the EU as well screening for rare diseases. So, what is really important is like what you have highlighted in the first one, this your prevalent population needs to be found first before they can be treated. Because if you miss a certain window, then I mean do you miss that window where you have given them a curative therapy? But then you have missed it. So, they do not get cured.

And somehow the outcomes become a bit, you know it is a bit like, “Oh, did that really happen before or after you gave them the drug?” You see what I am saying? #00:32:58-4#

I: I am not quite sure. Maybe can you give an example for a disease? You can choose it here. So, for example someone, I do not know maybe a child is identified with Hemophilia A, and gets standard treatment Factor A replacement. I am not sure. Maybe can you give an example of that? #00:33:27-1#

R: No. Let us use cystic fibrosis. I am a bit more familiar with that. #00:33:29-9#

I: Okay, good. Ja. Good. #00:33:30-8#

R: So for example, if the child has cystic fibrosis. But ja, I mean cystic fibrosis is quite easy to pick up, but it also takes time before it is actually diagnosed. Because you know, parents can say, or doctors can say, “You know, maybe it is just they keep catching the flu because of whenever the time of the year or whatever.” And they do not go for that screening. But then there is a lot of changes already happening in the patient’s body. And somehow between that time and the time that they are diagnosed, they miss out on this curative drug for example.

There is no standard of care, right. So, they are kept on very functional level of therapy. But then there is already lots of problems going on, you know like there is no actual ja,

something is not right for example. Their lung capacity is forever and ever diminished for example. Do you see what I am saying with this? #00:34:42-6#

I: Okay. Ja. Let us go a bit deeper. I think it is a very important point. So, for example if you have a healthy person, you see it as a certain genetic disease, but little effect, you have the gene therapy and then you measure. #00:35:00-6#

R: Ja. #00:35:01-0#

I: But let us say, it is already progressed quite far because the standard of care started too late and, or whatever. So, maybe it is deteriorated already, and then you start gene therapy and what does it. Okay. Well, so the gene therapy, so this is something I will note down as an important point for the focus group just to start and ask the physicians again, just to make sure. But in the clinical trials they are already, they are not healthy. So, the ones with not the disease, it is already progressed. So, what the disease actually rebound effect of those gene therapies.

So in that sense, it is very similar to the real world. It is not like that they are healthy and will just start, and to keep it at the high level. And I think the trials they are already sick. #00:36:04-6#

R: Yes. But they have a certain inclusion exclusion criteria in the clinical trials. So, some of these do not exist alone, right. Some of these things, it is just something to keep in mind for the amount of uncertainty. And maybe it is just a bit of unnecessary things we should probably already thought about, but to actually have this in one of your simulations, for example when you actually do that, and ja. I mean, because you have low, you have medium, you have high.

And when you are looking at a lot of uncertainty, so you kind of have to have a few things in between these as well. I mean, that is just my opinion to consider them. But of course, you know it cannot always be perfect, right. So, maybe we should move to your next model, which maybe you might have already considered that. #00:37:12-5#

I: Because here I am not quite sure with the uncertain, but let us see. Maybe let us look at the example and see what we might have to change. So, the model is the same, right? It is the next slide, let us click. The model is the same, but here I will take also my class just we use now actually parameters. So, we use the values for hunting disease. So, the gene therapy is the same. As 1 million at duration of 15 years, it is discounted as before.

So, I am using, this is the data I have at the moment prevalence and incidents. However, a physician told me he might update it. He thinks it is the position I talked to, but then it would be just, it would increase. It is of course important later for the publication. But this is the numbers I have from (unclear)#00:38:09-9# are roughly 400 prevalent and incidents 30. And what you see here is now it is the costs for the 15 years, the total patient population.

Some are treated earlier, some are later depending on the access, or depending on where it is restricted. But the extra value then is per patient here, so per capita. And you see once the normal payment, so the payment occurs and for the treatment nothing else then happens. And you see here, this is once for no decline, linear decline, exponential decline, and the value is of course here always the same. Because it is independent of the outcome.

Then you see here then for this three buckets, no decline, linear decline, exponential decline, these three #00:39:08-8# variables of the core model, depending on the access. And if you look at the left on efficacy, no decline. So, here the outcome based payment or reimbursement does matter. Because all outcomes are meant, but the reason why they are costless is simply financial reasons.

Of course, with the design installments and instead of paying a million now, then it is a hundred thousand now, and then later on. So, this in present value of course less, and that is the reason why it is less. And that is why also the reason why it is even less for the high restriction, because patient population is treated. So, this on the left hand side is simply financial aspects.

But this is then strengthened that also the savings because it is linked to the outcomes. And this is then for linear decline, exponential decline, because here some patients do not meet the defined outcome criteria, then you pay less. #00:40:18-7#

R: Ja. #00:40:19-7#

I: So, I mean these are substantial amounts. I think it is simple. This is not my view, of course you need to always have first of all, health economics evaluations. Although in Switzerland, they do not do that to that extent, like in other countries. I hope they soon will, value really best pricing. I think it is an aspect. And yes, the budget impact, and I have not done it here actually, but I should do it then in the right thing to evaluate all the budget impact. But this seems to be a concern for insurances.

They see the overall benefit over many years. Not a benefit, but I think that it works quite well. But nevertheless, you are the budgeting as of in year one and two, they are quite substantial. So that is ja. Coming back to your question before, can we add it here, or what do you mean now with maybe some uncertainties to include? Or is it fine? #00:41:40-9#

R: No, I think it is fine. I think it is a consideration. It is a consideration/limitation at some point, but not in your model at the moment. Because you want to keep this as simple and as clean as possible, but you acknowledge that there could be some of these questions that could come up in any negotiation with a peer. #00:42:12-2#

I: Can you repeat the questions, or one or two questions that could come up in your opinion? #00:42:24-7#

R: So for example, if you had a patient come in and had his curative shot, already shown some signs and symptoms of ABC disease, for example. Okay. #00:42:55-5#

I: Okay. Yes. #00:42:56-6#

R: One, how long does it take for it to be curative? We do not know. Yes. But at the same time, this patient might still be experiencing discomforts in his everyday life, which means he will still have to have some form of therapy for example. #00:43:18-5#

I: No, I agree. So, their aim here is just to get a feeling of how much do we actually save, or how is the Swiss healthcare system affected by such a gene therapy? And of course, this can go a little up if it is not 1 million, but 1.2 and a little less. Then in the end, in the end for every drug, it needs to be then a very specific negotiation, but then outcome measures. And then it depends on the clinical trials where you say, you know you measure maybe after 18 months, but have still six months of standard of care. It depends really on the treatment.

But those need to excel. So, what you see in the clinical trials. And these are usually the basis for negotiation, you extrapolate, it might have been different because the sample size is so small. And then you see whether actually the outcomes based what you would expect are met yes or no. But yes, these need to be considered. This does not need to be after one year. It might be you need to have to do it earlier. And in the first two years could be, maybe you need to do it three or four times, and then less. #00:44:40-1#

R: Ja. And this is where your model actually is advantageous for the system, because you can see an improvement over time, and you can see how the patients actually function, and how the drug actually works. And this is where your model is superior. And I agree with this than a normal payment model. #00:45:09-6#

I: I think so too, maybe also it is to go on. So, this is here for the whole population sort of saving are quite considerable, but still one needs to. He in this case, I think in this one he still not decided to go for it. And this of course discussions and what you say it is him using a ton of paid money. It is a good option to go for it. What I have been thinking is also, you are the first person I am asking is because I will ask also in the focus group.

What I know in other countries, they instead of making a ton of payment models, they simply give discounts. Like cheap. I do not know. I do not know on what these #00:46:09-2# discounts are based on, whether it is just the negotiations or expected outcomes and so on

and so forth. But in theory, you could use, so you have this 1 million, but you say using alternative payment model, it would actually cost less with given outcome.

Of course it is not perfect if you have outcome based payment, it is much more precise, but it is also more work. But this kind of modeling calculation you can use also for a discount because you are sounding right inside the difference, it is minus 24%, nearly 40% or 50%. One could say, just to save time and work for everyone, based on the clinical trials, and there is more, that is a problem. But they usually have already quite some length there multiple years.

So, it kind of you know for trials after three years, is it how fast does it decline? And then you could say, “We use this as a basis.” Calculate how it would work for an alternative payment model, and then you get a discount and you pay it now. So, then it is just saves bureaucracy and work for everyone. The physician does not need to take it, need to put it in some database, and insurance do not have to look into it, but we just hope you know that it is more or less as we expected, and everyone is happy. What do you think about it? #00:47:46-8#

R: On some levels, yes. It decreases a lot of work for some stakeholders, but it might not be completely acceptable. I do think if we are not looking at a value based contract/pricing methodology thinking, and not so strict just to the contract, but if we look at it at a broader level, on a value based healthcare level, this could be used in partnerships to bring up potential partnerships and potential evidence #00:48:46-5# for the payers at that point in time.

So, not just limited to one part of the life cycle of the product, but really through it. Okay. I will give you an example, value based healthcare. So, like how we say okay, we know this patient is diagnosed, okay. They are going to get this curative thing. We have got 18 months, for example, to see whether there is any outcome, good outcome, bad outcome. But somehow during using this kind of this evidence, for example if you want, say if you did have this model and you could say, “Well, we could weave this into our partnership, and we can discuss discounts based on this.”

So, it is not a straight discount. So, in a way it is like everybody kind of holds each other's hand and let us work through this together rather than you do not have to do anything, so we have to do all the work. So, it is kind of like, you see where I am going with this? You use it in a framework rather than as a straight discount or rather straight contract. #00:50:02-3#

I: No. So, this just came across my mind, and so if I get you right, it should not be a rule that you always follow like this, you mean? But it just guides you to the discount, or is this what you mean? #00:50:21-0#

R: No, you can have the discount or the contract at the back of your mind that at some point we know that if this happens, then there is no decline. Or you know at some point some patients maybe they will not have so much decline, but if you look at it from say for example, on our ecosystem level we have 400 patients. Ja. And we work together as partners to look at all these patients, and we give you some evidence that there is an average. Ja. I do not know this is complicated. It is just, I do not know. I am not sure whether it is even helpful for you. #00:51:12-0#

I: Okay. #00:51:12-5#

R: It is just, rather than putting it out as here, if you have this then it is a discount for you. It is more of an ecosystem level thinking. But I do not know. I just think that it might just be confusing. It just might be confusing for this study itself. I mean, you are looking at it from a certain framework so ja, I am not going to complicate matters. #00:51:46-8#

I: No. Because I will send you also an email, maybe you can also then you know explain it in writing. Because I think you know, it is just a way to put a discount on a reasonable basis. And then one could say of course that is the point. For some, you know it might be very easy to do the outcome. As I talked to physician with hemophilia, I know he sees the patients two times a year. I mean, he needs to look at whether the drugs are working, whether he has to get the additional factor replaced or not. So for him, it was very easy.

But then I talk to some from the industry or neurological disorder and it was much more difficult. And I think that that would be wonderful to say that this model or some adaptions of it would be a starting point for many negotiations, and then you always need to see okay, does it work? How far can we go? And how precise can we be with this drug? Is it easy to implement? If it is easy, we do it. If not, we use a surrogate, you know. But I will still need to collect some data. Maybe you give it also a thought what you think, whether it is helpful, it just complicates it. And I am not sure. #00:53:03-3#

R: Ja, because for me why I liked your proposal is because you have given people options. You have not only given them options, you show them that this is how it looks like with evidence. Like there is three points rather than okay, it is all or nothing, which sometimes it really helps like physicians or like payers to think, “Oh, okay. Maybe they are not all in this.” It is not just for them. It is also for us as well. And from what I hear from my colleagues, a lot of the challenge is that the payers are very resistant to pharma pushing, for example you know it is all or nothing.

And that is one of the challenges. So, I mean to have a model to say, “Look, we are giving you options. We are showing you what you can get and what might happen or what might not happen.” It just facilitates the conversation better. Ja. #00:54:17-3#

I: I think you are very right. I heard something similar, and I have not used this term here, but I suggest as a toolbox of payment models and should have the same basis, but they are variations. And what I think, or have never been personally discussed, but just what I hear now from the interviews, it is very in Switzerland also, I think also in international, it is very one dimensional. And I think here we need to be more flexible. And actually other people from the industry I talk to, they say they are there.

So, I think we can say now between the two of us, but it seems that the industry maybe a bit more flexible also to alternative. So, the ones who I talk to said, you know they are willing to look into other options because they just want to make it available. Alright. Now, it is the #00:55:17-5# other example Hemophilia A, and here you have standard of care. I think from

the timing here, maybe I just need to speed up a bit because we want to finish at five, exactly five.

So, the parameters are similar. It is some different theological data, but now you have the standard of care. And well, first of all also other treatments for Hemophilia A, but they are similar in price. And this is not for an adult getting this treatment and that is an injection continuously not taking this, but not only one time treatment, so chronic treatment, and this is already quite very expensive. But they are approved. And so, this is of course then you can say yes, there is a big discussion about treatments costing 1 million.

But overall, you know if you talk the bigger picture #00:56:17-4# those treatments cost even more. But nevertheless, I mean one should also always look into the price and whether it is acceptable. What you see here, it is actually a curative gene therapy. So, what happens here is the patient in this model gets the gene therapy, and if it works, then it works. We are all happy. That means the patient does not need anymore. That is also difference. Does not need any more the standard of care.

And if it does not respond or if it is not working after some years because of linear exponentially claim, then again he needs the standard of care. And it is actually very good or even perfect curative treatment, then you have no advantage using another alternative payment model actually, also a disadvantage. It is a bit not so linear. It is a bit the factors, it is a certain algorithm. That is why you see then dose #00:57:17-8# with higher excess restriction, and the population is treated later and perform worse with the model.

Because the savings you have with the quick treatment are actually higher. So, the savings factors is bigger. So that is why the better they actually gets, then you do not have to, that is not a point, you do not have to have such a payment model depending on the standard of care. And it is, I think quite interesting because previously said it is always better than the standard normal payment model. So, we see if in 15 years or 10 years, they are very good.

Maybe you do not have to look into those alternative payment models. It is just shown here. Otherwise, if they are not doing so well, if there is linear or exponential client, then you are better off with alternative payment models. #00:58:14-4#

R: Okay. #00:58:17-8#

I: So, the savings with the alternative payment, you see some, but they are not as large as previously the dynamics before. And as I said, you know this is the same type of cable, but looking only at the medium access restriction. And as I said, if there it is perfect treatment and actually not, you are better with the normal payment model, I think that is important information. Otherwise, you are better off, but you have to balance it against the efforts. But saying it is, to me it huge amounts. We are talking about the total population 15 years.

And then savings of you know around a hundred million Swiss francs as of today. Of course important. And this is, I think something (unclear)#00:59:08-1# so we are talking about the savings of a hundred, a million and yes the monitoring costs money. But it does not cost a hundred million. I am not sure whether it costs even a million. So, it is a lot of workers who use a complex system to establish (unclear)#00:59:28-4# system that you have the monitoring done. I understand that.

But I think there is too much hesitation because it is just you know to interfere with the complex healthcare system, and then put it on top of currently how these payments are monitored and paid. And a lot of bureaucracy I understand, but they do not cost a hundred million. #00:59:53-7#

R: Sebastian, this is exactly what I was saying before with this, if you introduce this as part of a discussion as a partnership, as a value based healthcare partnership versus it being a straight out discount/straight out agreement for example, right? And you introduce this as that is why having a value based partnership, this is where the value brings. You cut down the amount of bureaucracy, cut down the amount of waste, at the same time you are able to monitor your patients all within the system.

And everybody knows what everybody is doing, including the patients. So, the ones who benefits the most is the patient, is your population of people. Right. And this is where this model can be used in a very effective way to show, “Look, we are very happy to work with this, to try and achieve no decline.” For example. Ja. And how can we make sure that there is less waste in your system to make sure that patients are able to reach no decline, for example? Ja. #01:01:17-1#

I: Ja. #01:01:17-9#

R: You show it to them, but we already have modeled this, considered this, here you go. Then you have this negotiation. See what they say. #01:01:28-5#

I: Okay. So, this is the basic model, just using these two examples all forwarded and discussed and also later on in this project, and there is three adaptions to that model. I think we need, what time is it now? Five minutes. Do you still have five minutes? #01:01:54-2#

R: Ja. #01:01:54-9#

I: Good. So, what you see, three options. I go through them one by one. So, the first one here and I might be already frank, so the idea was here that to again, it is opening, giving more options for the negotiations that this option is for actually approaching manufacturers. If they are not willing to offer such alternative payment models, because they need to do some planning. I mean, it is the very cost of therapies to develop that they have some guarantee of revenue.

And that not all of those, not the complete price of 1 million is paid later depending on the outcome, but only some part. I am curious what you think. Interestingly because you are also from industry. The partners I talked to from industry said were actually so open to a ton of payments model in general, and to define the solution with the payers that it seems that this is actually not even necessary, which is also an interesting finding. #01:03:16-9#

R: Okay. That is probably true, because you are looking into Switzerland only. #01:03:24-8#

I: Yes. #01:03:25-8#

R: And because I work with region and I hear the difficulties that other countries are having in terms of value based models that is one of the things. In Switzerland, there is a large willingness to pay. #01:03:45-0#

I: But I am talking now about that the manufacturers is very open. The one I talked here, they do not need another cookie to go into those models. They say they would even go for the others. #01:04:03-2#

R: They do not, because there is a high willingness to pay from the Swiss side. #01:04:06-7#

I: Anyway, you mean? #01:04:09-0#

R: Ja. They do not have to, but then/. #01:04:15-2#

I: I am not sure. #01:04:17-5#

R: You think? #01:04:18-7#

I: Ja. Because I think they are so open, because the Swiss system they are also so rich. #01:04:25-8#

R: That is exactly what I mean. They do not need to have these conversations because of the very high willingness to pay from the Swiss payers. Swiss payers are happy to pay because, I do not know, they have a certain amount of money. I do not know how much. And there is not a resistance to pay for everything. Whereas, in other countries where they go, you know you have to prove so much. You have to fight for stuff to be reimbursed, for example. Because the countries are not able to afford it. Not able to. #01:05:05-4#

I: Okay. Interesting. #01:05:08-6#

R: I mean, it might just be a perception. I mean, and as I said you know, this is qualitative, right? So, it could be a very biased perception from my side. But the challenges that for example even in the Nordics they face, there is a challenge to get drugs onto the market for the patients. Because it is very expensive and they are like, “Okay, you cannot show us their evidence. You cannot give us evidence today, too bad.”

So, it is all or nothing. Hence why, if you have a model like yours to say, “Well okay, you know what? If today you pay us up for a curative form, you can monitor over a certain amount of time. Maybe we can enter this kind of negotiation.” For example, you know. But because it is a lot of all or nothing, the patients are the ones who lose out, they do not get reimbursed. #01:06:15-4#

I: Okay. So, you think overall it is good to have to consider this option as well? #01:06:22-7#

R: Yes. #01:06:23-5#

I: Could be that maybe in Switzerland it is less important. #01:06:26-5#

R: Ja. #01:06:26-9#

I: Okay. Interesting. Oh that is very interesting, because you have the insights from other countries and it is a Swiss study, but I think it is important just to note it, and also then later when we evaluate it. Because my feeling is this will be regarded as not relevant. But your point I think will be an essential not to disregard it for other countries and systems. #01:06:51-3#

R: Ja, no. Do not disregard. #01:06:53-2#

I: Okay. No. It would look like this, just the part of it is paid upfront. #01:07:03-5#

R: Ja. #01:07:04-2#

I: That is very interesting inside. Thank you. It is very, very good. And the other option would be, and again I am talking about kind of toolbox and possibilities. I have very little feedback on this one from the previous interview so often because we did not have so much time on it actually. The idea is that, but actually one insight I have and I share with you, so the installments are always at the same level, but of course you can bury them as well.

Would be look like this. You have one straight line. Normally, this was the hundred thousand for 10 years. But for example, this example is that the high uncertainty and then you start low until more evidence is accumulated. #01:07:49-1#

R: Ja. #01:07:50-0#

I: Yes. I want to know what you think. And the interesting aspect I learned is that they would not consider this more payment even if it is more efficacious than believed, because this would implicate actually price increases. And this is something the Swiss system does not really allow. And so, although I think I am not sure what you know about the other countries, but here it would be kept.

You have a price and that is it, not that it could be that after some of the five or six is the price would actually increase. I have not thought about this aspect, but ja. What do you think about the concept and also this information? #01:08:39-4#

R: That information changes already a lot of things, right? #01:08:46-7#

I: Ja, it does. It does. Ja. #01:08:48-1#

R: It really does be. Because for me, I think the first time we spoke as well, I said this for me makes sense. For me, because there is so much of uncertainty already, when you give people more leeway, then you reduce their risk for example. But then if you already have a systemic gap to everything, I am sorry, this might be a problem. #01:09:19-7#

I: Ja. But the arm also is the big burden overall in this alternative payment is the monetary bureaucracy. And just this adds another layer. This adds price changes after certain time, but anyway your outcome would be measured. Ja. #01:09:39-1#

R: But once again, going back to value based healthcare on the whole is a partnership. And it might be useful to consider that, because more and more interest at the moment there is in that area and what you are suggesting actually would really help in that area. Ja. #01:10:10-7#

I: Ja. I think that by listing these different options and giving the Swiss perspective of stakeholders just to guide the discussions also in other countries once it is out there say you know, “Okay, they think it like this could work for us.” I hope that as always this project at the tiny little value to what we know and what we do, but I hope a little bit something it adds. And here we discussed about the last time, remember how excited you were.

But this is a future, I assume. If at all that you know very well the effect of gene therapy, and then you buy in advance for example the treatment for a few hundreds of the populations to be able to treat the whole populations over a decade or so. And then for that reason, you get a discount. You buy in bulk for many years in advance. It was similar like when you buy a vaccine for the whole population and so on, this kind of planning.

But here, you know this is of course completely contradictory what I said before, because those treatments, there is a huge uncertainty, which that is why we used our ton of payment model. It is very hypothetical. It is very hypothetical. #01:11:38-2#

R: This is very hypothetical. And also, because your incidents rates are so low, I mean how much bulk can you get? #01:11:48-7#

I: Well, so I think you have an important point here. Because I think this is very important what you said, because this is a future. And most likely the first gene therapies will not be so effective, and I will treat the whole population. Then you only talk about the incidents that is

true. Still, depends on disease. Three to 10, 15 incidents every year. So, let us say 10 million. It is still a hundred million no discount to now over 10 years. You know, they come.

Why not then say we pay for it 50 million? Because we think it is already a very good treatment, and there will not be much better in the upcoming years. But this chance we have a saved 50 million. #01:12:48-2#

R: Ja. Well, okay. The other thing that could come out from this consideration is that you basically monopolize the entire market and people are not happy with you. So, people do not like this. #01:13:02-1#

I: If the payers decide for one product ja, I think you are right. I think you are right. It could be, but maybe then only and then let us assume we have a lot of more experience with gene therapies in general also the system, there are roughly the six and a half thousand more genetic diseases. #01:13:28-2#

R: Ja. #01:13:29-6#

I: Okay. Let us say we have experience with hemophilia, with the stigma process, but then later with maybe I think there is also far purchases coming, but a bit later. So, it would make sense maybe I repeat that, and maybe this is what our conclusion. It would make sense if we have experience with those therapies in the market and insurances, it is for a disease where there has not been gene therapy yet. So, there is still a lot of prevailing population.

And maybe three, you would not buy for the whole population. But let us say, you would say you buy for three to four years because you know what is going on and just guarantee. But you know what I mean? It is a compromise, not to say for everyone and for next 10 years, and you sell the whole market to one manufacturer. #01:14:33-2#

R: Ja. #01:14:34-1#

I: But you know what is coming. Let us say you have a gene therapy and this will be only one and no other one, you know and most likely, and then you deal with the manufacturer. Okay, for the first for years, we give you the market. Then you need to decide how many of the prevailing population do you treat, then we pay, and then you get discount. You know this is not a specific case. #01:15:01-8#

R: It is like tender. This would be like tender. #01:15:04-0#

I: Ja. Maybe only here. Maybe. #01:15:11-1#

R: Ja. I think that would be. I mean, there are some countries that are kind of already doing that, but then they put each of the manufacturers against each other. Ja. Then have to be really mindful of that, I think. #01:15:25-6#

I: Okay. #01:15:27-3#

R: Ja. But I mean, all in all, I really like your model. I like that it counts for uncertainty, counts for things that you cannot control on both ends. I like that you have considered all that. Anything else you need to know from me? #01:15:53-1#

I: No. But you seem to have experience from other counts. Do you think one should introduce something like the tendering system in Switzerland for these cases, for example to reduce prices? #01:16:06-6#

R: I am not experienced enough. I cannot even tell you that. I am not sure. Ja. #01:16:11-1#

I: Okay. But maybe I will read about it and bring it up in a focus group. Ja. We will see. #01:16:19-7#

R: You could find out. #01:16:21-5#

I: I think it is in Netherlands they use it. I think the tender system, I have heard. #01:16:27-1#

R: Austria as well. #01:16:28-5#

I: Austria as well. #01:16:29-9#

R: Give a second. #01:16:34-5#

I: Okay. #01:16:37-07#

R: One second. I do not know if there is any interesting, I will come back to you on this. #01:16:54-4#

I: No, no. Please, please. You know, I will come actually all the way. Because I will send a little email with a few questions also to evaluate, and maybe you can add here the link. That would be very helpful. #01:17:08-3#

R: Ja. #01:17:09-3#

I: Then I think in May or June, we will have the report ready up in May, definitely before the focus group. And early enough there will be an invitation for the focus group, and I will send the emails you can say whether you would prefer it virtually or in person. Quite a few members, but we want to bring as many people to get as possible. #01:17:32-3#

R: Okay. Hey, I wanted to ask you before you end. #01:17:35-2#

I: No, it is good. #01:17:36-2#

R: Is Katarina still your supervisor? I know she is going. #01:17:40-1#

I: Oh, no. It was always Sue. #01:17:43-4#

R: Oh, okay. Okay. #01:17:45-7#

I: Why are you asking? #01:17:47-4#

R: No, because she was my supervisor and then now I have got Sue and Bruce. #01:17:54-1#

I: Oh, that is good. You know, it is the personal preferences. I like Katarina a lot, but for some reason I can communicate better with Sue and Bruce. But you know, it is just sometimes human beings. It is just human beings. But with Bruce and Sue I can communicate very well. #01:18:11-5#

R: Okay. Katarina, (foreign language)#01:18:13-8#. #01:18:18-1#

I: Ja. That is also, this was my experience with the exercises I remember. But I have seen other students with her, which are very successful and doing very well I remember. #01:18:31-5#

R: No, she is very good at what she does. She is very good. But she is very fixed on some of her ideas. She was not very keen on me doing any focus groups or any qualitative stuff. #01:18:45-9#

I: Okay. #01:18:46-9#

R: But as you can tell, I am a lot more qualitative in nature. So, I find it very hard to stick to quantitative, to be honest. So, I mean I was just letting you know. I just wanted to share a bit, but anyway. #01:19:03-9#

I: Okay. Alright. I do not know. So, you are already thinking about your project in detail? #01:19:13-4#

R: Ja. Mine is on rare diseases as well. I am looking also at prevalence and the diagnosis aspect of it. That is why I could give you a bit of like that first part of like our conversation, I was saying about diagnosis and to consider that. And ja, and that is about all I know at the moment. I have to think whether I am actually going to continue. #01:19:44-2#

I: No. Take it step by step and continue. It is not supposed to be easy. #01:19:54-2#

R: That is true. That is 100%. I agree with that statement. It is not supposed to be easy. #01:20:04-1#

I: It is supposed to be easy. #01:20:05-7#

R: Ja. Anyway. Okay. I got to go. #01:20:09-4#

I: Thank you very much. Take care. Bye-bye. #01:20:13-1#

R: See you soon. #01:20:13-5#

[End of interview] #01:20:18-7#

Transcript | Patient Organisation 1 (P1) | March 9, 2022

I: Habe ich nicht, das habe ich nicht gewusst, nein. #00:00:03-7#

B: Ja, ich habe auch keine konkreten Zahlen, aber das wurde uns immer schon seit Jahren vom EHC gesagt, die hatten den Kontakt mit 45 nationalen Hämophiliegesellschaften und dort zum Beispiel in Irland, wo Sie involviert sind, hat es eine substantielle Auswirkung auf den Preis der Medikamente gehabt, schon interessant, nicht? #00:00:27-5#

I: Sehr interessant, ja, also was ich gewusst habe, aber das ist jetzt eher so mehr aus Medien, dass natürlich also Patienten und Personen generell eine ganz, ganz wichtige politische Kraft sind #00:00:39-0#

B: Ja. #00:00:40-1#

I: und dann häufig, USA hat das dann, dazu führen, dass wirklich Medikamente vielleicht noch schneller auf dem Markt kommen, als es vielleicht die Versicherer es erlauben würden oder die Regierung, aber sie haben einfach den politischen, durch gut politischen Druck, aber #00:00:57-9#

B: Jaja, ja genau. #00:00:59-1#

I: das ist mir bewusst. Aber bei den Preisverhandlungen, dass Sie da auch also Einfluss nehmen können, das ist sehr spannend, ja. #00:01:07-6#

B: Das wäre eben auch unser Wunsch und wir sind jetzt so in einem Multistakeholder dabei, ich weiß nicht, ist Novo Nordisk da auch dabei, das RDAF das Rare Disease Action Forum? #00:01:20-3#

I: Also das könnte gut sein, ich selber, das ist bei Novo Nordisk Arbeit für Diabetes, das hat damit gar nichts zu tun, aber bei Novo Nordisk Heart ist natürlich aktiv in der Hämophilie,

wahrscheinlich schon, weil es eine der wichtigsten Player ist, aber ich kann es jetzt nicht genau sagen. #00:01:37-1#

B: Jaja, jaja. Ich kenne den [Person] sehr gut #00:01:43-7#

I: Ah, verstehe, ja natürlich. #00:01:45-3#

B: schon lange, schon viele Jahre, er ist so mein Ansprechpartner. Und jetzt ist neu die [Person] ist dort auch in der Abteilung, sie ist, glaube ich, seine // rechte #00:01:55-4#

I: Genau, // #00:01:55-4#

B: Hand, ja, #00:01:56-4#

I: genau. #00:01:57-0#

B: also sie habe ich kürzlich kennengelernt, ja, ja. Und das ist schon seit Jahren ein gutes Einvernehmen. Und #00:02:05-9#

I: // Super. #00:02:06-8#

B: wir // schauen jetzt auch, dass wir am World Haemophilia Day, der ist ja dieses Jahr fällt er genau auf den Ostersonntag ein bisschen unglücklich und jetzt [Organisation] macht ein internes Meeting mit dem Personal am 26. April. [Person] hat mich informiert und wir schauen jetzt, ob wir da jemanden stellen können vom Vorstand einen Betroffenen, der dann kurze zehn Minuten so eine Review macht über so seine Lebensqualität und so weiter. Der ist interessanterweise, glaube ich, in Litauen oder Lettland aufgewachsen, also er kann dann vielleicht auch einen Vergleich machen, was es heißt ein Hämophiler zu sein in baltischen Staaten und in der Schweiz, was sind die Unterschiede in der Versorgung und so weiter. Es gibt ein stündiges Meeting von zwölf bis eins für das Personal über Mittag #00:02:58-4#

I: Okay. #00:02:58-8#

B: und wir schauen jetzt, dass wir jemand stellen können, allenfalls sonst, wenn der Betroffene aus Zürich nicht kann, kommt vielleicht unser neuer Präsident [Person] // vorbei. #00:03:10-7#

I: Verstehe. // #00:03:10-7#

B: und macht dann eine kurze Präsentation, ja. Vielleicht sind Sie dort auch dabei dann, ich weiß es nicht, ja? #00:03:18-5#

I: Vielleicht. #00:03:21-4#

B: 26. April. #00:03:23-2#

I: Ich schaue mal die [Person], sie ist natürlich eine sehr gute Kollegin von mir, da auch schon eine Einladung weitergeleitet, 26. April. #00:03:33-1#

B: April. Sie hat gesagt sie schickt mir noch das Programm, das steht offenbar noch nicht ganz, vermutlich haben Sie darum auch noch keine/ #00:03:41-8#

I: Ah, deswegen. #00:03:42-8#

B: Sie hat mich einfach mal so vorinformiert und mich gebeten, ich soll mal schauen, ob ich da jemanden rekrutieren kann aus unseren Mitgliedern, oder, ja. #00:03:54-6#

I: Okay, noch nicht, aber dann frage ich sie gleich mal morgen, wenn ich wieder im Büro bin. #00:03:59-9#

B: Gut. #00:04:00-7#

I: Okay. #00:04:01-2#

B: Ja, dann schießen Sie mal los, #00:04:04-6#

I: // Ich schieße mal los. #00:04:05-3#

B: weil // ich habe diese Slides gelesen, aber eben da habe ich nicht alles so wirklich verstanden, ja. #00:04:12-3#

I: Also ich habe da eine Präsentation für alle und das kommt natürlich, also ich habe mit Ärzten geredet, ein ganz anderer Input als jetzt von der Industrie oder Versicherern und da schauen wir, was da funktioniert. Also die Slides, die sehen Sie? Sehen Sie die Slides? #00:04:28-0#

B: Ich sehe ja, die sehe ich, ja. #00:04:30-1#

I: Also es geht da um Zahlungsmodelle für Gentherapien, also Gentherapien die monogenetischen Erkrankungen. Warum? Warum, ist natürlich ein ganz ein heißes Thema, vereinzelte Gentherapien gibt es ja bereits, das berühmte Zolgensma für SMA, auch Luxturna gibt es in der Schweiz für eine retinale Erkrankung. Zum einen sind die ja sehr teuer, also jetzt sage ich mal einfach in absoluten Zahlen gesprochen, also eine Million Franken oder zwei Millionen Franken, ja. Ich mache ein Doktorat in Gesundheitsökonomie, da muss man natürlich auch berechnen, was bekommt man für das Geld, das ist natürlich dann wieder eine andere Geschichte. #00:05:14-4#

B: Jaja, ja. #00:05:15-5#

I: Es ist eine große Herausforderung für das Gesundheitssystem, enorm viel wird investiert auch vonseiten der pharmazeutischen Industrie auch von Novo Nordisk, weil die Technologie jetzt wirklich so weit ist, dass man es recht breit gefächert anwenden kann, // ja? #00:05:36-2#

B: Ja. // #00:05:36-2#

I: Vektoren-Technologie hängt natürlich immer ab von der Erkrankung, welches Gen, aber die Technologien sind sehr ähnlich und deswegen ist es jetzt eigentlich nach der Onkologie eines der Bereiche, wo die meisten Studien laufen. #00:05:52-3#

B: Ja. #00:05:53-2#

I: Es ist auch interessant vonseiten wirtschaftlicher Sicht, weil natürlich diejenigen, die als erste eine sehr gute Therapie anbieten und wenn sie heilend ist, dann gibt es keine Nachfolgeprodukte in dem Sinne. #00:06:10-3#

B: Ja, ja, also der Erste der kann dann den Markt an sich ziehen und der Zweite und Dritte läuft dann hinterher und hat dann natürlich Mühe seine Forschungskosten rückvergütet zu bekommen, oder, #00:06:24-5#

I: Genau. #00:06:25-0#

B: ich denke das, ja? #00:06:25-7#

I: Also das Ziel ist jetzt nicht vonseiten der Industrie das anzuschauen, sondern wirklich von der gesellschaftlichen Sicht. #00:06:32-3#

B: Ja. #00:06:33-3#

I: Ich hatte schon eben einige Interviews und das Hauptthema und das primäre Thema ist sicherlich einfach mal den Initialpreis zu definieren, ne, wie hoch ist er, ist der 200.000, ist der 500.000 oder 1,5 Millionen, das ist natürlich der Initialpreis keine Frage, es ist aber sehr ein komplexes Thema. Worauf ich mich fokussiere ist jetzt, angenommen man hat einen Initialpreis von einer Million, das kann natürlich auch mehr sein oder weniger, welche alternativen Zahlungsmodelle könnte man nutzen in der Schweiz, um und das ist eben, dass Patienten früher die Medikamente bekommen und auch das Gesundheitssystem vielleicht

sogar entlastet wird, weil die Medikamente effektiver sind und kosteneffizienter sind als Vergleichstherapien. #00:07:25-3#

B: Ja, ja. #00:07:27-5#

I: Vielleicht kennen Sie das auch aus anderen Ländern, aber alternative Zahlungsmodelle für/ Also ich meine, das interessante ist privat kennt man das natürlich, ja, man nimmt dann einen Kredit auf, man hat Ratenzahlungen und alles, alles kennt man. Und viel komplexer in der Gesundheitsindustrie ist das, eine Behandlung, ein Medikament und dann wird gezahlt und nicht mehr. Kennen Sie andere Zahlungsmodelle? #00:07:58-3#

B: Nein, in der Schweiz kenne ich das jetzt gar nicht, nein überhaupt nicht, das ist mir nicht bekannt. Gibt es das in der Schweiz schon denn? #00:08:10-9#

I: Ja, also das ist eben das Spannende für uns von der Universität, es gibt vereinzelte, das sind sogenannte Managed and Fair Agreements, also in der Schweiz und Europa, das ist geheim, es gibt Verhandlungen zwischen Versicherungen, Bezahlern und der Industrie. Das ist aber erstens das was man weiß und auch das was ich jetzt gehört habe hier in der Schweiz von den Interviews, sie sind nicht sehr ausgeklügelt, weil, und diese Angst möchte ich nehmen hier, weil man Angst hat, dass sehr viel Bürokratie auf die Gesellschaft zukommt und auf die Versicherer durch solche Zahlungsmodelle, ja? Das heißt, in der Praxis gibt es dann Verhandlungen und dann gibt es dann einen Preisabschlag, einen Rabatt auf den Initialpreis und damit findet man einen Kompromiss, also wird wenig gemacht. #00:09:06-7#

B: (…) Nein, also, oder jetzt bei uns gerade bei der Hämophilie gibt es das nicht, das sind klar festgelegte Preise und die werden so übernommen, einzig, ich kenne zwar ein Modell jetzt, wenn Sie das so erklären so etwa, was in die Richtung geht, ist das mit dem Hemlibra von Roche #00:09:28-8#

I: // Okay. #00:09:29-7#

B: sagt // Ihnen das was? #00:09:30-4#

I: Natürlich. #00:09:30-9#

B: Ja, die Preisvorstellungen von Roche waren ja viel höher und da hat man sich jetzt mit dem BAG und den Kassen so vereinbart, dass die vier Konkurrenzmodelle schaut man, was die im Jahr den Patienten kosten und Roche ist dann genau in dem Schnitt drin. #00:09:51-6#

I: (…) Ja. #00:09:54-2#

B: Also es gibt dann wie eine Rückvergütung von Roche an die Kassen und auf die Höhe, die entspricht dem Durchschnitt der vier Produkte der // Konkurrenten. #00:10:11-3#

I: Okay. // #00:10:11-1#

B: Da wurde so ein Agreement getroffen und jetzt marschiert man mal so vorwärts, ja. Weil das Hemlibra ist eben ein Non-Replacement-Therapy-Produkt, also da spritzt man nicht das fehlende Protein, sondern so eine Kombination, die das Protein quasi ersetzt in der Funktion, oder? #00:10:35-5#

I: Okay. #00:10:36-2#

B: Das ist ein anderer Wirkstoff und den muss man eben auch nicht intravenös, sondern den kann man subkutan // spritzen. #00:10:41-6#

I: Genau. // #00:10:41-6#

B: Aber ich glaube, Novo ist da auch in der Entwicklung mit dem Concizumab, glaube ich, oder? #00:10:46-2#

I: Genau, #00:10:46-9#

B: Da ist man da #00:10:47-8#

I: ist ähnlich. #00:10:49-1#

B: ganz ähnlich drin mit dem Vorteil bei Novo, dass man das für Hämophilie A und B benutzen kann, weil das Hemlibra ist ja nur für Hämophilie A, also Faktor VII-Mangel. #00:10:59-9#

I: Ja. #00:11:00-7#

B: Genau, also das ist mein Wissensstand als Leihe jetzt. #00:11:03-5#

I: Okay, nein, also das wusste ich jetzt nicht, ich habe auch ganz explizit, um da auch keinen Konfliktinteressen da so einzubringen und da nur (unv.) von Novo Nordisk involviert, das wäre einfach ganz wichtig. Ja, es ist natürlich sicher der Faktor, dass man natürlich bei bestehenden Therapien für die gleiche Erkrankung dann ähnliche Kosten findet, ist ja eigentlich sicher mal eine Möglichkeit die Kosten zu senken, aber es ist natürlich die Gefahr, dass man dadurch dann immer genau dort landet, also dass man nicht einmal eine Kostenreduktion sich überlegt, obwohl es ja genauso man sagt ist ja auch ein Fortschritt und nicht zwingend nicht // wirklich alles teurer wird. #00:11:49-9#

B: Wirklich teuer, ja? // Ja. #00:11:51-2#

I: Aber das ist so das System hier auch in der Schweiz mit den Preisvergleichen, Auslandspreisvergleichen und der Quervergleiche, dass dann alles sehr #00:11:59-0#

B: Genau, // genau. #00:12:00-2#

I: statisch ist // und dann #00:12:00-7#

B: // Ja, #00:12:00-9#

I: (unv. // gleiche #00:12:01-5#

B: // Ja. #00:12:01-9#

I: Preis. // #00:12:01-9#

B: Ja, ich weiß zum Beispiel in England ist es so, dort in UK werden die Firmen angeschrieben und da gibt es wie eine Ausschreibung jedes Jahr und ich glaube, die Firma, die den besten Preis anbietet, die bekommt dann für das ganze UK den Zuspruch für die Produkte. Das heißt aber für den Patienten, ein Jahr hat er ein Produkt von Novo und das andere Jahr ein Produkt von Bayer und das dritte Jahr ein Produkt von CSL-Behring oder weiß ich was. #00:12:33-2#

I: // Wirklich? #00:12:35-4#

B: Ist Ihnen das // bekannt? Ja, in UK ist das so. #00:12:37-7#

I: Das muss ich klären. #00:12:39-3#

B: Klären Sie das mal, ja, #00:12:41-1#

I: Ja, das ist // spannend. #00:12:42-3#

B: weil // Sie arbeiten ja in Lancaster, oder? #00:12:45-5#

I: Jaja. #00:12:45-9#

B: Und dort ist es so geregelt, die schreiben das wie aus und dann, ich weiß auch nicht, vermutlich vielleicht der Beste oder Tiefstbietende oder der, der das beste Preisleistungsverhältnis hat, der bekommt den Zuspruch und der kann dann ein Jahr lang oder eine bestimmte Frist, kann der sämtliche Betroffenen beliefern. #00:13:09-2#

I: Ja, okay, das habe ich noch nicht gelesen, aber muss ich auch mal klären natürlich, ja, ist aber aus Ihrer Sicht als Patient, also ich kann mir vorstellen, das ist nicht // ideal, oder? #00:13:27-2#

B: Bin ich jetzt nicht so glücklich, ich meine, ich habe zwei Söhne mit einer schweren Hämophilie A, ich habe zwei Schwager, die sind in den Fünfziger- und Sechzigerjahren aufgewachsen mit Hepatitis und HIV, die ganze Problematik noch damals, oder? Und die haben einen ganz anderen Bezug zu ihrem Produkt und ein Hämophiler im fortgeschrittenen Alter, der wechselt sein Produkt sehr ungern, weil das ist oder war seine Lebensversicherung, // oder, #00:13:54-1#

I: Ja klar. // #00:13:54-1#

B: und da ist eine Hemmschwelle drin. Und also da in der Schweiz, das gäbe vermutlich Aufstände, wenn man jetzt sagen würde von heute auf morgen oder nächstes Jahr 2023 bekommt ihr einfach ein Produkt von Novo blablabla, ohne Diskussion, das würde schon bei uns nicht gut ankommen. #00:14:13-8#

I: Aber, jetzt springe ich so ein bisschen weiter, bei den Gentherapien wäre so was grundsätzlich wäre es schon möglich, also weil wenn es wirklich nur einmal bleibt und man braucht keine zweite Therapie, weil in dem Fall // könnte man das schon/ #00:14:34-6#

B: Genau, das ist eine ganz andere Ausgangslage, // weil das macht man einmal, oder? #00:14:36-6#

I: Jaja, also da könnte man natürlich dann schon/ Das habe ich jetzt nicht so bis jetzt berücksichtigt, aber man kann natürlich Ausschreibungen vielleicht nicht für ein Jahr, sondern vielleicht für Patientenbehandlungen ein ähnliches Modell schreiben doch für zwei, drei Jahre zu sagen und dann natürlich bekommt er den besten Preis, ja. Das finde ich sehr gut, geht so eigentlich viel besser, als wenn es wirklich nur einmalig ist, habe ich hier noch nicht bedacht, ja, sehr gut, ja. #00:15:03-5#

B: Sehen Sie so kommt man im Gespräch immer wieder auf/ (lacht) #00:15:06-0#

I: Deswegen mache ich das, jaja, ich habe viele Inputs bekommen zu dem Projekt. Jetzt bin ich da gerade auf der nächsten Folie. Wir haben zusammengefast, was so an Zahlungsmodellen grundsätzlich diskutiert werden. #00:15:20-5#

B: Jawohl. #00:15:21-7#

I: Es ist was wir vorschlagen so ein mittleres Modell, das so nennt man eben auch Pay-per-Performance, so ein Basismodell. Es gibt natürlich auch Basismodelle, wo man einfach die Zahlung aufschiebt, das ist da auch schon integriert und dann gibt es auch, das kommt eher aus der USA, das sind so mit Kreditvergaben auch weitere zusätzliche Möglichkeiten, aber die sind für Schweizer Systeme nicht so sinnvoll und etwas das nennt sich Healthcoin, das ist vom Namen her wie Bitcoin, würde in der Schweiz auch nicht funktionieren, aber das wurde für die USA entwickelt, wenn dann von den privaten Versicherern ab 65 man in Medicare kommt. Und deswegen ist es schon wieder etwas relevant, weil die Behandlung für den einzelnen Patienten und dann die Kosten, sind dann beim normalen Modell natürlich einmalig bei der Versicherung, aber der Effekt natürlich ein Leben lang für die Person und damit auch für andere Krankenversicherungen, wenn man natürlich wechselt, das ist natürlich das ob das ausgeglichen werden muss. Und meiner Meinung nach, also die Versicherer die haben ja generell Risikomodelle, wo natürlich das ausgeglichen wird, ich glaube nicht, dass man das hier berücksichtigen muss, wurde damals in der USA vorgeschlagen. #00:16:47-7#

B: Ja, ja. #00:16:49-1#

I: Genau also eben wir haben da ein paar Berechnungen durchgeführt, auch für die Hämophilie A und jetzt Interviews und dann nach diesen Interviews, dann sind Sie auch dazu gerne eingeladen eine Fokusgruppe mit den Beteiligten so viele wie möglich von denen, derzeit sind es sieben, vielleicht haben wir noch ein paar mehr Teilnehmer, um

erstens die Resultate noch mal gemeinsam zu besprechen und auch vielleicht nicht eine finale Lösung zu finden, aber das noch ein bisschen abzugleichen. #00:17:17-8#

B: Ja, ja. #00:17:20-4#

I: Und jetzt sehen Sie hier das Zahlungsmodell, das wir/ #00:17:25-7#

B: Entschuldigung bei mir hat sich das Ding nicht gewechselt das Slide, ich habe immer noch das Aim of the Study. #00:17:33-6#

I: Okay. #00:17:34-2#

B: Muss ich das hier/ #00:17:36-7#

I: (…) Ah, ich glaube, vielleicht haben Sie auch die/ Muss ich noch schauen, ah, ich glaube ich habe vielleicht dann/ //So. #00:17:46-4#

B: Ja, // jetzt ist Projektphasen, ja. #00:17:49-8#

I: Projektphasen, okay, das ist gut, vielen Dank für den/ #00:17:54-4#

B: Ich habe irgendwie den Balken noch drin im Slide. #00:18:02-6#

I: Phases of the Project, Phase one, two and three, sehen Sie // das? #00:18:09-8#

B: Ja, // also Review, Quantitative // Research, #00:18:12-9#

I: Genau. // #00:18:12-9#

B: Qualitative, ja, das habe ich, aber bei mir ist so ein Balken drin. Steuerung übernehmen oder nicht. #00:18:20-7#

I: Nicht übernehmen, das würde ich machen. #00:18:23-2#

B: Ja. #00:18:25-6#

I: Lieber nicht. #00:18:26-8#

B: Ja, klar. Und oben habe ich noch diese Aufzeichnung: Und Transkription haben begonnen, derzeit stehen Besprechungsprotokolle nur für Benutzer von Teams zur Verfügung, // schließen. #00:18:39-0#

I: Ja, das können Sie schließen, ja, das können Sie schließen. #00:18:41-4#

B: Ah okay, ja jetzt ist besser, ja gut, ja jetzt ist gut. #00:18:46-3#

I: Jetzt ist perfekt? #00:18:47-1#

B: Ja. #00:18:47-5#

I: Ah gut. Jetzt bin ich auf der nächsten Folie, wo das Modell beschrieben wird. Und das war auch natürlich ein bisschen die Herausforderung ein Standardmodell zu haben für verschiedene Erkrankungen, auch wenn die Therapie, das Prinzip sehr ähnlich ist, sind die Erkrankungen sehr unterschiedlich. Und was wir anschauen müssen, ob man überhaupt das so generalisieren kann, meiner Meinung nach schon, aber da braucht es noch ein paar Entwicklungen. Was Sie hier sehen, es ist natürlich erst mal recht einfach, statt einer Einmalzahlung gibt es eine Ratenzahlung auf mehrere Jahre verteilt und kann man auch sagen wie viele Jahre es sind, ob es fünf Jahre sind oder wie hier zehn Jahre. #00:19:38-1#

B: Ja. #00:19:38-9#

I: Und derzeit, deshalb hier mal ganz einfach, ja, nachher wird es ein bisschen noch mehrere Faktoren, aber immer eine gleichbleibende Zahlung, #00:19:49-9#

B: Jawohl. #00:19:51-1#

I: die Rate ändert sich nicht. Und die Zahlung das sagt man jedes Jahr, man könnte es auch zweimal im Jahr machen je nach Erkrankung, aber einmal im Jahr wird dann kontrolliert, wurden die Ziele erreicht, also die therapeutischen Ziele, zu definieren ist es noch heilend oder man kann es auch anders sagen, braucht es keine andere Therapie, #00:20:15-5#

B: Ja. #00:20:16-6#

I: und dann erfolgt die Zahlung und dann läuft das weiter. #00:20:20-5#

B: Ja, ja. #00:20:21-8#

I: In dem Fall ist es so ein Pay-per-Performance System. Auch wenn man sich vorstellt so eine Gentherapie kommt auf dem Markt oder man sieht das auch bei Zolgensma für SMA, da erstens von der Integration her, wäre natürlich auch nicht von den Krankenversicherten her auf der Spezialitätenliste, ist nicht zugänglich für alle Patienten sofort. #00:20:43-2#

B: Das ist so, bei der Gentherapie Hämophilie ist das so, weil da ist Alter, Geschlecht und so weiter, oder, das sind gewisse Restriktionen, also jedermann wird da nicht teilnehmen können, das weiß man jetzt schon. #00:20:56-4#

I: Ja, muss ich berücksichtigen bei der Berechnung, weil natürlich nicht alle sofort behandelt werden. #00:21:05-2#

B: Ja. #00:21:06-3#

I: Jetzt bin ich auf der nächsten Folie, das sind so grundsätzliche Parameter des Modells. Auf der linken Seite sind die finanziellen Aspekte, einmal und das ist nicht willkürlich habe ich mal festgelegt eine Million Schweizer Franken für die Modellierung. Es ist etwas, nein ich würde jetzt nicht sagen konservativ, aber das Zolgensma Schweiz kostet etwa, das wird ja

über die IV abgerechnet, zwei Millionen Schweizer Franken und die Gentherapie Luxturna für eine retinale Erkrankung ist für beide Augen bei 800.000 // (unv.) #00:21:46-5#

B: Okay, // ja, ja, ja. #00:21:48-0#

I: Aber natürlich hier ist die große Diskussion, wo setzt man den Preis grundsätzlich an. In der Schweiz haben wir ja keine in dem Sinne eine gesundheitsökonomische Bewertung, wie es in Großbritannien ja ist, sondern da wird natürlich der Wert der Therapie oder was es bringt im Vergleich zu den Kosten, das wird nicht gemacht. Derzeitige Gentherapien und da ist man schon auch so, ich sage, die Problematik ist, die klinischen Studien sind relativ klein, ja, so natürlich kann man es nicht so leicht extrapolieren, aber das, was man derzeit sieht, die Preise, die derzeit offeriert werden, ist natürlich noch immer riesige Summen, aber sind schon auf dem Niveau so 800.000 Schweizer Franken, zwei Millionen Schweizer Franken, dem gegenüber was man definiert als kostennutzeneffizient. #00:22:50-3#

B: Ja, wir hatten gerade am Wochenende ein Meeting mit Leuten aus den Zentren Bern, Aarau, Basel und da war die Frau Professor [Person] dabei, die ist die Leiterin des Hämophiliezentrums [Ort] und da wurde auch die Frage gestellt, was kostet eine Gentherapie und sie hat auch gesagt, man hat keine Kosten, man hat keine Angaben. Und die Universitätsspitäler Lausanne, Bern und Zürich werden ja im Laufe dieses Jahr ab Herbst mit einer ersten Studie in Gentherapie beginnen, wussten Sie das? #00:23:26-3#

I: In welchem/ #00:23:27-9#

B: Hämophilie, Hämophilie A. #00:23:28-9#

I: Konkret nicht, aber also ich weiß, dass jetzt einige Studien Gentherapie laufen #00:23:35-2#

B: Ja, // das sind sehr viele, // ja. #00:23:36-3#

I: und das // jetzt Schweizer Universitäten involviert sind, das wusste ich nicht. #00:23:41-6#

B: Das ist jetzt, ab Herbst 2022 wird die Schweiz auch Studien machen. #00:23:46-3#

I: Okay. #00:23:46-8#

B: Eben zum Beispiel in England haben sie schon mehrere Jahre Studien und das ist natürlich für die Zentren auch gut, da können sie Knowhow gewinnen oder Expertisen in den Studien und, ja, sie suchen jetzt Leute bei uns. Aber eben das wurde auch gefragt von unseren Patienten oder unseren Mitgliedern, über Kosten kann man noch nicht reden, das ist noch nicht realistisch. Aber ich habe gehört, dass man davon spricht, dass die FDA schon bald einmal eine erste Therapie dann akzeptieren wird und dann muss die USA ja dann irgendeinen Preis festlegen, oder? Und die EMA wird sich dann vermutlich, die europäische Behörde wird sich dann irgendwo preislich an das Niveau halten, denke ich mal, oder? Meistens läuft es ja so, oder? #00:24:38-9#

I: Ja, also die EMA macht ja keine Preisverhandlungen, das machen dann die Länder, aber viele andere Länder werden sich dann daran orientieren. #00:24:46-2#

B: Oder so orientieren, ja, ja, genau. #00:24:48-4#

I: Aber ich bin da ein bisschen jetzt wirklich ganz persönlich so ein bisschen zweigeteilt, was diesen Initialpreis angeht. Also ich sehe, es sind einfach riesige Beträge, aber und jetzt gerade aber natürlich bei Erkrankungen, wo es schon auch sehr teure Standardtherapien gibt, SMA, Cystische Fibrose, Hämophilie A, sind ja schon sehr vielversprechend. Also Sie als Vertreter der Patienten, ich weiß nicht, was Sie sich versprechen von diesen Gentherapien, aber sehen Sie etwas, wo man möglichst rasch versuchen sollte eine Lösung zu finden damit diese Medikamente auf dem Markt kommen oder sagen Sie also die Standardtherapien sind sehr gut, da braucht man nichts übereilen? #00:25:50-7#

B: Ja, also ich denke, wir haben natürlich in der Hämophilie extrem gute Produkte im Moment mit diesen Rekombinanten und jetzt Non-factor Therapies, die sind ja absolut sicher und hochwirksam, das weiß man. #00:26:04-0#

I: Ja. #00:26:04-6#

B: Anders als wenn ich jetzt meine Jungs anschaue, oder, die sind jetzt 28 und 30 Jahre alt, die brauchen etwa für 250.000 Franken im Jahr Produkte, #00:26:15-3#

I: Ja. #00:26:16-1#

B: Gerinnungsfaktor, eine viertel Million. Also da kann man sagen, in vier Jahren hätte man das amortisiert, oder? #00:26:23-6#

I: Das // stimmt, ja klar. #00:26:26-4#

B: (unv.), oder? // Und aber die sind noch nicht mal dreißig oder dreißig jetzt, die leben noch hoffentlich, die haben ja heute, das weiß man aus Studien, die gleiche Lebenserwartung wie ein normaler Mensch, normaler oder ein nichtbetroffener sagen wir es so, also die können noch vierzig Jahre, fünfzig Jahre leben mal, ja, eine viertel Million, oder? Das sind unheimliche Beträge und die Frau [Person] hat eben auch, beziehungsweise ihre rechte Hand Frau [Person], Behandelnde vom Inselspital [Ort], die hat eine interessante Studie präsentiert über die Quality of Life von Leuten, die jetzt schon Gentherapie machen seit einer gewissen Zeit #00:27:09-7#

I: Ja. #00:27:10-1#

B: gegenüber ihrem vorhergehenden Zustand über verschiedene Punkte, zum Beispiel: Was haben sie für Zukunftsperspektiven, wie ist die Behandlung, wie fühlen sie sich physisch, wie geht es ihnen psychisch und so weiter. Und in fast allen Punkten haben die auch einen wirklich signifikanten Vorteil gesehen, das ist natürlich immer subjektiv, ihr Quality of Life. Und das ist natürlich auch ein Wert, den kann man nicht ökonomisch messen, aber das ist ein sehr relevanter Wert und das wurde in Studien belegt und es gibt auch Präsentationen über das, ja. Aber, ja, anderseits muss ich sagen, das gibt in der Öffentlichkeit, wir sehen es in der Onkologie und wenn jetzt die Hämophilie auch kommt und die Leute lesen, ja so ein

Hämophiler jetzt macht der so eine Therapie für eine Million, das ist ja wahnsinnig, oder, für die Leute, für den Bürger auf der Straße, ist das irgendwo ja fast nicht zu rechtfertigen und da kommen die Fragen: Die haben ja eine Therapie, ist das wirklich das Wert, oder? Ich denke, das gilt dann auch für uns als Patientenorganisation oder auch für die Ärzte, der Öffentlichkeit das zu erklären, was das heißt und langfristig, oder? Wir sehen ja auch das viele Hämophile so ab vierzig fünfzig, ich habe jetzt so einen Bekannten, der muss jetzt eine Knieprothese implantieren lassen, oder, und das sind riesige Kosten und viele so ab fünfzig sind teilinvalidiert, also da bekommen sie wieder, bei einer anderen Versicherung bekommen sie Versicherungsleistung bei einer anderen Kasse und sind eine Belastung für die Gesellschaft, oder? Aber wenn wir jetzt diese Studien anschaut, wenn man von ausgehen kann, dass die dann nie mehr invalid werden, ihr Leben lang normal ihre Arbeit übernehmen können, das sind enorme volkswirtschaftliche Einsparungen, die man macht, oder? #00:29:24-3#

I: Das sehe ich auch so, aber ich verstehe natürlich, ich sage man hat noch relativ wenige Erfahrungen zuerst mit diesen großen Beträgen und auch von der Wirkweise, da gibt es natürlich schon so etwas, wie eben Gentherapie, dass wirklich in dem Falle ganz konkret, dass da Veränderungen vorgenommen werden, da ist man schon auch sehr, sehr vorsichtig. (…) // Ja. #00:29:57-9#

B: Ja, // jetzt diese mittelfristigen Wirkungen kennt man ja nicht, man hat jetzt Gentherapie mit B hat man angefangen, das sind vielleicht jetzt maximal zehn Jahre, oder? Aber man weiß jetzt zum Beispiel nicht mit Sicherheit, bis jetzt ist es nicht so und nicht erwiesen, dass diese Vektoren beziehungsweise, was man im Körper rein gibt in die Zellen, dass das nicht in den Zellkern übergeht, oder? Bis jetzt ist es nicht der Fall, aber man hat einfach keine langfristige Erfahrung, oder, das fehlt. Und das sind so Fragen oder zum Beispiel die Lebertoxitität ist auch // Thema, oder? #00:30:35-8#

I: Ja, das sicherlich // ja. #00:30:36-5#

B: Mittelfristig oder kurzfristig hat man Mittel, das hat man relativ gut im Griff, ja, das ist schon so. Aber anderseits muss man auch sagen, man investiert eine Million, sage ich jetzt

zum Beispiel, und kommt dann bei einem schweren Hämophilen, der hat ja unter ein Prozent Restaktivität, kommt man dann im mittelfristigen Leben nach so vier fünf Jahren, am Anfang steigt ja der Faktorlevel auf fünfzig und mehr Prozent, kommt man auf ein Level von nur in Anführungszeichen zwanzig Prozent, das ist nicht wahninnig viel, oder? Aber man ist natürlich dann faktisch ein leichter Hämophiler, ab fünf Prozent ist man ja ein leichter Hämophiler. Und ich sehe das meine Jungs, wenn man schon, ich sage im Durchschnitt zehn Prozent Faktorlevel hat, hat man im Alltag eigentlich keine Probleme mehr und auch keine Spontanblutungen mehr. #00:31:29-9#

I: Ja. #00:31:30-8#

B: Und auch das oder die ganzen Behandlungskosten, die Folgekosten, die Folgeschäden und so weiter, Mikroblutungen, die man nicht sieht, das ist eine ganze Kette und wenn man nur schon einen Level von zehn Prozent hinbringt kann man unheimlich viel anfangen, das ist so, oder? // Das ist so. #00:31:46-8#

I: Ja, // und also was man eben hier auf der rechten Seite, das mal für die allgemeine Modellierung, also die Gentherapien sind nicht perfekt und man kann es so ein bisschen abschätzen von den klinischen Studien. Aber ich gehe jetzt natürlich, dass man definiert entweder sagt man sie müssen natürlich komplett heilend sein oder in Hämophilie eine gewisse Faktorkonzentration und man sagt das wirkt effektiv, ja, oder effektiv genug oder vom leichten zu einem schweren Hämophilen. Das sind also zwei Extreme und ein Mittelwert, also einmal ist es wirklich perfekt heilend oder genau dieses Ziel erreicht. Beim linearen Abfall ist jedes Jahr fünf Prozent die Behandlung von Patienten, dass bei denen die Gentherapie nicht mehr als wirksam angesehen wird und entsprechend wären auch keine Zahlungen notwendig oder dass es sehr stark abfällt, aber solche Abfälle hat man auch gesehen, dass nach fünf Jahren nur noch fünfzig Prozent als wirksam gelten und das exponentiell abfällt. Ich glaube auch einzelne, ich habe jetzt da eine Studie gesehen, wo das der Fall war, dass nach fünf Jahren fünfzig Prozent nur mehr, wo die Therapie angeschlagen hat. Also das ist jetzt eine Modellierungsfrage, für natürlich jedes einzelne Medikament und jedes einzelne Therapiegebiet lässt sich das natürlich viel präziser berechnen. Ich habe aber das mit den Ärzten besprochen, also auch mit zwei Ärzten, einmal

für Hämophilie A, pädiatrische Hämophilie, Entschuldigung, und für Huntington Disease und das sind natürlich Annahmen, aber durchaus mal für die Modellierung realistisch, um das da abzuschätzen. Und ich gehe auf die nächste Folie hier. Es werden vier Erkrankungen genutzt für die Berechnungen, um da auch wirklich mal zu sehen von welchen Beträgen spricht man. Die unteren drei wären was den Zugang angeht gleichbehandelt, das ist Hämophilie A, aber hier nur also spezifisch die schwere Hämophilie #00:33:51-2#

B: Genau, ja. #00:33:52-5#

I: wird genutzt als Basis, dann Cystische Fibrose und dann Huntington Disease, die werden gleich behandelt bei der Zugangsbeschränkung. Und Zugangsbeschränkung sieht man auch bei Zolgensma zum Teil, dass hier in der Modellierung die Frage ist, wann und wie schnell die prävalente Population behandelt wird, weil die Idee ist, wenn man eine Gentherapie hat möglichst früh und schnell und das heißt, diejenigen, die neu diagnostiziert wurden sind. #00:34:29-9#

B: Ja, ja. #00:34:31-5#

I: In der Realität dann natürlich dann kann es je nach Erkrankung unterschiedlich sein. Einmal ist natürlich der Schweregrad ein wichtiger Faktor, #00:34:40-3#

B: Genau. #00:34:41-2#

I: wie dringend das ist bei der Hämophilie A, deswegen mal hier der Fokus auf die schwere Hämophilie und natürlich ob noch andere Standardtherapien zur Verfügung stehen. Hier also dann sieht man, das entweder bei einer geringen Zulassungsbeschränkung, dass die prävalente Population rasch behandelt wird, also innerhalb von drei Jahren, also sehr, sehr schnell oder aber über zehn Jahre verteilt, also jedes Jahr zehn Prozent verteilt, zehn Prozent genau und dann noch dazwischen über fünf Jahre. Bei SMA, konkret SMA I bis III, da gibt es eben schon eine Gentherapie, #00:35:25-7#

B: Jawohl. #00:35:26-8#

I: da wird das Ganze nach vorne gezogen, also es muss möglichst schnell behandelt werden, einfach wenn es nicht behandelt wird, ja eine tödliche Erkrankung ist. #00:35:37-4#

B: Ja, ja, // genau. #00:35:39-2#

I: Jetzt gibt es // Spinraza, dass keine Gentherapie ist, aber da auch wirksam ist, aber eben schneller die präventilente Population muss behandelt werden. Aktuell ist es so bei etwa dieser Gentherapie ist das was rechts gezeigt wird, das wirklich nur neudiagnostizierte Kleinkinder werden behandelt, #00:35:59-9#

B: Ja, ja. #00:36:01-3#

I: das ist der aktuelle Fall. #00:36:02-3#

B: Also Spinal Muscular Atrophy, das ist zu Deutsch Muskelschwund, oder? #00:36:08-6#

I: Ja, genau, genau Muskelschwund, #00:36:10-5#

B: Ja, genau. #00:36:11-5#

I: Genau Muskelatrophie, ja. #00:36:13-2#

B: Das ist natürlich, ja, die sterben da irgendwann, wenn sie zwanzig werden dann zwischen zwanzig und dreißig, oder, die meisten, jaja, also es ist (unv.). #00:36:24-5#

I: Also, wenn sie nicht behandelt werden bei schweren Fällen da sterben die, zum Glück gibt es also bereits eine Therapie, aber mit drei vier Jahren zum Teil bei schweren Fällen, #00:36:35-1#

B: Schon? #00:36:35-5#

I: ja, ja. #00:36:37-0#

B: Ja, das ist natürlich ja. Bei Kindern ist dann das ganze immer sehr emotional auch, oder, das in der Öffentlichkeit, dann hat es noch irgendeinen anderen Effekt, oder? Wenn ein mittelalterlicher Hämophiler stirbt, ja, dann, ja, aber bei Kindern ist das schon noch, ja, emotionaler die ganze Geschichte in der Öffentlichkeit natürlich, oder? #00:37:03-2#

I: Ja, aber es sind natürlich/ Also gerade in dem Fall gab es suboptimale kann man sagen Modelle, also es gab dann Lotteriemodelle. Also gerade in den USA wurden dann die Behandlungen dann (per?) Gewinn, ja, und dann hat man mal Glück oder nicht // (unv.), ja? #00:37:20-1#

B: Ah ja, ah ja. // #00:37:20-1#

I: Lotterie, weil man keine Ebenlösung gefunden hat, das ist natürlich nicht/ #00:37:26-7#

B: Also dann hat man die Leute ausgelost quasi? #00:37:29-5#

I: Ausgelost, die einen haben Glück und die anderen nicht. #00:37:32-3#

B: Das ist natürlich, ja, ich weiß jetzt auch nicht, ja, das ist furchtbar, ja, #00:37:39-6#

I: Furchtbar. #00:37:41-1#

B: vor allem für die, die dann eben nicht das große Los ziehen, ja, ja, ja. #00:37:48-0#

I: Und jetzt so Beispielberechnungen zeige ich jetzt einmal zunächst für die Chorea Huntington, Huntington Disease als erstes und dann für die Hämophilie A. Warum als erstes Chorea Huntington? Also hier ist die Gentherapie noch ziemlich weit weg, also mir ist ein Unternehmen bekannt, das hier Forschung betreibt, mal schauen ob das so weit kommt. Ich habe es aber ausgewählt, weil es zum einen schon recht häufig ist und hier derzeit keine

Behandlung vorhanden ist, einfach auch um das als Berechnung mal das zu sehen, wo es eben keine Standard Healthcare gibt, #00:38:37-7#

B: Ja, ja. #00:38:38-8#

I: um mal das zu sehen. Und hier sehen Sie die Parameter, also die Therapie kostet auch hier eine Million Schweizer Franken, man schaut sich den Horizont von fünfzehn Jahren an, ohne das jetzt muss man jetzt berücksichtigen kein Konkurrenzprodukt reinkommt, sondern wirklich nur dieses Produkt. Wir berechnen immer den Wert oder die Kosten heute, die zukünftigen Kosten und auch Einsparungen theoretisch werden dann zurückgerechnet auf den heutigen Wert, auf den heutigen Tag gerechnet, ist noch so ein Diskutierfaktor. Es ist deswegen wichtig, weil das man sehen wird natürlich auch, wenn ich die 100.000 über zehn Jahre verteile, dann die Rate neun in neun Jahren, auch wenn es 100.000 sind, sind deutlich geringer im heutigen Wert, einfach Inflation zum Beispiel, // also das #00:39:33-7#

B: Ja, ja, // klar. #00:39:34-8#

I: ist Forschermechanismus. Hier dann sieht man die Prävalenz und Inzidenz und genau keine Standardtherapie. Und hier dann hat man einmal eben die ersten vier Balken ist, wenn das Kurative ist komplett, dann ein linearer Abfall und dann die letzten vier Balken exponentieller Abfall der Effektivität. Und so oder so in grau ist ein normales Zahlungsmodell, das heißt, man würde diese eine Million zahlen und dann wäre das damit abgeschlossen, deswegen ist natürlich immer/ kosten immer gleich viel, mal unabhängig von dem Ergebnis und von der Effektivität. Und wenn man ganz links schaut, also auch wenn die Therapie natürlich komplett heilend ist, ja, das heißt, Pay-perr-Performance wird genutzt, aber keine Zahlung erfolgt, nicht weil die Therapie nicht effektiv ist, trotzdem, das ist Finanzmathematik, trotzdem wäre das Zahlungsmodell besser das alternative, weil die Zahlungen erst später erfolgen. (…) Und sobald die Therapie zum Teil nicht mehr wirkt oder häufig nicht mehr wirkt, also der exponentielle Abfall erfolgen keine Zahlungen, entsprechend sind die Kosten geringer. #00:41:05-3#

B: Ja, genau, ja. #00:41:07-3#

I: Es ist halt wirklich hier/ (...) Ich finde das schon, also es ist sehr intuitiv schon und dann auch so also schon deutlich überlegen, also ich denke für Gesundheitssysteme, wenn alles gut geht, steige ich besser aus und wenn es nicht so gut läuft, steige ich besser aus. Von der Industrie habe ich gehört, also nicht von Novo Nordisk, sondern von den anderen Unternehmen, die ich befragt habe, da ist eigentlich große Bereitschaft also da wirklich solche und andere Zahlungsmodelle zu nutzen, #00:41:38-0#

B: Okay. #00:41:39-2#

I: sind nicht festgefahren, dass ein Teil der Kosten im Voraus bezahlt wird oder alle Kosten, also die sind da sehr, sehr flexibel, ja. Und wenn man bedenkt beim Muskelschwund, also die Gentherapie die gibt es schon, aber hat sich schon sehr verzögert auch durch die Verhandlungen und ich glaube, die Kostenübernahme durch die IV ist jetzt nicht dauerhaft. Das ist dann natürlich schon eine Verzögerung von mehreren Jahren, ist auch so für die Gesundheitssysteme eigentlich, wie man hier dann auch sieht, von den Kosten eigentlich nicht vorteilhaft. #00:42:24-0#

B: Ja, absolut, ja. #00:42:25-5#

I: Aber es gibt da schon noch eine Hemmschwelle solche Zahlungssysteme einzuführen. (…) Aber das hängt ein bisschen auch davon ab vom Krankheitsbild, dass bei den neurologischen Erkrankungen, wie hier Chorea Huntington oder auch beim Muskelschwund habe ich mit dem Facharzt gesprochen, da ist die Diagnose zum Teil nicht sehr einfach oder auch die Effektivität zu messen. Aber der Hämophilie A, mit dem Arzt mit dem ich gesprochen habe, wäre das sehr, sehr einfach, also das/ #00:43:03-1#

B: Ja, ja, weil da hat man relativ schnell einen sichtbaren Erfolg und, ja, #00:43:07-7#

I: Klar. #00:43:08-2#

B: man kann diese Gelenkstatik die kann man messen und mit Tomographie kann man auch schauen, wie ist der Status im Gelenk drin, sind da Arthropathien oder, ja, das kann man relativ genau anschauen und sehen. Zum Teil regeneriert sich das Gelenk ja auch wieder, kann sich regenerieren, also das ist schon passiert, das hat man festgestellt also, jaja, da kann man relativ genau sagen, wie der Patient darauf reagiert, ja. #00:43:40-0#

I: Ja, aber das Schwierige ist zum Teil, wenn natürlich die Erkrankung schon fortgeschritten ist und dann hat man Therapie, dass man dann viel definierter ist eine Nichtverschlechterung natürlich schon ausreichend oder eine Verbesserung, kommt natürlich drauf an, wie man es definiert dann bei Hämophilie A. Also ich bin jetzt kein Spezialist, aber hier die Faktorkonzentration muss natürlich schon erhöht werden deutlich, also entsprechend entweder von einem schweren zum leichten Fall, natürlich die vorhandenen Schäden, wie Sie gesagt haben, die ja schon stattgefunden haben, sogar in den Gelenken sind ja nur zum Teil reversibel, also das wäre dann wirklich schon schwierig. #00:44:19-5#

B: Genau, jaja, dort ist es relativ schwierig, ja, dann effektiven Nutzen zu sehen, ja. Und ich denke darum auch, dass zumindest am Anfang vor allem jüngere Betroffene von der neuen Therapie profitieren sollten. #00:44:37-3#

I: // Ja. #00:44:37-9#

B: Weil die haben // natürlich über das Zeitfenster eine viel längere ein Return on Investment kann man sagen, oder, #00:44:45-4#

I: Ja. #00:44:46-2#

B: für die Gesellschaft und für sich selber, als jetzt zum Beispiel ein sechzigjähriger, der schon kaputte Gelenke hat. Dort würde ich mich auch fragen und vorsichtig sein da noch eine Gentherapie zu machen, ja, bei dem Preis, da kommen dann diese, ja, auch ethischen Fragen, die hatten ja in England beispielsweise auch schon, da macht man, glaube ich, bei Leuten ab über 85 keine Herzoperationen mehr, oder? Oder, da kommen dann diese

Fragen auch, oder, ist das ein älteres Leben das dann noch wert und, ja, also da, ja, weiß ich nicht, das sind dann Fragen, die die Gesellschaft auch stellen oder beantworten muss oder die Politik letztlich, oder? #00:45:36-6#

I: Das stimmt. Hier sieht man noch auf der folgenden Folie die Kosteneinsparungen, also von 24 bis zu 50 Prozent, das Beispiel hier beim mittleren Zugangsbeschränkungen, also die Patientenpopulation über 15 Jahre sind natürlich schon große Beträge. Interessanter wird das vor allem dann bei der Hämophilie A, weil man dann hier gegenrechnet, dass ja die Standardtherapie, hier wird eben genutzt Hemlibra. Das ist natürlich die Frage jetzt wie viel Hemlibra wird genutzt und wird benötigt. Das sind hier schon höhere Patientenkosten, als was Sie jetzt genutzt haben. Ich weiß nicht welchen Schweregrad Ihre Söhne haben, wie viele Einheiten benötigen, aber das ist so für einen schweren Hämophiliepatienten mit der 65, 70 Kilogramm kommt so in diesen Bereich hin. #00:46:41-7#

B: Ja, also meine Söhne die brauchen wie gesagt etwa für 250, 300.000 Franken Medikament. Die haben einen Extended-Half-Life-Produkt jetzt #00:46:54-0#

I: Ja, okay. #00:46:54-8#

B: mit verlängerter Halbwertszeit, ja, und das ist in dem Bereich, gut dann kommen dann noch die Behandlungen und Physio und so, es kommen natürlich noch andere Kosten dazu, oder, es ist nicht nur gerade das Medikament, aber, jaja, 400.000, ja, das dürfte schon etwa dem entsprechen. Weil man muss sehen die Kosten sind natürlich pro Kopf gestiegen in den letzten Jahren, weil die ältere Generation die stirbt weg, das sind viele die noch On-Demand, also nur bei Bedarf gespritzt haben, auch schwere Hämophile. Und die junge Generation vom ersten, zweiten Jahr an wird da voll auf Substitution gemacht, also die haben Dauersubstitution und beim gleichbleibenden Stand in etwa von, ich sage mal, sieben-, achthundert Betroffene in der Schweiz, nimmt deshalb der Verbrauch jährlich zu immer noch, oder? #00:47:48-3#

I: Ja, okay. #00:47:49-1#

B: Und deshalb sind diese Preise, jaja, die sind vermutlich schon realistisch, ja, ja. #00:47:54-6#

I: Und genau jetzt schauen wir uns hier die Resultate an, was man jetzt eben hier sieht, wenn angenommen es ist wirklich eine sehr, sehr wirksame Gentherapie. Hier, also generell was Sie hier sehen, also viele sind im negativen Bereich, weil wie Sie richtig gesagt haben, die Kosten werden, wir haben ja einen Behandlungshorizont von 15 Jahren und diese 400.000 sind ja schnell amortisiert, deswegen ist es eigentlich eine Kosteneinsparung, jetzt noch nicht eingerechnet die Quality of Life und dergleichen, aber ja, spannend, deswegen negativ. Wenn es wirklich sehr heilend ist, so kurativ ist, ganz links dann sehen Sie hier das entweder sogar eine normale Zahlung, wo wenig schlechter ist sogar überlegen ist dem alternativen Zahlungsmodell. Weil die Einsparungen heute mehr wert sind, als die Einsparungen in der Zukunft und deswegen ist es gut, dass die Zahlung jetzt erfolgt und dann man entsprechende Kosten einspart, als wenn man das in der Zukunft #00:49:02-2#

B: Okay? // Naja. #00:49:04-4#

I: aufrechnet. Also bei einer wirklich sehr wirksamen Therapie und dann in dem Fall bei einer Vergleichstherapie, wie hier eben Hemlibra, dann wäre es sogar etwas nachteilig. #00:49:14-8#

B: Ja, ja. #00:49:16-8#

I: Ist natürlich schon noch sehr optimistisch. Sobald die Therapie nicht mehr sehr effektiv ist, wie hier bei der linearen beim exponentiellen Abfall, ist das alternative Zahlungsmodell, ja, überlegen. Aber wie Sie hier sehen, das ist nicht so ganz linear, weil hier im linearen Bereich ist es flach bleibend und dann sind hier alle drei (…) Zugangsbeschränkungen ähnlich, #00:49:41-7#

B: Ja. #00:49:42-6#

I: aber im exponentiellen Abfall sind die etwas unterschiedlich. #00:49:47-7#

B: Ja, ja. #00:49:48-9#

I: (…) Genau. (…) Und hier ist das noch mal gezeigt für die Kosten Gesamtpopulation, also die Einsparungen hier, wenn es effektiv ist keine das Zahlungsmodell oder gering, das ist jetzt hier die Gesamtpopulation hier. Bei nicht sehr effektiver Wirkung etwa bei 85.000 und dann exponentiell 185 Millionen und 150 Millionen Schweizer Franken. #00:50:23-6#

B: Ja, // ja. #00:50:25-6#

I: Das sind schon auch große Beträge. #00:50:27-6#

B: Ja, das sind gewaltige Beträge, ja. #00:50:30-3#

I: Ich komme dann noch zu, das ist so ein Basismodell noch, es hat drei Überlegungen, die man sogar noch verbessern oder ergänzen kann. (…) Ich habe es natürlich jetzt auch schon gezeigt den anderen Vertretern und, ja, also von der gesundheitsökonomischen Seite, das ist irgendwie das Überraschende ist, finde ich auch, das ist eigentlich wirklich noch nicht so verbreitet solche Zahlungsmodelle, also so komplex also ist es ja nicht. Und in anderen Industrien macht man so eine Art Leasing für Autos, man hat Kreditvergaben für Häuser, warum man sich hier so schwer tut ist, ich verstehe es schon, das ist sehr viel was im Hintergrund laufen muss, damit natürlich dann festgestellt wird, dass die Ziele erreicht wurden sind, das dann gezahlt wird oder nicht. Aber und das ist schon ein wichtiger Punkt, das wurde auch in einer Studie gezeigt, man scheut sich sehr davor im System Änderungen durchzuführen, weil natürlich sehr viel Bürokratie dahinter ist. Aber angenommen, wenn man jetzt hier Einsparungen sieht bei einer Erkrankung, ja, eine Erkrankung über jetzt 15 Jahre, sage ich etwa im Bereich 100 Millionen so ein Mittelweg und man investiert eins, zwei, drei Millionen generell in die Infrastruktur, ne, das #00:52:01-6#

B: // Ja, dass es dann klar (wird?), oder? #00:52:03-5#

I: flexible Computersysteme. Aber es ist wirklich die Scheu, das finde ich eigentlich interessant, dass das wird nicht so ganz gesehen. #00:52:12-4#

B: Von wem denn, also Sie sprechen jetzt hier das BAG und die Kassen an, oder? #00:52:16-7#

I: Top genau, also BAG ist noch nicht Teil der Studie, vielleicht nehmen sie teil, aber wirklich auch die Kassen, ja? #00:52:23-5#

B: Ja, ja. #00:52:25-2#

I: Und ebenfalls, ja, zum Teil auch die Ärzte, wenn es komplex wird, aber das ist wirklich überraschend. #00:52:34-4#

B: Ja bei den Kassen, ich sehe das einfach auch bei uns in der Hämophilie, bei den Kassen fehlt einfach oft ein bisschen diese langfristige Prognose #00:52:43-5#

I: // Ja. #00:52:44-4#

B: und // überhaupt die haben den Fokus nur auf den Patienten auf sein Problem, aber es ist, sage ich, immer auch Quality of Life dabei und so weiter. Zum Beispiel kann ein Hämophiler in der Schweiz, der kann keine Zusatzversicherung machen, der kann keine Akkupunktur machen. Wieso ist für mich völlig unklar, es kann jedermann sonst, wenn er irgendwie verspannten Rücken hat oder so von der Arbeit am PC kann er Akkupunktur machen oder Massage oder irgendwas, das wird auch meistens anstandslos bezahlt, wenn der Hausarzt das Okay gibt, oder? Ein Hämophiler, da wird alles abgelehnt, der kann keine Zusatzversicherung machen. Das ist eben auch so ein kurzfristiges Denken, oder, weil dem würde ja so diese Alternativmedizin in seinem, ja, eben Lebensqualität, in seinem Wohlbefinden ja auch was bringen. #00:53:49-3#

I: Ja. #00:53:50-3#

B: Aber das ist einfach auf der Spezialitätenliste, das ist ein Mensch mit einer chronischen Krankheit und dann lehnt man das ab, oder? Lebensversicherung, ein Hämophiler kann in der Schweiz keine Lebensversicherung machen. (…) Ja, das sind so diese kurzfristigen Denkweisen, die da/ #00:54:09-3#

I: Aber gerade die Versicherungen sollten ja auch da langfristig nämlich ihr Budget // managen. #00:54:15-0#

B: Eigentlich // schon, ja, genau, genau die, // oder? Die müssten ja jetzt #00:54:18-9#

I: Ach (das gibt es doch nicht?) //. #00:54:18-9#

B: auch schauen, wir haben diesen Babyboom oder die jetzt kommen, da kommen natürlich immer mehr, also die Alterspyramide steigt, was heißt das, die müssen ja das auch alles berücksichtigen, die Prämien steigen ja darum auch relativ stark, oder? Aber da sind sie wie, ja/ Ich bin gespannt, ja, wie die Diskussionen dann wirklich ausfallen werden mit den Kassen, oder? #00:54:39-2#

I: // Ja. #00:54:40-1#

B: Und // ich hoffe einfach nicht, dass man dann einen Flickenteppich hat, dass die Kasse übernimmt das, die nicht. Weil jetzt haben wir ja einen Konsensus mit den Kassen. Die Hämophilie ist ja auf der // Spezialitätenliste #00:54:53-4#

I: Genau. // #00:54:53-4#

B: in der Schweiz, oder, und dort werden mit ein paar ganz wenigen Kassen, die das nicht unterzeichnet haben, ist anstandslos Hämophilie alle Therapien die werden übernommen, das ist kein Thema. Aber hier das ist dann möglicherweise eine neue Kategorie und ich bin gespannt, wie die Kassen reagieren werden, ja? Wenn wir dann mal vor der Frage stehen, ja, was kostet das, was will die Pharma und was seid ihr bereit zu zahlen, oder? #00:55:23-2#

I: Ja, also ich glaube auch, wenn dann muss es für alle, weil sonst eben diese eine Kasse übernimmt es und dann gibt es einen Krankenkassenwechsel und dann wird es/ Ist jetzt schwierig, ja, das muss auf die Spezialitätenliste. Ich zeige Ihnen noch/ Ich weiß nicht, ob Sie noch fünfzehn Minuten haben und // dann/ #00:55:43-2#

B: Jaja, jaja. #00:55:43-6#

I: Ist gut. #00:55:43-8#

B: Okay. #00:55:44-4#

I: Es sind noch so drei Alternativen oder Ergänzung zum Modell und dann, das hat sich jetzt in den letzten Tagen ergeben und aus den Interviews noch ein viertes Modell. Ich zeige Ihnen mal diese Vorschläge. Der erste Vorschlag ist und da kann ich Ihnen auch schon ein paar Ergebnisse von den Interviews sagen. Also die Idee war, dass falls es je bei der Verhandlung dann eben zum Stillstand kommt oder gerade auch die Hersteller nicht bereit sind hier Pay-per-Performance-Systeme einzusteigen, weil die natürlich auch langfristig Planungen haben, also für die Medikamentenentwicklung und das Medikament, wenn entwickelt basierend auf die Kosten, also die Preise, die sie erwarten in etwa die Patientenpopulation, Marktsituation. Und die Idee wäre hier das eben nicht die Gesamtkosten aufgeteilt werden, sondern nur einen Teil der Kosten. Aber das wäre eben das ein Teil der Kosten bereits vorher gezahlt werden, 200.000, 300.000 und dann der Rest auch aufgeteilt wird. Aber das ist aber auch gut zu wissen, weil das wird manchmal halt vorgeschlagen, aber zumindest hier in der Schweiz jetzt von den Vertretern der Industrie, die sagen, also das kann man schon machen, aber sie bestehen nicht drauf. Also da ist wirklich große Flexibilität, da braucht es das nicht. #00:57:04-2#

B: Okay, ja. #00:57:05-8#

I: Ja, dann hier eine Alternative ist das die Ratenzahlungen nicht gleichbleibend ist, sondern variiert, ja, dass es nicht immer 100.000 ist. Es geht hier vor allem darum ein bisschen die

Unsicherheit abzufangen. Die Unsicherheit ist, wie effektiv es ist, wird das schon gemacht, doch man zahlt nur, wenn es effektiv ist, ja? Man könnte das noch mehr abfedern zum Teil, manchmal ist es noch so, dass eben auch eine temporäre Zulassung wird für drei Jahre und dann noch Daten nachgeliefert werden müssen. Man könnte eben dann auch die Ratenzahlungen anpassen, also tief starten und dann kompensieren durch höhere Zahlungen später. Ein wichtiger Punkt wurde mir gesagt ist das, es gibt natürlich schon eine Kostendeckelung, also das heißt, der Maximalbetrag kann der Gesamtbetrag sein, weil man hätte sich auch vorstellen können, das natürlich noch mehr gezahlt wird, also 120 Prozent, wenn es deutlich effektiver und wirksamer ist als gedacht und man eingeplant hat. Aber das ist nicht möglich, weil es ja eine Kostensteigerung impliziert und das möchte das Gesundheitssystem nicht, dass Medikamentenpreise steigern. #00:58:20-1#

B: Ja, genau. #00:58:21-6#

I: Das sind aber so, ja, das ist eine Ergänzung, aber bereits noch nicht so auf großen Anklang gestoßen, weil einfach noch viele vom, ja, Basismodell noch nicht ganz überzeugt sind. Was mich hier und jetzt ist es zum einen etwas Zukunftsmusik und zum anderen eine Ergänzung zur aktuellen Lage. Also das hier, das ist ein Volumeneinkauf, man kennt das, ja, aus anderen Industrien, aber auch bei den Medikamenten. Ein Beispiel, in Australien wurde es gemacht für HCV, das ist für die neuen antiviralen Medikamente // (unv.). #00:59:08-8#

B: Medikamente, // ja. #00:59:09-1#

I: Die sind hocheffektiv und haben ein Behandlungszentrum von sechs, acht, zwölf Wochen etwa, #00:59:17-9#

B: Ja. #00:59:18-6#

I: aber dann fast kurativ, ja? #00:59:21-1#

B: Jaja, 99 Prozent #00:59:22-8#

I: Ja, // genau. #00:59:23-5#

B: Erfolg, // jaja. #00:59:24-1#

I: Und in Australien wurde das so gehandhabt, dass dann für fünf Milliarden, glaube ich waren es, australische Dollar unlimitiert Zugang für etwa zehn Jahre eingekauft wurden ist. (…) Das hat einen Vorteil für das Gesundheitssystem, dass insgesamt dann pro Kopf und pro Patienten und pro Behandlung die Kosten gesenkt wurden. Für den Hersteller ist es erstens ein garantierter Absatz, ja. #00:59:57-8#

B: Absatz, ja. #00:59:58-5#

I: Also hat per se meiner Meinung nach, also hat sich auch sehr bewährt. Man kann sich hier auch dann überlegen, wenn dann diese Gentherapien erstens bekannte sind, also bekannt, wo man mehr weiß auch wie die Vektoren funktionieren. Wenn man Erfahrungen hat von ähnlichen Vektortherapien, dass sie vielleicht beim dritten oder beim vierten Hämophilie A Medikament, Gentherapie man in klinischen Daten sehr gut vertragen kann und hat da die Wirksamkeitsdaten. Und dann dafür auch, dass die Patientenpopulation überschaubar ist, für ein Volumen abkauft im größeren Maßstab, also zum Beispiel für hundert oder zweihundert, für hundert Patienten, aber dann da einen Abschlag bekommt, zwanzig, dreißig Prozent. #01:00:51-3#

B: Ja, genau, ja. #01:00:52-9#

I: Ist glaube ich auch noch, also ist noch etwas die Unsicherheit, also so wie wirksam es ist und dann/ #01:01:01-1#

B: Ja, die Langfristigkeit halt ja, ja, denke ich, da ist man noch so ein bisschen unsicher, bleibt dieser Level auf 20, 25 Prozent oder sinkt er weiter ab. Die jetzigen Zahlen sagen, er bleibt dort stabil, aber eben, man hat einfach diese langfristigen Erfahrungen nicht, oder? #01:01:20-9#

I: Aber noch zum Ursprung, ich (verspreche mir?) natürlich schon ein langfristiges Modell, aber wenn ich bei dem Modell, was ich gezeigt habe Hämophilie A, also wenn ein Patient, wenn bei dem die Gentherapie nicht mehr wirkt und dann in dem Modell da wurde wieder auf Hemlibra gesetzt. Und da könnte ich sagen, dass die Therapie per se zu teuer ist, aber auch wenn man nach acht, neun Jahren wieder eine Therapie einführen muss, dann trotzdem steigt man besser aus. #01:01:55-8#

B: Ja, also mein Wissenstand ist, dass man eben die Gentherapie nur einmal machen kann, oder? #01:02:04-0#

I: Das stimmt, aber angenommen sie, beziehungsweise (unv.) basiert bei 20, 25 Prozent, wenn es bei manchen entweder tief ist oder er möchte einen höheren Wert haben, kann man noch immer die Alternativtherapie einsetzen. #01:02:19-4#

B: Ah, zusätzlich ja klar. #01:02:21-2#

I: Zusätzlich also. #01:02:22-3#

B: Zum Beispiel auch bei einem Trauma oder bei einer OP, oder? #01:02:25-5#

I: Genau, also/ #01:02:26-6#

B: Wo man weiß da gibt es irgendeine blutige Geschichte, weiß ich was, dann kann man zusätzlich Gerinnungsfaktor spritzen, #01:02:34-9#

I: Ja. #01:02:35-1#

B: ja genau, ja, jaja. #01:02:37-2#

I: Das ist schon möglich. Das ist etwas wo wir zwar noch dran arbeiten und zwar, weil das große Thema ist hier in der Schweiz, wenn so etwas diskutiert wird, eben wie ich eingangs erwähnt habe, sind es die Rabatte, wird Rabatt gemacht. Ich weiß jetzt nicht genau wie die

festgelegt werden, das sind natürlich Verhandlungen zwischen den Herstellern und den Versicherungen und den BAG. ABER, aber, wenn ich jetzt hier nämlich zu diesem Modell/ Ich kann mir nämlich vorstellen, dass entweder man macht dieses/ Vielleicht doch am besten hier, hier sehe ich nämlich ein paar Prozentzahlen. Es gibt da mehrere, eben Problem ist einmal das Monitoring aufzusetzen, gut vielleicht macht man das, es gibt sicherlich, das stimmt und das ist auch etwas unabhängig da von indikationsspezifischen Schwierigkeiten, Hämophilie ist einfach, Huntington Disease zum Beispiel ist viel schwieriger. #01:03:48-6#

B: Ja, ja. #01:03:50-3#

I: Aber ich könnte mir vorstellen angenommen man sagt das ist mal der Ausgangspunkt der Verhandlungen, weil es funktioniert und man das System hat. Bei einfachen, nicht einfachen, aber bei denen, wo das Monitoring relativ einfach ist, wie bei Hämophilie A, da kann man ein effektives Pay-perr-Performance-System wie hier einführen, ja, mit den entsprechenden Einsparungen, wenn es nicht wirksam ist oder natürlich auch eine Zahlung später erfolgt. Bei denen wo es nicht so einfach möglich ist, das war eben bei Chorea Huntington der Fall zum Beispiel, Cystische Fibrose ist noch recht einfach und man möchte trotzdem von dem Prinzip profitieren, dann könnte man, das noch etwas zu besprechen auch mit den Versicherungen, aber VON DEN, von den klinischen Daten, die Wirksamkeit übernehmen, es ist natürlich nur ein kleines Sample, kann man noch ergänzen, dann in diesem Modelle, wie ich gezeigt habe, einsetzen und dann sieht man auch auf welchen Rabatt, auf welche Reduktion hier, das sieht man rechts, man kommen würde, #01:05:02-7#

B: Ja. #01:05:03-9#

I: wenn es genauso wäre. Und das wäre dann der Ausganspunkt oder eigentlich auch der Rabatt, also, ja, wenn jetzt hier diese Linie die kleine führt in diesem Fall zu einem Rabatt von 39 Prozent, also wenn es wirklich so eintrifft. Das wäre dann ein informierter Rabatt, also keiner, man sagt, der eine gibt 15 Prozent, der andere 25 Prozent und man trifft sich bei 20 Prozent, sondern, ja, etwas exakter. Das wäre so mein // Vorschlag. #01:05:40-9#

B: Ja, // jaja, und mit dem könnte ja dann auch die Pharma ungefähr kalkulieren, oder, #01:05:47-4#

I: // Genau. #01:05:48-6#

B: und sich auf das // verlassen, oder? Das ist ja wichtig, dass man eine Planbarkeit hat was kommt rein, oder, wie kann man diese großen Forschungskosten wieder hereinbringen, oder, denke ich. #01:06:00-8#

I: Ja. #01:06:01-4#

B: Ja, (…) ja. #01:06:05-2#

I: Gut da sind wir auch schon am Ende, also es war interessant was Sie gesagt hatten auch in der UK, dass das gegenseitig offeriert wird, dass da dadurch für ein Jahr vergeben wird die Aufträge, das ist natürlich schon etwas was, die Ausschreibung, dass man das berücksichtigt. Ich schicke Ihnen im Anschluss noch mal die Folien zur Sicherheit und ein paar Fragen ergänzend dazu. Sie bekommen dann auch eine Zusammenfassung aller Interviews natürlich anonym der Teilnehmer, damit Sie auch wissen was so die anderen da gemeint haben. #01:06:46-9#

B: Ja mit einem ganz anderen Fokus natürlich, oder? #01:06:49-5#

I: Ist schon recht, es ist schon recht anders und dann vielleicht wenn möglich gibt es dann auch im Juni oder im September noch mal für eine Stunde, dass man gemeinsam dann drauf schaut und welches Modell wirklich funktioniert hat oder wenn genau das war, (…) was könnte man machen, um es wirklich umzusetzen. #01:07:07-3#

B: Ja, okay. #01:07:09-1#

I: Gut. #01:07:11-8#

B: Ja, ich hoffe das unser spezifischer Fokus für Sie auch ein bisschen hilfreich war als Patientenorganisation. #01:07:21-6#

I: Also enorm wichtig. #01:07:23-5#

B: Ganz andere Sicht halt, oder? Aber letztlich sollte man ja immer über behinderte oder eingeschränkte Menschen nicht über die reden, sondern mit denen reden, das ist überall so, oder? Und deshalb versuchen wir ja auch eben auch in diese Prozesse reinzukommen, wo es darum geht, was soll das Ganze kosten. Ich denke, da müssten eben die Patientenorganisationen auch am Tisch sein, das wäre wichtig. #01:07:49-1#

I: Also ich glaube, so die Erfahrungen gezeigt haben, dass es ganz wichtig ist. Also ich habe gemerkt Sie haben sehr genaues Wissen zum Teil was also der bestehenden Wirkungsweise bestehender Medikamente und der klinischen Studien, ist für Sie das Beste immer das Beste oder muss nicht immer/ Wissen Sie was ich meine? #01:08:18-2#

B: Ja. #01:08:19-3#

I: Ist die Frage natürlich bei so einem hochentwickelten Gesundheitssystem in der Schweiz, muss man immer die beste Therapie haben und dann auch den entsprechenden Preis zahlen und Lösungen finden oder reicht manchmal auch das Zweitbeste, wenn die Versicherer damit auch mitgehen? #01:08:38-8#

B: Ja, ich bin da ein bisschen gespalten auch, weil wir sind ja Mitglied von [Organisation] Schweiz, oder, da sind alle seltenen Krankheiten drin, da gibt es ja verschiedene Zahlen, aber so etwa 7.000 weltweit. Und da höre ich immer wieder Leute und auch Vertreter von Organisationen von Betroffen, die haben nichts, oder, und wir haben ja Top-Medikamente jetzt schon. Und manchmal habe ich ein bisschen wie eine Hemmung zu sagen, ja jetzt gehen wir noch einen Schritt weiter zu einer Heilung, die kostet eine Million und so weiter. Wir hätten oder wir haben ja gute Medikamente, ja, ist jetzt das fair gegenüber anderen, die nichts haben, oder? Wir sind da quasi auf dem Top-Level und andere haben nichts, ja. Auch andererseits muss ich sagen, ja, ich würde ja den anderen das auch gönnen, aber dort gibt

es einfach entweder wenige Patienten oder keine Firma, die da irgendwie forschen will oder es ist zu komplex. Wir haben einfach das Glück, dass die Hämophilie relativ gut oder sehr gut erforscht ist seit fünfzig Jahren und wir einen hohen Stand haben. Ja, das ist so ein bisschen/ Und ich sehe natürlich auch, dass diese neuen seltenen Krankheiten den Preis natürlich auch treiben, das ist klar, oder, das ist ein Fakt ganz klar. Aber eben man kann unheimlich viel damit machen und natürlich die Situation von Betroffen, die Quality of Life massiv verbessern das ist schon so. Und dann sind wir wieder bei der Ethik, wie viel darf das wert sein, oder? Ein jetziger Hämophiler, der eine normale Lebenserwartung hat, aber vielleicht im Alter so gewisse Gelenksprobleme hat, vielleicht, ja, gewisse Einschränkungen, was darf uns das wert sein, dass er dann fast wie ein Nichtbetroffener alt werden kann, ja, das sind so diese Spannungsfelder, oder, wenn wir drin sind und das ist wirklich schwierig da herauszufinden, was ist gesellschaftlich vertretbar. Wir haben das Ganze auch ganz pointiert in der Onkologie #01:11:04-4#

I: Ja. #01:11:06-4#

B: dort ist es ja zum Teil noch ausgeprägter, wenn man von einer Spritze hört, die zwei Millionen kostet, oder, für ein Kinder. Das liest man dann so in den Newslettern da in den Zeitungen und das bringt das Volk natürlich in Wallung und, ja, ich denke wir müssen da Step by Step an das herankommen und Gentherapie ist die Zukunft und man kann auch hoffen, dass diese ganzen Mechanismen, diese ganze Technik mit der Zeit auch günstiger wird, oder? #01:11:47-1#

I: Ja, also zu einem günstiger und auch (unv.). Gut, das ist natürlich jetzt die/ Das ist eine sehr heikle Frage, weil da also ich möchte jetzt auch nicht von Novo Nordisk, da weiß ich auch keine Details, aber ich sehe es sogar jetzt eher von der anderen Seite von aus. Eben bei SMA die Preise werden ja zum Teil gerechtfertigt, weil es keine Patientenpopulation ist, sind Forschungs-, Entwicklungskosten keine Frage. Die Gefahr ist natürlich dann zum Teil, eigentlich war das ja auch ein guter Grund, aber dieses Value-Based Pricing das ist sehr strikt gemacht in Großbritannien eben, aber auch die Preise in der USA werden davon beeinflusst, also es wurde eine Kosten-Nutz-Analyse gemacht in den USA und kam aufgrund der klinischen Daten so ein Preis von 2,3 Millionen US-Dollar und der Preis dann

effektiv war dann 2,1, also etwas drunter. Ich weiß nicht den Preis von der Bayer, aber das ist wahrscheinlich nicht ganz zufällig zu sagen. Es ist eine sehr schwierige Frage, wie transparent muss die Industrie sein, wie effektiv das kostet weiß ich ja überhaupt nicht, es ist auch nicht die Frage wie viel das kostet, wird gesagt es kostet viel, aber wie viel jetzt effektiv und wie hoch sind die Margin dann bei diesen Produkten, auch wenn es natürlich eine kleine Patientenpopulation betrifft. #01:13:33-2#

B: Ja, ja. #01:13:35-9#

I: Also ich könnte mir schon noch vorstellen, aber das wäre natürlich eine sehr hohe Transparenz, dass man eine Deckelung hat bei den Margin, aber man sagt das irgendwann mal es braucht eine Transparenz der Herstellungskosten, der Forschungs-, Entwicklungskosten, weil zum Teil die Forschungskosten sind ja auch zum Teil auch eingekauft, also nicht alle immer selbstentwickelt, sind auch Kosten für ein Unternehmen // (unv.) #01:14:09-7#

B: Ja, ja, klar, jaja, // ja. #01:14:11-4#

I: Also Sie sehen das ist schwierig dieses Value-Based Pricing, wie viel ist das wert, dann gibt es dieses Limit, dass man ich könnte mir vorstellen, dass man es auch einschränkt dort zu sagen, das ist natürlich ein sehr guter Startpunkt. Aber bei einer maximalen Marge von und dann möchte man sich berechnen den (realen?) Wert, den man erzielt. Aber es ist natürlich schon auch so, dass die Patienten, also die Preise hier enorm reguliert sind im Vergleich zu anderen Industrien, wo manche sich nicht fragen, wie viel kostet das, (hier kaufst du nichts ein?), das ist einfach der Markt, aber so funktioniert das halt, ja. #01:14:50-8#

B: Naja und beim Ganzen kommt eben noch ein Aspekt dazu, gerade in der Hämophilie, wenn man schaut die [Organisation], das ist unsere globale Dachorganisation, die ist da mit vielen Projekten dran zu schauen, dass man eben auch in der Dritten Welt zum Beispiel in Afrika den Leuten den Gerinnungsfaktor ermöglichen kann, weil die haben ja praktisch nichts, oder, das heißt, die bekämen den schon, aber die können die teuren Produkte sich

nicht leisten. Und die Gentherapie wäre natürlich ein ganz neuer Ansatz zu sagen, okay, ihr müsst nicht mehr für eure Leute und gerade Afrika die haben ja eine extrem junge Population, oder, wenn die alle behandeln möchten, das ist für das Gesundheitssystem über fünfzig Jahre eine enorme Belastung diese teuren Therapien zu finanzieren, das wird kaum gehen. Aber man könnte sagen, okay, mit Gentherapie könnte man eben gerade bei jungen Leuten, die eine völlige Änderung im ganzen Mechanismus herbringen, indem dass man eben viele junge mit Gentherapie behandelt und dann hat man einmalige Kosten, aber langfristig wird das Gesundheitssystem entlastet, oder? Und die haben ja so Projekte Close the Gap und so weiter, die [Organisation] und die Pharma, da ist ja auch Novo dabei, die machen jedes Jahr sogenannte Donations, Millionen von Einheiten werden in diese Länder gebracht, aber das ist ein Tropfen auf den heißen Stein, oder? Die haben dort keine flächendeckende Behandlung und die Leute die werden dort vielleicht zwanzig, vielleicht dreißig, wenn es gut geht vielleicht vierzig Jahre alt und dann sterben sie an einer Blutung, oder, das ist Istzustand immer noch. #01:16:44-6#

I: Ja. #01:16:45-0#

B: Und rein theoretisch man kann diese ja auch künstlich herstellen, weil es ist ja nicht mehr Blutplasma gewesen, das ist so für mich eine auch jetzt, wenn man von unsrem Fokus Schweiz weggeht, wie man das finanzieren kann, eine Option, eine Perspektive für diese Länder. Man muss ein paar Jahre viel investieren, aber hat dann ein Problem, wie es jetzt die Australier gemacht haben, die haben ein paar Milliarden aufgewendet und haben einfach die Medikamente gekauft, alle behandelt und dann ist das Virus vermutlich in der Bevölkerung weg, oder, das Hepatitisvirus. Mit Hämophilie könnte man das auch so machen, indem man eben diesen Ländern die Gentherapie ermöglicht und damit die Gesundheitssysteme langfristig entlasten kann. Verstehen Sie was ich meine? #01:17:36-9#

I: Nein, nein, ich verstehe es natürlich. Und also das sind natürlich extrem einfache Berechnungen, ich verstehe nicht, dass kurzfristig die Kosten einfach zu hoch sind, aber die Lebensqualität das eine, die Arbeitsfähigkeit und jetzt reden wir wieder von Geld leider, ist dann auch erhöht. Also auch die Vereinfachung, ja, wenn diese einmalige Behandlung sehr gut wirkt, dass finde ich schon ein hohes Potential. Aber eben in diesen Ländern, wenn man

da von einer Million spricht, das ist natürlich also sofortweg ist natürlich nicht möglich. Aber (…), ja, hier kann man nicht sagen, ist das gerechtfertigt oder nicht, aber die Pharmaindustrien zum Teil natürlich schon einfach, das Produkt kostet ja wie viel es kostet in der Herstellung #01:18:36-8#

B: // Ja, klar, ja. #01:18:38-5#

I: und (der Verbrauch?) ist natürlich schon noch // unterschiedlich, aber sie orientieren sich schon noch am Markt und dann zahlt halt der Mitteleuropäer und ein Schweizer das Dreifache, als/ #01:18:47-7#

B: Ja, das ist bei anderen Medikamenten auch so, // oder? #01:18:51-3#

I: Eben // genau. #01:18:51-9#

B: Ja. #01:18:52-4#

I: Ja. #01:18:52-8#

B: Und die Pharma könnte eben hier eine extreme Ausweitung der Patienten, also des Marktes erwirken, indem dass man eben die alle einer Therapie zuführt, oder, also das würde natürlich den Markt um ein massives erweitern. Wir wissen das etwa vielleicht ein knappes Drittel der weltweiten Hämophilen überhaupt eine Therapie hat, oder, ja, zweidrittel sind unbehandelt, oder? #01:19:22-7#

I: Ist das ein Kostenfaktor oder ist das irgendwie/ #01:19:27-8#

B: Ja, in den Ländern schon, oder, wir haben zum Beispiel 2012 bis 2014, haben wir ein Training gemacht mit Kamerun, ich war auch selber auch dort unten drum bringe ich das, das sind auch meine Eindrücke natürlich, oder, wenn man diese Kinder sieht dort, die an Stöcken laufen, oder, und bei uns rennen die Buben herum mit der gleichen Krankheit, da kommt schon so auf Ideen, oder? Und die sagen uns einfach dort, es war glaube ich, der

stellvertretende Gesundheitsminister dort und die sagen, ja, diese teuren Produkte, wir haben noch Aids, wir haben Malaria, wir haben weiß ich was für Krankheiten, oder, und ihr kommt da mit Hämophilie, für das haben wir kein Geld, oder? #01:20:06-3#

I: Ja. #01:20:06-9#

B: Aber das Markpotential wäre riesig, man rechnet etwa, wir haben jetzt etwa 300.000 diagnostizierte Menschen mit Blutgerinnungsstörungen, da hat die WFA rekognosziert, die haben ein Register entwickelt, aber da sind noch Von-Willebrand und andere dabei, aber es ist gleich. Also das Potential wäre noch dreimal mehr, oder, also wir kommen da schnell mal auf eine Million Betroffene weltweit, aber die werden nicht erkannt, die sind nicht registriert, nicht diagnostiziert. Und trotzdem haben die natürlich diese Leute, die belasten das Gesundheitssystem ja auch, oder, indem sie, ja, keine Arbeit machen können, früh invalidiert sind, ja, früh sterben und so weiter, das sind unheimliche Kosten fürs Gesundheitssystem dort, verstehen Sie? #01:21:04-5#

I: Ja, also es gibt eben andere Fälle, also da gab es und das war sehr interessant, es geht ja darum für die tropischen Erkrankungen, die ja die westliche Welt gar nicht betreffen, da war dieses Problem das noch gar keine Forschung gemacht worden ist. Aber was man jetzt eben gesehen hat, das wurde übrigens auch bei Covid-19 für diese Wärme gemacht, das nennt sich dies Advance Market Commitment und das ähnlich wie in Australien, aber halt im großen Stil natürlich einkauft. Also da müssen die schon auf politischer Ebene gemeinsam zu sagen, dass nicht ein Land alleine, wo die Zahlung vielleicht gering ist, aber Patientenpopulation hoch und hier dann einen garantierten Absatz hat, es gibt natürlich schon Möglichkeiten, wo es dann schon auch funktioniert. Aber natürlich, da braucht es auch die Bereitwilligkeit der Hersteller, bei Covid-19 war es halt dann von AstraZeneca hier da entweder oder sogar keinen Profit zu machen und dadurch deutlicher günstiger zu kommen, als da andere Vaccine-Hersteller. #01:22:10-5#

B: Genau. #01:22:11-6#

I: Aber das stimmt sicherlich, (…) da müssen wir natürlich die Preise dann senken um das zu ermöglichen, ja. #01:22:24-9#

B: Ja. #01:22:28-0#

I: Gut. #01:22:28-9#

B: Vielen Dank. #01:22:30-9#

I: Ich danke Ihnen auch. Ich schicke Ihnen eine E-Mail und wenn Ihnen dann noch etwas einfällt, dann können Sie noch hinzugeben. Aber war wirklich sehr interessant, also ich würde gerne noch länger mit Ihnen reden nicht zu den Zahlungsmodellen, das ist auch interessant von der Patientenorganisation, aber vielleicht bin ich ja am 26. April, vielleicht habe ich die Möglichkeit da dann zu // (unv.) das wäre gut. #01:22:51-9#

B: Ja, ja, // ja, das wäre schön, ja. #01:22:53-2#

I: Ist gut. Vielen Dank Herr [Person], ich danke Ihnen // auch. #01:22:56-2#

B: Gerne. Schönen Abend. #01:22:57-5#

I: Schönen Abend. #01:22:58-5#

B: Danke, tschüss. #01:22:59-8#

I: Ade. #01:23:00-6#

B: Ade. #01:23:01-1#

A.4 Coding of Themes

Table A.1 The interviews were analysed by identifying and counting codes and translating them into themes according to the principles of thematic analysis.

Theme ID	Theme	Stakeholder	ID	Topic	Code	Code Location(s)
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	insurance (I)	I1	core model	A problem is the change of insurance by the insurant.	lines 394, 422
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	manufacturer (M)	M1	general	Any payment model should go via the normal process (Spezialitätenliste) and not via separate contracts.	line 89
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core	manufacturer (M)	M2	core model	Such models are often too complex in reality and the administrative burden too high. Thus, discounts are often preferred.	line 114

	model shall not be underestimated.					
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	manufacturer (M)	M2	core model	The monitoring is very burdensome for the HCP.	lines 191, 227, 599
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	manufacturer (M)	M2	general	Registries can normally not be used. They were established for research purposes and not for monitoring purposes.	line 127
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core model shall not be underestimated.	manufacturer (M)	M2	core model	Any payment model should go via the normal process (Spezialitätenliste) and not via separate contracts.	line 617
1	The complexity of outcome-based reimbursement schemes such as the core	manufacturer (M)	M2	core model	To counter the problem of administrative hurdles, a form a automatic extraction of data from patient files would be helpful.	line 622

	model shall not be underestimated.					
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	HCP (H)	H1	core model	CHF 1m are not excessive.	line 461
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	insurance (I)	I1	general	The main problem is the price and then comes how to pay for it.	line 133
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	insurance (I)	I1	general	The industry's price demands are not transparent enough.	line 159
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	manufacturer (M)	M1	general	Payers are not so convinced of the data.	line 141
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and	manufacturer (M)	M1	general	The main problem is the price and then comes how to pay for it.	line 416

	the price. Then comes the payment model.					
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	manufacturer (M)	M2	core model	There is the thinking error that payers believe that they pay twice: They paid for a chronic disease for several years and now they pay for another treatment.	line 369
2	The main problems of the gene therapies are the efficacy data and the price. Then comes the payment model.	patient organisation (P1)	P1	general	It is essential that physicians and patient organisations help in putting the prices of these gene therapies into perspective and compare them to the costs for the standard of care.	line 544
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H1	core model	For haemophilia A, this is doable and the infrastructure exists. Patients with severe haemophilia A are seen twice per year.	line 230
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H1	core model	For haemophilia A, the assumptions (no decline, linear oder exponential) are reasonable.	line 317
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H2	core model	Assumptions are not very realistic. Rarely will there be no decline and linear decline needs more options.	line 211
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H2	core model	It is difficult to differentiate between efficacy of the drug and underlying disease progression, particularly for	line 240

					complex diseases such as neurodegenerative diseases.	
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H2	core model	It is not necessarily the case that one should treat as early as possible, particularly for neurodegenerative diseases.	line 360
3	The applicability of the core model is disease-dependent.	HCP (H)	H2	core model	It might be of use for haemophilia A, but less for Huntington's disease.	line 677
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment.	insurance (I)	I1	core model	The discussions in the real world are similar.	line 343
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment.	insurance (I)	I1	core model	The annuity principle is helpful.	line 518
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the	insurance (I)	I1	core model	The mortality is an important factor to consider as payers do not want to invest several hundred thousand Swiss franc and the patient passes away shortly afterwards.	line 576

	mortality of the classical one-time payment.					
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment.	insurance (I)	I1	general	Gene therapies induce problems in terms of the budget impact for payers.	line 714
4	The core model offers a solution to the problems of the budget impact and the mortality of the classical one-time payment.	manufacturer (M)	M2	core model	The budget impact problem can be solved using this model.	line 627
5	Overall, the approach of the core model is valid.	HCP (H)	H1	core model	Yes, in principle, the approach is feasible.	line 230
5	Overall, the approach of the core model is valid.	HCP (H)	H2	core model	Overall, the assumptions are reasonable.	line 211
5	Overall, the approach of the core model is valid.	insurance (I)	I1	core model	The approach is plausible, and the discussions similar for real-world cases.	line 342

5	Overall, the approach of the core model is valid.	manufacturer (M)	M3	core model	Yes, the approach makes sense.	line 256
6	There are further options for alternative payment models and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders.	manufacturer (M)	M1	alternative proposals	The AIFA model from Italy could be adapted.	line 1394
6	There are further options for alternative payment models and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders.	manufacturer (M)	M1	alternative proposals	Another option would be an additional CHF 1 per person per year via the health insurance to finance a funds.	line 1400
6	There are further options for alternative payment models and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders.	manufacturer (M)	M1	alternative proposals	One might adapt the German model, where insurers cover the costs of a treatment without any opposition if the annual sales are less than EUR 50m.	line 1409

6	There are further options for alternative payment models and concepts to pay for costly drugs such as gene therapies for monogenic disorders	manufacturer (M)	M3	alternative proposals	Combining the core model and data from clinical trials for a modelling without the need to monitor patients might be an option. But it also might be less acceptable.	line 524
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	HCP (H)	H2	core model	15 years are too long as time horizon for the analysis.	line 549
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	manufacturer (M)	M1	general	Manufacturers should shoulder the risk.	lines 183, 1204, 1217, 1236, 1262
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	manufacturer (M)	M1	general	In Switzerland, cost savings are not part of the drug price discussion or evaluation.	line 539
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	manufacturer (M)	M1	core model	For small, dedicate companies, alternative schemes that are disadvantageous for the overall profit are more difficult to absorb and accept.	line 1356
7	There are factors that need to be taken into	manufacturer (M)	M2	core model	There could be some diseases where there is no prevalent population because the affected people die quickly.	line 366

	consideration for the core model.					
7	There are factors that need to be taken into consideration for the core model.	patient organisation (P1)	P1	core model	If it is meaningful from a medicinal point of view, then younger patients should be treated earlier as they will profit the most.	line 779
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	HCP (H)	H1	advance purchase discount	This makes sense for life-threatening illness, where the drugs are needed urgently.	line 640
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	insurance (I)	I1	model with instalment variation	The model should not allow price increases as this is not allowed in the Swiss system.	line 667
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	insurance (I)	I1	advance purchase discount	The model can be considered later when the efficacy of the class is known better.	line 729
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	manufacturer (M)	M1	advance payment of some costs	To increase the acceptance of such therapies, it is advisable to take the reverse approach. The manufacturers shall consider offering the therapies for free until the effectiveness is proven.	line 1156

8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	manufacturer (M)	M3	advance purchase discount	The model might be not favoured by some because it monopolises the market.	line 830
8	There are factors that need to be taken into consideration for the alternative models.	patient organisation (P1)	P1	advance purchase discount	A tender system is not patient-friendly if patients are forced to change their therapies. For one-time treatments, however, this is less of a problem.	line 295

A.5 Guide for the Focus Group

Study Title: Payment Models for Gene Therapies With Curative Properties Targeting Monogenic Disorders: A Swiss Study

Objectives of focus group:

- To explore the strengths and weaknesses of the proposed model and its alternatives.
- To evaluate the importance of alternative payment models for the increase of patient access to gene therapies targeting monogenic disorders.
- To evaluate the applicability of the alternative payment models and identify options to improve it.

SL: Sebastian Lechner

Structure

1. SL presents the aim of the project and the focus group.
2. The participants introduce themselves.
3. SL presents how the model evolved and its current state: systematic review → interviews.
4. SL presents an overview of the findings of the interviews.
5. Open discussion (including the questions given below) moderated by SL.
6. Conclusion

List of Questions

1. What did you remember most from the interview? (round table discussion)
2. What do you think of alternative ideas such as the following:
    a. One could adapt a model used in Italy. There exists a fund for orphan drugs, and half of the fund is financed by the contributions of the pharmaceutical companies to the Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco [AIFA]), which corresponds to 5% of the annual expenses for promotional activities of pharmaceutical companies.
    b. The fund could be financed by the public, for example through a payment of CHF 1 to CHF 5 per person per year via the health insurance scheme.
3. Do you think there is a need for alternative payment models to increase patient access to future gene therapies targeting monogenic disorders? (round table discussion)

4. How relevant are themes 1 to 8 identified during the interviews for you today? 1 = of no relevance; 10 = of high relevance
5. To which degree would you recommend that the Swiss authorities prepared the data and legal infrastructure for the systematic implementation of an outcome-based reimbursement scheme for gene therapies with curative properties targeting monogenic disorders? 1 = not recommended; 10 = highly recommended

A.6 Transcript of the Focus Group

Transcript | Focus Group | September 15, 2022

(Aufnahme läuft still bis #00:02:34-0#)

I: Hallo #00:02:37-8#

B1: Hallo. Wie geht es? #00:02:40-5#

I: Sehr gut, danke. #00:02:42-2#

B1: Gut. #00:02:45-5#

I: Und selber? #00:02:45-2#

B1: Ja. So, so. Ist okay. #00:02:49-1#

I: So, so? Okay, ja. #00:02:52-5#

B1: You know what? There are so many of us here who are doing a PHD and then flying in from Switzerland. There is another two or three more here in (unv.) but in the next/ okay i'll keep qiuet now. I am here. #00:03:10-3#

I: Genau, ja. #00:03:12-9#

B1: Other People coming in. #00:03:11-2#

I: Yes. #00:03:27-1#

B1: (10) How many People are there? #00:03:28-9#

I: Should be five. #00:03:33-1# (28)

Guten Tag, schönen Nachmittag. #00:04:05-0#

B2: Guten Tag. #00:04:05-7#

I: So, da sind zwei, zwei Personen, insgesamt erwarte ich fünf Personen, wenn alle teilnehmen. Ich habe keine Absage erhalten, aber mal schauen. Dann gebe ich dem noch ein paar Minuten. #00:04:27-9#

B1: (7) Sebastian? Sorry, i understand German, but is it okay if i need to respond in English if i need to? #00:04:40-9#

I: Ja, ja das of course. (unv.) (Fremdsprache mit Dialekt gefärbt) I have it in German, (unv.) but if there is something to translate, then i will. Aber sonst machen wir es auf Deutsch, die Folien sind auch auf Englisch. Wegen der Universität Lancaster.
Genau. Das dauert noch ein bisschen, bis dann alle kommen. #00:05:15-4#

B3: Hallo. #00:06:07-4#

I: Schönen Nachmittag, hallo. Schön, Sie zu sehen. Wir sind jetzt vier Personen, ich erwarte noch eine Person, und dann beginnen wir. Aber vielen Dank für das Teilnehmen an dieser Fokusgruppe, zu diesem spannenden Projekt, glaube ich. #00:06:28-8# (43) Nur einen kleinen Test, also, nur den Techniktest, den kann man schon abschließen. Die Folie sollten Sie sehen und sollten mich auch gut verstehen. Ich hoffe, das funktioniert. #00:07:29-2#

B1: Ja. #00:07:29-2#

B2: Ja. #00:07:29-4#

B3: Ja. #00:07:29-6#

I: Dann haben wir das schon mal abgeschlossen. #00:07:33-4# (22) So, das hört sich ja gut an. Okay. Schaue ich, ob ich die Person, ob/ ich da noch sie erreichen kann. Ich kann mich erinnern, da gab es so ein bissen ein hin und her. Es wäre nämlich schön, wenn die Person auch teilnimmt. Sie kommt ein bisschen aus einem anderen Bereich. Ich weiß noch, da gab es so ein paar Probleme. Mal schauen. Sonst/ #00:08:37-5# (65) Also, die vierte Person scheint jetzt, ich habe jetzt keine Antwort bekommen auf meine E-Mail, habe auch nichts gesehen. Der Beginn dieser Fokusgruppe ist auch eher eine Rekapitulierung. Für Sie ist es natürlich eine Wiederholung, aber natürlich auch das zusammen zu tragen. Weil natürlich in den Interviews, Sie haben alle an den Interviews teilgenommen. Unterschiedliche Feedbacks bekommen. Ich glaube aber, dann beginnen wir aus zeitlichen Gründen.

Vielleicht stößt die Person auf uns zu. Wir haben aber genügend Zeit eingeplant für die Diskussion. Deswegen denke ich einfach aus Zeitgründen, dass wir genügend Zeit haben für die Diskussion und auch rechtzeitig fertig werden. Ja, ich würde beginnen. Zum Start hier, Sie sehen es hier rechts, also, die Folien sind auf Englisch, ich präsentiere es auf Deutsch, auch gerne die Konversation auf Deutsch, Sie können aber gerne, wenn Sie es wünschen auf Englisch kommentieren oder Fragen stellen. Eine Person hat gewünscht, es auf Deutsch durchzuführen. Also, grundsätzlich ist die Fokusgruppe anonym. Sie können Ihre Industrie gerne sagen, oder auch Ihren Namen, das ist ganz Ihnen überlassen. An den Interviews, also, zum Hintergrund der Interviews nahmen alle wesentlichen Stake- (unv.)- Gruppen teil. Patientenorganisationen. Sie sind jetzt eine Auswahl davon. Es sind nicht alle, die an den Interviews teilgenommen haben, hatten Zeit für die Fokusgruppe. Also, Industrie, Patientenorganisationen, Ärzte und Versicherungen. Aber nicht vom BRG. Die Versicherungen sind heute nichtvertreten in der Fokusgruppe, das ging leider nicht. Aber sonst fließt natürlich das Feedback der Versicherungen fließt auch ein in die/ oder floss ein in die Analyse. Und habe auch Feedback erhalten zu den Zahlungsmodellen, und das präsentiere ich Ihnen dann auch. Aber sonst, das Ziel ist/ ja es war recht spannend, die Interviews durchzuführen, weil das auch ein bisschen die Problematik bei diesem Thema, Thema: wie zahlt man für Innovative? In dem Fall einmal anzuwendende Therapien, die sehr kostspielig sind, also, das können über eine Million Schweizer Franken sein, das wissen wir, hocheffektiv sind. Die klinischen Studien sind natürlich relativ klein. Aber sie sind sehr vielversprechend. Zum Teil. Also, theoretisch heilend, natürlich in den klinischen Studien noch nicht ganz. Aber der medizinische Fortschritt geht recht voran. Die Therapien, die heute verfügbar sind, sind noch nicht komplett ausgereizt. In meinem früheren Leben war ich Biologe. Und verfolge das Thema auch noch heute. Dass selbst auch in Labors, wo solche Therapien, ein Teilbereich entwickelt worden ist. Also, Sie alle haben an Interviews teilgenommen. Das waren etwa ein bis zwei Stunden. Das habe ich zusammengetragen, das Feedback. Und das möchte ich mit Ihnen teilen. Dann so langsam beginnen. Damit Sie auch voneinander ein bisschen lernen können, wie andere Stakeholder-Gruppen das sehen. Es irgendwie natürlich so, bei diesem Projekt das haben wir an der Universität Lancaster/ habe ich auch mit den Professoren besprochen. Also, von Konzept ist es gut aufgesetzt, dieses/ der quantitative Teil. Mit der Modellierung, das, was wir als Gesundheitsökonomen

machen. Und Involvierung natürlich der Stake-Holder. Ich bin aber nicht das Gesundheitsministerium in der Schweiz. Natürlich würde dann so etwas im großen Stil noch/ die Stakeholder-Gruppen sind alle abgedeckt. Bis auf das Bundesamt für Gesundheit leider. Natürlich, normal ist noch in größeren Zahlen. Wir haben sehr renommierte Ärzte, sehr wichtige Vertreter von Industrie und von den Versicherungen. Die Qualität der Teilnehmer, danke ich Ihnen, ist sehr, sehr hoch. Ich werde dann beginnen noch mal das revue passieren zu lassen. Auch dann ihr Feedback. Da haben wir acht Themen ausarbeiten können, die diese doch recht breiten Gebiete zusammenfasst. Dann möchte ich doch/ ich lasse das dan sehr, sehr offen. So eine gute Stunde, damit man sich austauschen kann. Sie können mir Fragen stellen zum Interview, wenn Sie etwas hatten. Oder zu den Ergebnissen. Gerne voneinander lernen. Vielleicht auch sehen, aus welchem Bereich, aus welcher Industrie man kommt. Aber das können Sie entscheiden, wie offen Sie da sind. Grundsätzlich ist auch von der Datensicherheit, natürlich ist das alles anonym. Es gibt keine Namensgebung in einer etwaigen Publikation. Nur Angabe der Industrien. Aber es ist natürlich schon das Ziel, es ist Teil meiner Dissertation, die Anfang nächsten Jahres veröffentlicht wird. Und das Ziel ist natürlich das dann auch in einem Fachjournal zu publizieren. Und besprechen dann die Ergebnisse. Gibt es zu Beginn eine Frage zum Vorgehen heute? (...) Wenn nicht, dann mache ich gerne weiter. Wir sind eine relativ überschaubare Gruppe, gerne immer einfach fragen, das können wir auch noch in den Chat schreiben, wenn ich gerade präsentiere und Sie haben schon etwas. Aber ich sehe es ja alles ist ja gut. Manchmal ist es ja auf Teams, dass ein bisschen schwierig ist, mit dem Fragen aufnehmen, aber das sollte sehr gut klappen. Das Ziel heute, wir haben das Modell durchzugehen und auch genau zu verstehen, dass dieses spezielle ergebnisorientierte, also outcome based sceme. Das war ja ganz irgendwie Mittelpunkt. Es ist so nicht ganz neu. Das Neue an diesem Modell war, das zeige ich dann noch mal. Zum einen ist, man verwendet im Englischsprachigen die Aufgaben best reinversement. Ein Modell, das man häufig theoretisch antriff,t aber das nicht systematisch umgesetzt wird. In manchen Ländern selektiv ja. Italien ist da recht weit vorne. Wir Gesundheitsökonomen sprechen immer davon, alle Ökonomen. Es gibt viele Berichte der OECD dazu. Vereinzelt gibt es dann Verträge zwischen Versicherungen und Unternehmen, die dann auch dann confidential sind. Also, sind dann nicht immer für allein. Sie sind auch nicht für die Forschung, was auch immer sehr schade ist. Aber das Ziel ist wirklich zu sehen, wie

viel bringt so ein Zahlungsmodell? Was nämlich nicht immer ganz klar ist, effektiv wie viele Millionen und sind diese Einsparungen dann groß genug, dass man zum Teil Investitionen in das System, das Modell unterstützen kann. Mein Ziel ist, wenn ich von Versicherungen, ich bin nicht von der Industrie und nicht vom Bundesamt für Gesundheit. Nehme aber objektiv einen sozialen, gesellschaftlichen Gesichtspunkt ein. Also mein Ziel ist, als Gesundheitsökonom möglichst viel Gesundheit für die Gesellschaft, aus mit dem gleichen für weniger Geld. Und das ist natürlich, ich sehe da großes Potential in diesen Therapien, aus gesundheitsökonomischer Sicht. Und das Ziel ist, zum Teil Verhandlungen zu beschleunigen und zu vermieden, dass vielleicht Therapien gar nicht, oder verspätet auf den Markt kommen. Ich sehe ein großes Potenzial in diesen/ aufgrund der Wirksamkeit, auch wenn sie noch etwas unsicher ist. Aber dann werden wir auch einige praktische/ es sind natürlich viele praktische Probleme bei alternativen Zahlungsmodellen. Und es war interessant zu sehen, da greife ich etwas vor. Ihr Feedback dazu war zum Teil/ kann ich jetzt ein bisschen allgemein halten/ hat eine Stakeholdergruppe Barrieren Probleme identifiziert, warum man eigentlich lieber einfache Zahlungsmodelle haben sollte. Vielleicht mal einen Rabatt. Hat aber für andere Stakeholdergruppen angenommen. Das klappt A für die, für diese Gruppe ist dieses Modell ja sehr, sehr kompliziert. Sehr, sehr schwierig, deswegen sollte man es nicht machen. Das ist nicht ganz neu, das habe ich durch sie erfahren, davon hört man immer wieder. Wenn man diese Modelle ansieht. Auch in der Fachliteratur wird das besprochen. Es ist nicht die erste Fokusgruppe zu diesem Thema. Aber das interessante ist ja, wenn man das Modell sich ausrechnet, und dann sieht wie viel man einspart, könnte man diese Barrieren, die es sicherlich gibt, aus dem Weg räumen, indem man gewisse Investitionen trifft. Und da ist natürlich die Frage. Das kommt ganz am Schluss dieser Fokusgruppe, dann werde ich Sie fragen, sollte mach oder sollte das Gesundheitsministerium Investitionen treffen und Rechtsstrukturen einführen, Datenstrukturen einführen, damit ergebnisorientierte Zahlungsmodelle systematisch und dann hoffentlich einfach, aber häufiger umgesetzt werden könnten. Sollte man investieren, um dann vielleicht eine bessere Option später zu haben. Sie können sich vielleicht erinnern, wir hatten dieses zentrale, ergebnisorientierte Modell und dann auch ein paar alternativen, die ich entwickelt hatte, um zu sehen, ob/ eben Optionen anzubieten. Grundsätzlich ist es eine Form, nur kurz zur Wiederholung, eines ergebnisorientierten outcome-based Zahlungsmodell. Das heißt, eine Zahlung, eine

Rate erfolgt, wenn das Ergebnis erreicht wird. Kann man sagen eben sollte das jedes Jahr erfolgen, um dann die Gesamtkosten, hier in diesem Beispiel, auf zehn Jahre aufgeteilt werden. Es ist ein ökonomisches Modell und natürlich sind da viele Dinge zu berücksichtigen. Und das ist dann auch in der Analyse der Interviews jetzt natürlich rausgekommen, Beispiel, wie einfach es ist, überhaupt das Ergebnis zu messen. Bei manchen Erkrankungen ist es einfach, bei manchen schwieriger. Wir müssen aber, dass wissen vielleicht sogar Sie/ wissen Sie besser als ich, also, alle diese Medikamente, die so ein Zahlungsmodell hätten, wären in klinischen Studien mehrfach geprüft worden. Natürlich, klinische Studien können nur durchgeführt werden, wen man entsprechende Ergebnisse hat. Also, die Idee ist es natürlich, das Zahlungsmodell, wahrscheinlich der gleichen Outcomes zu messen. Es gibt da noch einige Dinge zu berücksichtigen, aber auf die komme ich später drauf zu. Die Sache ist die, das ist natürlich ein Modell, und wie Sie sich erinnern können war das nicht nur für eine Erkrankung dann ganz konkret, sondern, da wurden Modellierungen durchgeführt. Um zu sehen, wo landet man, wenn es/ angenommen linear abfällt, die Zielerreichung, oder exponentiell abfällt. Als Beispiel gehe ich sie mal kurz durch, also, das Prinzip, und hier sehen Sie es für Hämophilia A mit Standard of Care. Es gab/ damals wurden/ habe ich Ihnen präsentiert/ aus vier Erkrankungen, die wir gewählt haben, Hämophilia war das, Zystische Fibrose, SMA, wo bereits eine Gentherapie auf dem Markt ist, und Huntington's Disease. Drei davon hatten Standard of Care. Existierend, aber Huntington's Disease nicht. Prinzipiell ist es so, dieses Prinzip des Outcome-based Reinversement, intuitiv ist alles klar, dass es eine, wenn die Therapie nicht hundert Prozent effektiv ist/ muss ich schauen, eine Person kommt immer wieder zu, ich habe eine Person von Ihnen jetzt mehrmals zulassen müssen/ okay. Das Spannende bei dieses Outcome-based Reinversement Sceme ist, wenn man hier das diskutiert mit vielen Personen, oder wenn man auch in der Literatur schaut, eines natürlich intuitiv klar, dass es, wenn nicht immer das Ziel erreicht wird, dann ist natürlich besser, keine Frage. (Hanna?) zahlt dann weniger. Die Frage war aber, wieviel? Und interessanterweise/ und da war ich dann einfach überrascht, als ich das mir systematisch angeschaut habe, sehr selten ist es in der Fachliteratur. Sicherlich/ kann ich mir gut vorstellen, zwischen Unternehmen und Versicherung wird es zum Teil ausgerechnet, oder sicherlich ausgerechnet, aber in der Fachliteratur/ und viele Menschen beschäftigen sich damit jetzt schon/ wurde es nie genau angeschaut. Und mein Ziel war wirklich, anzuschauen, wie hoch wäre das

rein/ und das ist ein wichtiger Punkt, Einsparungspotenzial. Aber es ist in sehr einer Betrachtung, weil es geht nur um die Einsparungen bei den Patientenkosten. Entschuldigung, bei den Medikamentenkosten. Eine genaue Evolution, also, eine Komplette/ und das ist natürlich sehr komplex. Es geht natürlich/ auch dazu ist/ wenn natürlich eine Therapie effektiver ist, ist die Person arbeitsfähiger, kann sie mehr leisten, wird die Familie entlastet. Das sind natürlich hoch/ das sind viele Faktoren, die man auch berücksichtigen muss, auch aus Kostengründen. Oder aber auch, das hat auch/ von Ihnen gesagt, eine Person, die man mit so einem Medikament vielleicht am Leben hält? Ist vielleicht dann auch aus benötigter Fürsorge. Und es ist ein Kostenfaktor. Das heißt/ und das kennt man durchaus, in dem Ökonomischen natürlich, aber das es nicht ethisch zum Teil, ist eine Lebenserhaltung, ist natürlich das Ziel ist natürlich nicht immer ökonomisch Sinnvoll. Es ist nicht der einzige Faktor. Das ist natürlich auch zu berücksichtigen. Das zur Einführung, was Sie hier sehen, ist, die wichtige Zahl kommt dann erst im nächsten Schritt und die Modellierung hier ist auch ein Gefühl zu bekommen, also, natürlich schon exakt, aber in welcher Größenordnung befinden wir uns. Und wie Sie sehen, das waren hier/ hoffentlich kann ich/ zieht er eine Folie her/ der Laserpointer/ genau. Nochmal zur Wiederholung, das waren diese drei Bereiche, also wenn die Therapie immer das Ziel erreicht, das war dieser Factor bei no decline, dann hatte wir den Fall linear decline. Das heißt, jedes Jahr nimmt das fünf Prozent ab. In manchen klinischen Studien war das so der Fall. Nicht zwingend von Hämophilia A. Ich glaube, in dem Fall war es sogar so. Aber diese Modellierung war nicht ganz zufällig gewählt. Und exponention decline, das ist der rapide Abfall. Der wichtige Punkt wäre hier, dass bei fünfzig Prozent nach fünf Jahren bei einer bestimmten Gentherapie war das so, dass es nicht sehr durchaus effektiv/ durchaus effektiv war. Aber erst nach fünf Jahren hatten noch fünfzig Prozent den Primary Endport erreicht. Das wawr die Idee. Und wenn Sie hier rechts schauen, das ist jetzt auf einen Patienten bezogen, aber auf die gesamte Patientenpopulation Hämophilia A in der Schweiz, schon konkret, ist es sogar, wie Sie hier sehen/ sieht man das hier? (unv.) Hämophilia A, nur zur Konkretisierung. Und hier rechts, das ist natürlich immer ein bisschen komplexer. Beim Interview hatte ich, da war Huntignton's Disease war es intuitiv klarer. Das überspringe ich jetzt. Weil natürlich hier die Werte sind, hier im Negativen. Generell, weil die Gentherapie, auch wenn sie teuer ist, das war damals in dem Modell Eine Millionen Schweizer Franken eingesetzt, ist dann negativ, weil einfach Hemlibra sehr

teuer ist. Und natürlich hängt vom Patienten ab. Gewicht und Alter und so weiter. (unv.) 400 000 Schweizer Franken. Das heißt natürlich, dass es so oder so günstiger ist. Hier rechts ist es dann positiv. Weil natürlich die Idee ist, wenn das Ziel nicht erreicht wird, und in dem Fall, man muss immer fragen, was bedeutet Ziel-Nichterreichung? In dem Fall heißt es, dass Standard of Care wieder genutzt werden muss. Das ist nicht nur der ökonomische Fall. Das heißt es muss Hemlibra dann bei dem Patienten doch eingesetzt werden, weil eben in dem Fall die Blutungsraten dann so hoch sind. Das heißt hier, da müssen wir/ deswegen wieder positiv. Weil es wird die Gentherapie gemacht, in Raten, hier im Beispiel. Aber nicht die komplette eine Million. Weil natürlich, wenn es nach drei Jahren nicht mehr wirkt, im Durchschnitt von zehn bis fünfzig Prozent nach fünf Jahren, Hämophilie dazugeben und entsprechend dann sind das ihre Kosten. Also, eben im Grunde, in grau sehen Sie hier, das ist die normale Zahlung. Und dann gab es diese Zukunftsbeschränkung. Das heißt, die Frage war, wie schnell die prävalente Population behandelt werden muss/ behandelt wird. Wenn sie perfekt ist, also, perfekt, wenn wirklich die Therapie immer anschlägt, dann natürlich hat die ergebnisorientierte Bezahlung/ macht wenig Sinn/ ist sogar dann schlechter, das sind dann finanztechnische Gründe, warum das hier dann unterlegen ist. Der Grund ist, dass die Kostensparung heute, wenn man es sofort bezahlt, höher ist, als wenn man es dann später mit der Ratenzahlung, deswegen ist natürlich unterlegen. Sie sehen auch hier wieder die Träger. Ich gehe aber auch zum nächsten Slide hier. Das hatten Sie auch gesehen, hatten wir Hämophilia A, hier steht es, genau, schwerwiegend mit Hemlibra. Das hier ist jetzt die gesamte Patientenpopulation der Schweiz. Also, prävelent plus Inzidenz. Population auf 15 Jahre gerechnet. Das ist natürlich ein/ alle/ ganze Population/ Sitz nicht eingerechnet, kommt dann ein zweites/ zweite Gentherapie. Aber damit man einfach/ wichtig war für mich zu wissen, okay, von welcher Größenordnung sprechen wir? sprechen wir jetzt von fünf, sechs, sieben Millionen? Sprechen wir von dreißig Millionen, die da eingespart werden können? Und wichtig ist, also, die Gentherapien aktuell sind noch nicht perfekt und es ist schon zu erwarten, dass nicht alle Ergebnisse, alle Outcomes erreicht werden. Hier sehen Sie linear decline und diesen exponentional-Abfall. Mit den verschiedenen Geschwindigkeiten, die prävalente Population zu behandeln. Und hier sehen Sie dann die gesamte Population 15 Jahre. Das ist natürlich, es gibt für Hämophilia A wird das in den nächsten Jahren neue Präparate geben. Nicht nur Hemlibra, keine

Frage. Aber das sehen wir in welcher Größenordnung wir uns bewegen. Und hier sind dann eben die Einsparungspotenziale, also, beim linearen Abfall sind es, die Zugangsbeschränkung ist schon wichtig, aber nicht zu extrem. Sind im Bereich von 77-85 Millionen Schweizer Franken, die gespart werden, im Vergleich zu einer Nutzung eines Produktes wie Hemlibra. Das kontinuierlich genutzt werden muss. Und vierhundert Schweizer Franken kostet. Was jetzt nicht berücksichtigt worden ist, es sind natürlich/ viele Sachen wurden berücksichtigt, wie auch in der Schweizer Industrie diese Kostensenkungen, der Medikamente. Diese Preisanpassung, das wurde berücksichtigt. Generika wurden jetzt in dem Fall nicht berücksichtigt. Das ist natürlich wichtig im Kopf zu behalten. Hier, beim Exponentialabfall wird es natürlich dann schon sehr, sehr groß. Also, hier sind es zum Beispiel Hundert Millionen Schweizer Franken. Und das ist eben der Punkt für eine Therapie Hämpphilia A. Es wird mehrere Gentherapien geben. Es sind dann einige auch in den Startlöchern, nicht nur Hämophilia A, sondern auch andere. Es ist eines der meistuntersuchten, oder der Bereich, wo die meisten klinischen Studien laufen. Entsprechend, wenn man das dann aufsummiert, für drei, vier Gentherapien, sage ich mal, und wir in diesem Bereich bewegen, dann reden wir von einer Größenordnung im Bereich von vier, fünfhundert Millionen Schweizer Franken. Und da ist natürlich dann die Überlegung, Einsparungspotenzial, ja? Es gibt natürlich, ich fand auch hier ist es nicht immer alles ganz leicht, es umzusetzen, Aber meine Frage ist dann eben dann, und das dann eben dann und das dann ganz am Ende, ist es sinnvoll, vielleicht, zehn? Ich weiß nicht wieviel, das kostet 15, zwanzig Millionen Schweizer Franken zu investieren. Es braucht einige Jahre, um das umzusetzen. Auch so rechtlich, die Datenstruktur. Wir kennen den Fall des elektronischen Patienten Dossiers, das lange dauert. Aber so etwas zu ermöglichen, dass das sehr einfach abgerechnet werden kann. Das sind natürlich Kosten auf allen Seiten. Bei Versicherungen, um das abzurechnen. Ärzte müssen das verarbeiten, die Daten. Das müssen Patienten sehen. Und das muss auch rückerstattet werden. Rechtlich ist nicht alles geregelt. Woher kommen die Daten? Können die Patienten das/ die Daten teilen ist aktuell nicht möglich. Aber das war eben der wichtige Punkt. Ja, gut. Gibt es dazu eine Frage? (...) Genau. // Klar kann ich jetzt schon hier rüber gehen. Bitte. #00:33:45-9#

B2: Die Frage // Diese Access Restriktion, was ist das genau? Low/ medium/ high?

High ist, ob ganz wenige Patienten da einen Zugang zu dieser neuen Therapie hätten und so weiter, oder, ich habe es nicht ganz verstanden. Oder ich weiß es nicht (lacht). #00:34:03-3#

I: Genau, ich bin jetzt nicht mehr auf alle Details eingegangen. Die Idee war, es hatten schon alle Zugang. Aber wie schnell die prävalente Population behandelt wird, also, wird es innerhalb von drei, fünf, oder zehn Jahren behandelt. Das ist die Frage. Aber hier hatten alle Zugang. #00:34:23-2#

B2: Okay, okay. #00:34:25-9#

I: Genau. Ich schaue auf die Uhr, weil ich möchte vor allem Sie hören. Hier gehe ich schnell drüber, Sie können sich erinnern, vielleicht diese drei Fälle. Die zusätzlich eingeführt wurden. Waren aber zum Teil fanden das einige interessant, das kommt darauf zurück bei der Analyse der Interviews. Aber jetzt nicht etwas, was besonders als die bessere Option angesehen worden ist. Hier kurz zu diesem Feedback. Das sind eben acht Teilbereiche. Denke etwa noch so, ich hab dann so etwa zehn Minuten und dann gerne die Runde eröffnen. Sie sehen hier, dass von acht Themen, konnte ich ausarbeiten, davon sind die unteren beiden ein Sammelsurium von mehreren Themen. Ich gehe aber jetzt alle kurz durch. Und dann hier die Themen eins bis sechs sind da recht konkret. Und Frequency heißt, wie oft wurde es irgendwie Detail besprochen. Meistens, häufig war es ein Thema pro Person, weil man hat das ja dann erarbeitet. Und abgesprochen. In manchen Fällen aber haben Interviewpartner, also, es gab insgesamt/ wir sind jetzt zu viert, das waren sieben Personen, die wurden interviewt. Sind nicht alle jetzt anwesend. Manchmal haben Interviewpartner dann das Thema dann nochmal aufgebracht, weil es Ihnen so wichtig war. Deswegen war es dann auch häufiger drinnen. Ganz kurz, also, eben war die Komplexität. Ich habe es schon angesprochen, es sind natürlich komplex-rechtliche Sachen. Wie können Patienten das/ ihre Daten preisgeben? Die Registerdaten, die zum Teil für diese Gentherapien existieren, sind nicht für solche

Zwecke ausgelegt zum Beispiel. Natürlich, und das kommt dann in einem weiteren Aspekt, das ist auf Ärzteseite für manche Therapien einfacher. Und manche deutlich schwieriger. Im konkreten Fall, /dass wollen wir jetzt nicht dann lesen/ ein Neurologe, dem war das sehr, sehr wichtig, weil viele neurologischen Erkrankungen sind sehr schwierig festzumachen. Wir kennen das zum Teil bei (unv.) die motorischen Problematiken, das wirklich genau zu messen, wenn es nicht so ist. Schwieriger als zum Beispiel zystische Fibrose. Ein großes Thema ist, war die zusätzliche Arbeit. Auch vor allem auf Ärzteseite. Aber die waren zum Teil ein bisschen unterschiedlich, also wir hatten ärzte, die gesagt haben, das ist relativ einfach umsetzbar. Und dann eben auch andere Stakeholder-Gruppen, die geglaubt haben, dass es daran scheitern wird. Datenaustausch ist ein wesentlicher Faktor. Aber immer im Hinterkopf behalten, das ist mir halt wichtig, das ist immer ein großes Thema. Das ist Hauptthema, warum in vielen Ländern dann meistens Rabatte gewährt werden. Große Diskussion, komplex umzusetzen. Es dauert mehrere Jahre wahrscheinlich, um so etwas theoretisch/ so etwas funktioniert. Aber im Hinterkopf behalten, es sind dann Einsparungen, und entsprechend könnten von der öffentlichen Seite heute Investitionen getroffen werden, um die Komplexität zu verringern. Das eine, und das ist natürlich mir klar, die Problematik ist jetzt, wie man diese Therapien bezahlen kann und das ist auch Bereich der Zahlungsmodelle. Die große Problematik ist natürlich, wie kommt man überhaupt zu diesem Initialpreis? Ich habe da als Beispiel genommen, das Modell eine Millionen Schweizer Franken. Es gibt nämlich aktuell Gentherapien, die sind in der Schweiz etwas/ international etwas teurer. Oder etwas minimal geringer. Aber das sind natürlich das Hauptproblem. Wie kommt man zu dem Preis? Wie transparent ist dieser von Seiten der Hersteller? Natürlich ist das Hauptproblem/ ist aber nicht das, nicht das Thema dieser Arbeit, aber auch und das ist, was sicher sehr Wesentliches. Im Vergleich zum Standard of Care. Insgesamt gesehen sogar, die Gentherapie, wenn es eine gibt, günstiger, man kennt das in der (unv.) kennt man das, man kenn das bei der Hämophilia A, das wird dann auch bei der zystischen Fibrose sein. es ist einfach die aktuellen Therapien sind (kontinuierlich?) genommen, und dann auf mehrere Jahre teuer. und die wurden gerade in der Schweiz nicht so genau analysiert, wieviel sie bringen. Und wieviel sie kosten. Jetzt wird bei den Gentherapien viel genauer geschaut. Also, da muss man auch schauen, dass man da zwei neue unterschiedlich betrachtet, oder ob das gerechtfertigt ist. Genau, das habe ich erwähnt. Das ist natürlich abhängig von der

Erkrankung, wie einfach es umsetzbar ist. Keine Frage. Aber natürlich wie überall, das sind alles Medikamente, die von den Gesundheitsbehörden freigegeben sind. Entsprechend klinischen Studien. Hier gibt es dann/ aber da komme ich vielleicht noch mal später drauf zu sprechen, einen Alternativvorschlag von mir, weil für einen Hämophilia A zum Beispiel ist etwas einfach umzusetzen, aber gereicht, im neurologischen Bereich etwas schwieriger. Grundsätzlich kann man das Modell auf zwei Arten nutzen. So wie vorgestellt mit (...) / hatte ich gerade einen Knick/ mit real-world-Daten effektiv. Aber natürlich rein theoretisch kann man das Bezahlungsmodell auch nutzen mit klinischen Studien. Und wenn man sagt, dann aus klinischen Studien hat man dann diese Wirksamkeitsdaten für vier, fünf, sechs, dann hoffentlich auch später mehrere Jahre. Diese Berechnung, die ich angestellt habe, kann man damit effektiven Zahlen aus den klinischen Studien ebenfalls durchsetzen, da sieht man, welches Einsparungspotenzial man hat. Wie gesagt, Daten sind natürlich viel mächtiger. Aber grundsätzlich kann man mit allen Daten aus den klinischen Studien die Ermittlung machen. Auch natürlich sind die klinischen Studien mit zwanzig, dreißig Teilnehmern nicht so viele, so groß. In Anerkennung, dass mit dem budget impact, da bin ich jetzt nicht drauf eingegangen, aber der Peak bei einer Gentherapiebezahlung, wenn es normal bezahlt wird, also, keine Aufteilung auf mehrere Jahre, ist natürlich sehr enorm groß und das wird natürlich damit gelöst. Das ist glaube ich auch relativ klar. Aber auch, das ist wichtig, die Mortalität, ist natürlich ein Faktor und im Falle eines Todes gibt es natürlich auch keine Fortzahlung. Angenommen, ein Patient schlägt gut auf die Therapie an, hat einen Tod aufgrund eines anderes/ Unfalles zum Beispiel in Jahr sechs, dann gibt es natürlich nur einen Teilbetrag, der bezahlt werden muss. Im Vergleich zu diesem großen Betrag. Das ist durchaus auch sehr wichtig. Eben gerade im Bereich aus Sicht der Versicherungen. Insgesamt war das eine vernünftige Annahme. Es gab dann Recht auf ein konkretes Feedback zum Modell. Man muss natürlich immer irgendwie starten. Dieses ergebnisorientierte Modell ist nicht ganz neu. Die frage ist natürlich, wie man die Parameter wählt mit Linear und exponential decline. Insgesamt, die meisten haben gesagt, es ist eine vernünftige Herangehensweise. In einem Fall hat die Person bis in das extrem, diese natürlich das perfekte no decline, das ist mir klar. Auch der exponentielle Abfall auch extrem ist der Grund warum ich das so gewählt habe, wir haben auch wirklich ein bisschen große Grenzen zu haben und zu sehen, wo man sich bewegt. In der Praxis wird wahrscheinlich linear decline

und fünf, oder sind es sieben oder zehn Prozent wahrscheinlicher sein. Aber das macht dann ökonomisch natürlich schon einen Unterschied, aber nicht so massiv und man sieht die Bandbreite nicht. Genau, es gab auch einige weitere Möglichkeiten. Ich werde es mal kurz mal erwähnen, damit man sich unter sich durch den Kopf gehen können. Was nicht interessant ist, es gibt einiges, was man aus anderen Ländern lernen kann, In Italien zum Beispiel sind Pharmaunternehmen verpflichtet einen Teil der Werbekosten in einen Pool für die Gesundheitsbehörden zu überweisen. Dieser Pool wird für seltene Erkrankungen genutzt. So kann man natürlich auch finanzieren. Finanzierungsmöglichkeiten erschaffen. Das ist ein Sondermodell in Italien. Das gut funktioniert, oder funktioniert hat. Meines Wissens wird es gerade reevaluiert. Aber so geht es. Eine Person von Ihnen hat gesagt, man könnte natürlich auch sagen, wie kann man das finanzieren? Man könnte auch sagen, einen Franken, oder zwei Franken für seltene Erkrankungen, oder monogenetische Erkrankungen von allen Versicherten zum Beispiel. Das sind auch Überlegungen, um einfach da einen Pool zu kreieren. Und eben auch diese weiteren Zahlungsmodelle waren/ die ich erwähnt habe, dieses ergebnisorientierte, aber nicht mit real world Daten, sondern nur mit klinischen Studien, für den Fall, dass real world schwierig zu messen ist. Und hier nur kurz ganz allgemein, da schaue ich noch mal kurz nach. Es war interessant, also, von der/ ich hatte die Alternativen entwickelt, weil ich nicht wusste, wo/ wie willig sind die Stakeholder, wie sehr unterstützen die Stakeholder das grundsätzliche Modell? Das Feedback war auch von der Industrie. Von der Industrie hat/ es waren insgesamt drei Unternehmen. Hier, es waren alles große Pharmaunternehmen. Per sé waren sie sehr für dieses Zahlungsmodell. Also, aber nicht so, dass man sagt, weil durch dieses Zahlungsmodell natürlich sind per sé die/ schreiben diese simple Rechnung, Einnahmen geringer. Aber von der Vertretung allen drei Unternehmen meinten, dass das akzeptabel wäre, um/ wenn man dafür endlich den Patientenzuglang erleichtert und fixieren könnte. Wichtig ist hier, dass ist für Großpharmaunternehmen machbar. Leichter machbar. Es gibt Einzelfälle von kleineren und mittleren Pharmaunternehmen, für die das wahrscheinlich nicht machbar ist. die waren nicht Teil der Interviewpartner. Aber es gibt einen Fall, Sie können das gerne mal nachschauen. Ich tipp das mal rein, wenn Sie das noch mal nachlesen möchten, es gibt da ein amerikanisches Unternehmen. In der Zwischenzeit ist das passiert, dass sich komplett aus Europa zurückgezogen hat. Und die hatten zwei Gentherapien bereits auf dem Markt. Eines der führenden im

Bereich der Gentherapie, also monogenetische Erkrankungen. Haben sich komplett aus Europa zurückgezogen, weil keine Zahlungsmodalität vereinbart werden konnte. Und das ist natürlich für ein Unternehmen wie dieses, was nicht zu den ganz Großen gehört, und sehr fokussiert ist, dann schwieriger, das abzufedern. Also das war glaube ich wichtig, im Hinterkopf zu behalten. Genau, dann auch ein Punkt war, dass jemand nicht zwingend die prävalente Präparation komplett behandelt werden kann, vielleicht weil sie auch zu schnell stirbt. Das ist auch richtig. aber pro Person ist eine/ pro Individuum ist grundsätzlich eine Einsparung möglich, wenn das insgesamt nicht immer anschlägt, die Therapie. Und für die anderen Zahlungsmodelle, ja, das ist ganz kurz/ es waren ja diese drei Modelle, vielleicht kann ich die kurz noch mal zeigen. Damit das schön abgeschlossen ist, da gehe ich kurz zurück. Genau. das war hier, zu diesem hier. Links war diese, zum Teil eine Zahlung schon am Beginn, das war eben für die Hersteller. Aber man hat das als nicht notwendig angesehen worden, weil eben die drei großen pharmazeutischen Unternehmen, die hier teilgenommen haben, alle gesagt, dass es nicht zwingend notwendig ist. Weil so grundsätzlich das Modell akzeptabel finden. Das wäre eben mehr für die Industrie. Das hier ist mehr für Versicherungen und das Bundesamt für Gesundheit, um halt noch besser abzufedern. Aber auch das war etwas komplexer. Und nicht notwedig gesehen, und dass man die Raten noch mal variiert. Wichtig hier war nur, das habe ich nicht gewusst/ ich habe es gewusst, aber nicht berücksichtigt, dass eben Preissteigerungen nicht inkrediert werden dürfen. Also, man darf nicht, es war ja eine Rate, im Modell ist vorgesehen gewesen, dass auch die Rate deutlich erhöht werden kann. Das Ergebnis deutlich besser ist. Das kann dann nicht sein. Und hier rechts, und damit schließen wir ab, das ist ein bisschen wie ein Gesamteinkauf, Volumeneinkauf. Und es ist etwas wie ein Scansystem, was es in manchen Ländern gibt, wie UK, oder auch die Niederlande. Die Unsicherheit bei den Medikamenten ist einfach noch zu groß, dass man so etwas machen würde. Grundsätzlich aber ist es etwas einfacher für einmal. Vielleicht ein wichtiger Punkt. Für Einmalbehandlungen. Mal angenommen, das war auch von Vertretern von der Patientenorganisation, bei den Patienten, die nehmen Medikamente (kontentlich?) zystische Fibrose zum Beispiel immer. Und wenn es da ein Tennissystem gibt, das heißt, dass der Hersteller gewechselt wird, das ist nicht ideal. Aber bei Einmalbehandlungen ist natürlich gleichgültig. Die Behandlung ist dann abgeschlossen, in dem Fall braucht es keine Patiententreue für ein Produkt. Das hätte eigentlich einen Vorteil, aber das

ist etwas für viel später, wenn man mehr Erfahrung hat mit den Therapien, dass man vielleicht im größeren Stil, in größeren Volumina Medikamente einkauft und da in (unv.) kommt. Oder aber eine Person hat gesagt, wenn es sehr dringend ist, man hat es bei Covid gesehen, und sowas wurde international bei Covid Medikamenten gemacht, bei den Impfstoffen. die wurden im großen Stil eingekauft. Wir haben, wenn eine Notwendigkeit ist. Gut. Ich hoffe, ich konnte da ein bisschen Ihnen einen Einblick geben, auch was, dass Sie etwas gelernt haben von Ihren Kollegen hier. Ob das zusammengefasst ein bisschen länger, aber wir haben jetzt wirklich eine gute Stunde definitiv, kommt auf Ihren Input an. Und auch, woran wir arbeiten können. Aber wir haben jetzt wirklich Zeit. Und da habe/ ich habe ein paar Fragen vorbereitet, werde auch durchführen, aber ich möchte auch gerne Sie zu Wort kommen lassen. Jetzt die nächste Stunde. Was mich interessieren würde ist, könnte ja mal beginnen allgemeines Feedback zum Interview, oder was Sie jetzt gesehen haben. Und auch gesehen haben von den anderen Stakeholdern. Ist es etwas, was Sie überrascht, oder wie sehen Sie die/ sehen Sie jetzt heute das Zahlungsmodell etwas anders, als vor einigen Monaten, als wir es besprochen haben? #00:51:09-4#

B3: Mich würde interessieren, Sebastian, ich habe es nicht so recht verstanden aus der Präsentation. Es war ja auch (unv.) da drinnen. Also zumindest als Versicherer. was haben Sie eigentlich dazu gesagt? Also, was finden Sie von Ratenzahlungen und wie sehen Sie (diesen administrativen Aufwand?) #00:51:37-4#

I: Ja, Sie kennen zum Teil diese Modelle, das ist für Sie jetzt nicht ganz neu. Der administrative Aufwand war aber gar nicht das Wesentliche, was da rausgekommen ist. Was aber das/ und zum Teil kennen Sie das vielleicht, ich war immer überrascht und das ist nicht ganz neu, wie bei den Payern, das ist eher recht kurz. Also wichtige Themen waren eher der Budget Impact und dergleichen. Aber gar nicht so das Einsparungspotenzial. Aber das war kein wesentlicher Punkt. Natürlich braucht es noch die Datengrundlage, aber es war kein schwerwiegender Punkt von Seiten der Payers. Muss aber auch sagen, die Payers sind jetzt leider gerade nicht präsent. Kann es nicht direkt abholen. #00:52:31-0#

B3: Weil ich denke da ist auch so ein bisschen diesen Disconnector ist das schön formuliert. Ich denke auch in der Industrie tendieren wir ein bisschen, ich habe ja Industrie vertreten, und dort tendieren wir ein bisschen dazu, schöne, komplexe Modelle highly suffisticated, risks spreading, über mehrere Jahre, aber die Personen, die vís a vís sitzen, die haben nicht wirklich großen (unv.) daran. Die haben einfach ein Ziel, das budget, innerhalb der nächsten zwölf, vierundzwanzig Monate möglichst stabil zu halten. Also, ich denke, da ist irgendwie die größte Reibung. Dieses Langzeitsparen unserer Systeme, und gerade wo man so ein bisschen sagt, die sind nicht wirklich darauf ausgerichtet. Und das würde ich gerne von dir ein bisschen wissen, wie hast du das jetzt erfahren? War das vielleicht/ ich glaube, wir haben einen Arzt bei uns, eine/ weiß ich nicht sicher, dass hing ein White Coat, also, deswegen habe ich gedacht, vielleicht sind Sie Arzt, wie Sie das dann erfahren? Vielleicht aus der Person klein bisschen in der Mitte, also, da kommt eine Familie, die will jetzt was Neues für sich selber, für ein Kind. Und da stehen sie ein bisschen in der Mitte, oder? Man muss ihnen vielleicht erklären, warum Zucker oder warum nicht. Aber jetzt habe ich zwei Fragen an zwei Personen gestellt. Also vielleicht erst mal du Sebastian. Also, wie hast du das erfahren? #00:54:05-0#

I: Also, ich für mich/ ich bin immer noch/ ich bin eigentlich überrascht, aus zwei Dingen bin ich eigentlich überrascht, dass eigentlich diese Zahlen, die Größenordnung, dieser relativ einfachen Berechnung. Es wurden jetzt nicht alle Faktoren berücksichtigt, wie, der Familie geht es besser. Und so weiter. In welchen Größenordnungen wir uns hier bewegen. Das habe ich auch nie in der Literatur gesehen. Und dass man trotzdem dann noch so massiv nachdenkt. Weil ich glaube, vieles lässt sich durch Investitionen, es kann durch Fehlinvestitionen sein, es braucht Datencenter, es braucht Personen, die das Managen. Aber gleich durchaus lösen. Das ist das eine. Aber ja, also, sogar direkt von den Payers. Und dann auch indirekt von Personen, die zum Teil jetzt auch gar nicht hier sind, die würden das ebenfalls sagen. Es ist eigentlich überraschend, wie kurzfristig da die Analysen zum Teil stattfinden. Das eigentlich ich als Payer würde dann natürlich sofort sagen, also, da muss ich extrem pushen, um das umzusetzen. Weil es extrem große Vorteile bringt.

Das habe ich aber so nicht gesehen. War ich auch überrascht, dass das eigentlich, ja, sehr, sehr nüchtern und kurzfristig betrachtet wird, aber jetzt nicht nur wegen der Datenstruktur, das war nicht System, aber generell eher ja, ein Unwohlsein, da etwas Neues einzuführen. Mich überrascht, dass da, auf diesen doch hohen Beträge, es waren dann etwa für mehrere Erkrankungen, wenn das eine halbe Billionen Schweizer Franken, dass man da nicht sagt, okay, also, das ist ja eine Riesenoption, wenn denn alle mitmachen wollen. Aber sonst gebe ich gerne/ #00:55:46-5#

B4: Darf ich da vielleicht etwas kurz ergänzen? Also, ich komme ja von Rosch-Seite und das geht in der Schweiz für knapp hundert Produkte, gibt es Modelle heute schon. Und wir haben von Rosch 16 Produkte, die so Preismodelle haben. Haben da sehr viel mit den Krankenversicherungen zu tun. Und der Trend geht ganz klar in die Richtung so einfach wie möglich. und schon die jetzigen Modelle, das sind primitive Modelle. Das sind Discountmodelle, das sind vielleicht Cappingmodelle. (Ohne?) Es wird schon gejammert, wie die kompliziert sind. Und dann haben wir so sieben Pay-for-Performance-Modelle, wo man mit Daten etwas machen will, aber das sind Pseudo-Pay-for-Performance-Modelle. Das ist einfach, wenn es eine Nebenwirkung gibt, wird zurückbezahlt. Also, das ist einfach etwas, die Realität auch aus der Sicht der Krankenversicherer und der Umsetzung, die eigentlich auch gar nicht mehr Lust haben, diese Rückzahlungen mit den Pharmafirmen zu machen. Sondern sie wollen immer mehr, es gibt auch ein Positionspapier von curafutura, die immer mehr wollen, dass der Leistungserbringer auch involviert ist, in diese ganzen Abrechnungsgeschichten. Und deshalb denke ich, das Modell, wie Sie da vorhaben, ich finde das hochspannend, und ich glaube, das macht extrem Sinn, auch intellektuell. Aber in der Schweiz, in dem heutigen Stand, wo wir sind, nicht umsetzbar. Also, da müsste so viel gehen, von Daten und Willingness und so weiter, also, das macht mir etwas Sorgen irgendwie. Weil wir sind überhaupt nicht bereit in der Schweiz für, ich sage es mal so, intellektuell komplexe Lösungen. Also, ich möchte das jetzt wirklich nicht schlecht machen, und es ist alles gut gemeint, aber die heutigen Modelle, die sind so primitiv und einfach, und auch die Gentherapien, die bereits jetzt sind, die sind auch relativ einfach, weil das System gar nicht bereit ist, so komplizierte Dinge anzunehmen und umzusetzen. Und ich finde es eigentlich auch schade irgendwie, aber die Praxis und der Pragmatismus macht da irgendwie

aus meiner Sicht einen Strich durch die Rechnung. Sorry wenn ich jetzt da vielleicht etwas kritisch bin, aber das ist einfach die Realität heute. Wie es mit diesen Modellen ist. #00:58:17-9#

B1: Ja, Sebastian, i was just going to say the same thing as well. (unv.) And because basically there is so much of uncertainty, already around these (strokes?) plus these diseases and the simpler the model and the easier that they can get this on the table, many at times the access people will try to do that. And the/ and it is always easier to go for the simplest model. Although irgendwie mean, irgendwie find this model, that you've come up with extremely exciting. And very important as well. I mean, maybe it might not be/ the system is not ready for this right now, but irgendwie mean it is certainly something that you know, it is good to keep in mind, there is always something in the tool box. And irgendwie hope someone will pick it up for you tu use it. #00:59:22-3#

I: Also, genau, für den vereinzelten Fall, dass ist gut, dass es eine Bestätigung ist, und Rosch wird es so, in vereinfachter Version schon mal genutzt. Alles schreckt natürlich davor zurück, weil sie glauben, es ist mehr oder weniger Arbeit damit verbunden. Aber die, die jetzt befragt worden sind, sollten ja damit dann eigentlich das Modell nutzen und nicht etablieren. Es ist dann auch eine Frage, die ich dann später stellen sollte. Also, ich stelle mir das ein bisschen so vor, dann auch wenn es dann publiziert wird, angenommen, das würde in (Bundesbern?) jemand lesen. Sollten sie dann eine natürlich (Road?) mitmachen von drei, vier Jahren? Und sagen, also, ich habe nicht dort die Budgetentscheidungen mit verfolgt, aber da gibt es natürlich dann zentral geregelt werden. Zu sagen, das machen wir, das geht nicht heute, das geht nicht nächstes Jahr, aber drei, vier Jahre, wie viele Leute braucht es? Welche rechtlichen Änderungen braucht es? Ist das umsetzbar? es ist jetzt keine Rakete zum Mond, also, ich kann mir schon vorstellen, mit der heutigen Technologie, da muss man schon auch die menschliche Komponente, jetzt nicht das technische, ist das messbar? Ist das von (Ärzteseite?) und da wird es glaube ich schwierig. Da gab es doch einige Kommentare. Sind aber natürlich nicht so viele Patienten pro

Arzt. Aber durch zusätzlich. Wie kann man das im Bereich der Investitionen etablieren? Das geht nie von einem Payer und einem Unternehmen. Also, das muss natürlich zentral geregelt werden, und dann muss das fix und fertig sein. Das muss funktionieren. Frage ist, sollte das umgesetzt werden oder nicht? Von Seiten des Stakeholders, die zum Beispiel eben hier zusammen am Tisch sind. #01:01:16-2#

B4: Wenn ich auch kurz etwas dazu sagen kann, für mich war es total neu, als ich da eingestiegen bin, in dieses Interview. Diese Modelle waren für mich nicht so bekannt. Ich bin Hämatologe, Onkologe für Kinder hauptsächlich, und Jugendliche. Und ich glaube, wie der Vertreter von Rosch gesagt hat, das sind Modelle, die ich zumindest nicht kenne. Die bis jetzt natürlich in der Schweiz nicht implementiert sind. Und in der Schweiz haben wir noch das Problem, dass/ wir haben mehrere Krankenkassen. Natürlich, sie haben diese Verbände gegründet, wie diese curafutura und so weiter. Aber einige sind nicht drin. Also, es gibt schon verschiedene Gruppierungen. Es gibt das DRG, die Medizin ist grundsätzlich dann auch kantonal geregelt. Und es scheint mir auch, im Real World extrem schwierig so ein neues Modell und ein komplexes Modell, das wenige von uns verstehen, grundsätzlich, mindestens auf der restlichen Seite. Ich weiß nicht, auf der Firmenseite und auf der Krankenkassenseite. Wir haben noch die IV da in der Schweiz, die eine Rolle spielt bei diesen monogenetischen Erkrankungen. Es scheint mir auch extrem schwierig zu implementieren. Ich sage nicht unmöglich. Ich glaube, es ist neu. Es lohnt sich vielleicht mit den Steakholdern, mit dem DRG, mit den Krankenkassen, mit der IV, das so anzugehen. Und uns näher anzuschauen. Es hat ein Potenzial. Ich glaube, der Bund, auch die Kantone können dieses Potenzial sehen, wahrnehmen. Aber wie gesagt, ich glaube, wir sind noch nicht/ es ist noch nicht reif für die Schweiz. #01:03:11-2#

I: Okay. Ich sehe es ein bisschen, also, was wir natürlich hier machen, und das ist auch das Ziel, reichlich detailliert das Modell anzuschauen. Auch von allen Seiten. Aber, und das vielleicht dann noch zurück. Für den Endnutzer, der muss nicht alles kennen und alles wissen. Das Prinzip schon, aber vielleicht können Sie es erläutern,

aber als Arzt muss natürlich dann nicht alle Details dann kennen, sondern wissen, wie muss das Ergebnis rapportiert werden. Bei der Patientenvisite, die findet ja auch statt und wie/ wo und die Weitergabe dann an die Versicherung ist. Wie das dann zwischen den Unternehmen läuft. (Und die Versicherung durchaus ein Aspekt?) Und das gleiche dann auch, also, das ist/ ich habe ein bisschen die/ das Gefühl, dass ich hier sehe, dass man wirklich alles berücksichtigt. Und das muss man bei der Entwicklung denke ich schon machen, wenn man es umsetzt. Aber wenn man das (einzuordnen?) als Steakholder versucht, dann für alle mitzudenken, und das machen wir jetzt ja auch. Was wichtig ist. Aber dann sieht man dann die Komplexität und schreckt ein bisschen zurück. Ich denke, wenn das/ wenn man da diese Angst nimmt und dann sich/ das wäre jetzt natürlich die Idee, das habe ich noch nicht gemacht, was bräuchte es dann für die Umsetzung? Und dich glaube, es ist nicht so viel. Und wie lange braucht es? Oder macht es jemand anderes? Ist natürlich immer einfacher zu sagen, mit der Investition. Und dann, wie muss ich dann als Endnutzer das System nutzen und umsetzen? Was brauche ich dafür? Vielleicht/ ich glaube, dass, aber das sehe ich halt nur so, ich habe das jetzt nicht von mir. Ist es dann wirklich so schwierig? Wenn es automatisiert ist? Alles? Man gibt ein, wo ist der Patient heute? Erreicht er es? Hat die Parameter vor sich. Das geht dann weiter an die Versicherungen und dann gibt es einen/ findet eine Zahlung statt oder nicht. Vielleicht stelle ich mir das zu einfach vor. Es geht noch/ #01:05:32-9#

B2: Aber Sie haben gesagt, es gibt Krankheiten, wo dieser Outcome relativ einfach zu messen ist. Es ist ein Level auf Faktor acht oder neun, es ist vielleicht ein Level, (ein Protein?) Wo es Biomarke gibt, die relativ so eindeutig sind, oder? Die man messen kann, die ein Wert sind. Und andere (unv.) weiß, das ist schon viel, viel schwieriger, natürlich es gibt Scores für den neurologischen Zustand des Patienten, aber die verändern sich auch mit dem Alter dieser kleinen Kinder. Dort zu entscheiden ist schon viel, viel schwieriger eben den Outcome zu beurteilen. Und man müsste es wirklich für jede Krankheit natürlich ganz genau definieren. Was ist der Outcome, den man erwartet? Von daher ist es doch recht komplex. #01:06:28-7#

I: Das ist sicher noch zu definieren. Ich sehe aber, also, das ist sicher schwierig. Dann konkret muss natürlich immer definiert werden. Einmal habe ich mich da orientiert an den klinischen Studien. Aber der andere Fall, und dann wird es ja eigentlich schon, also, die klinischen Studien haben Outcomes und die müsst ihr messen, aber der andere Fall, und den habe ich eigentlich ökonomisch dann so einberechnet, wenn es einen Standard of Care gibt. Dann Huntington's Disease zum Beispiel nicht, aber das ist auch ein bisschen Zukunftsmusik. Als Arzt muss man sich überlegen, reicht die Gentherapie? Oder braucht es doch noch die andere Therapie? Und dann wäre der Outcome nicht erreicht. Und das muss ja sowieso stattfinden. Also braucht es noch eine andere Therapie. Also, deswegen, ja, es ist natürlich nicht einfach, aber die Person ist jetzt gerade nicht dabei. In der Neurologie ist es schwierig, aber die Entscheidung muss unabhängig vom Zahlungsmodell gefällt werden, braucht/ muss die Dosis erhöht werden? Oder muss ein anderes Medikament eingesetzt werden? Aber ja, die Person ist jetzt nicht da, ich stelle mir das vielleicht zu einfach vor. Aber ich habe das Gefühl, die gleichen Entscheidungen müssen so oder so getroffen werden, bei den Patienten. Nur, dass hier das dann einfließt in die Bezahlung des Medikaments. Das wäre eben das andere. Es muss abgewickelt werden. #01:08:01-4#

B3: Es ist schade, weil ich denke, du kommst da ein bisschen zu der Krux, oder? Ich denke, du hast wahrscheinlich recht, also, technisch all dieser Datentransfer, das könnte man regeln. Und es gibt sogar schon the third Party Provider, es gibt auch Unterstützer. Ich denke, es stößt auch ein bisschen auf Willen, oder? Der (unv.) von Rosch hat das viel besser formuliert wahrscheinlich, als ich das kann, aber deswegen hätte ich so gerne von denen gehört. Weil, normalerweise, wenn wir den Payers (unv.) ist es wie in einem/ ist das Setting in der Negociation. Irgendwie. Ich hätte das so gerne in einem anderen Setting gehört. Warum ist es so schwierig, für einen Versicherer, oder ein Bundesamt zu sagen, ich mache/ ich treffe eine Entscheidung, die vielleicht in den ersten ein, zwei Jahren einen negativen budget impact hat, aber über zehn Jahre eine positive. Was steckt sonst noch dahinter, dass wir nicht wissen? Weil ich habe das Gefühl, da fehlt uns noch etwas. Oder? #01:09:12-4#

I: Ja, das stimmt. Ich werde versuchen, auch die Ergebnisse dieser Fokusgruppe vielleicht auch an das Bundesamt für Gesundheit hat nicht teilgenommen, an den Payer heranzutreten. Das kann ich dann nochmal zurückspielen. // Das ist dann noch mal ein Versuch, ja. #01:09:24-3#

B3: Genau. // #01:09:24-2#

I: Das würde ich noch machen, das hat heute nicht geglückt. Wird dadurch dann einfließen. #01:09:31-2#

B4: Herr (unv.) ich möchte da wirklich nicht als Miesepeter auftreten. Ich komme extrem aus der Praxis, ich kann Ihnen die drei Forderungen der Kassen sagen, die sie bei Modellen wollen. Simpel, Preisabschlag pro Packung, also es geht um reinen Discount. Kostendach pro Patienten und das dritte, Pay after Response. Der Verschreiber soll sagen, bis wann es gewirkt hat. Und dann soll die Pharma quasi das Risiko übernehmen. Also, quasi, so die volle Leitung. Das sind ihre drei Grundsätze. Und die sind natürlich nicht primär auf Einmaltherapien ausgerichtet, oder? Das ist mir schon klar. Aber mit dieser einfachen Denke, die Sie haben, und dann einfach so etwas Kompliziertes zu machen, was Sie machen, das braucht einfach extrem viel Arbeit. Und das Berge. Sämtliche. Es gibt heute 135 Preismodelle in der Schweiz. Die basieren alle auf APV/TQV. Also Auslandpreis für gleichen, therapeutischen Quervergleich. Oder? Und bei diesen Beispielen haben Sie in der Regel gar keinen therapeutischen Quervergleich. Oder jetzt bei Herrn [Person], das ist ja auch ein Produkt von Rosch. Da würde es jetzt ja gehen mit dem TQV und dann haben Sie irgendein APV. Aber wir tun uns schon schwer, Preismodelle mit dem Berge hinzukriegen, wo wir mal diesen TQV wegbringen. Das wir wirklich mal so Ideen wie Sie haben, irgendwie implementieren können. Der erste Schritt wäre mal auch, eine Gesetztes Änderung, dass es neue Preiskriterien braucht, wo man den therapeutischen Quervergleich irgendwie mal wie ausschalten

kann. Dann hätte man mehr Freiheiten. Deshalb können wir über Artikel 71 mit den Kassen sind wir viel flexibler, irgendwelche Modelle zu machen, als über das DRG. Und das wäre auch für Ihr Modell einfach mal der erste Schritt, oder? Es müsste mal irgendein Pilotprojekt sein, abgekoppelt von den jetzigen Kriterien, oder? Das wäre mal der erste Schritt und da geht es ja, ja diese Gesetzesartikel, wo man pilotieren kann. Ich habe es vergessen. So, man könnte es mal auf diese Seite, aber da brauchen Sie einen unglaublich langen Atem. Und ich habe das Modell ehrlich gesagt bis heute noch nicht wirklich genau verstanden. Also, ich finde es mega kompliziert. Und wenn Sie dann zum DRG auf die Kassen zugehen, die noch viel weniger verstehen, als wir, muss es irgendwie viel einfacher dargestellt sein auch. Irgendwie viel, ja, vielleicht praktischer oder plausibler irgendwie. Aber vielleicht bin ich einfach zu stark in der Praxis mit dieser ganzen Geschichte. Aber die Ansätze, die finde ich wirklich super. Das macht wirklich Sinn, aber weit weg, wo die Steakholder heute sind. Also, Sie sind da dreißig Jahre voraus mit diesen Ideen. Gut, das heißt nicht, dass man die Leute nicht mitnehmen muss oder sollte. Aber das Step by Step, oder? #01:12:49-5#

B2: Ja, das Gleiche eben im Ausland. Die schon laufen, zum Beispiel. Die man eben als Beispiel für unsere Behörde und Krankenkassen genommen werden könnten. Weil im Moment ist es so, theoretisch, ich glaube, wie Sie gesagt haben, oder? Und schwer zu verstehen, schon für mich, für uns, und ich glaube für unsere Behörden. Aber vielleicht, wenn man mit einem Beispiel kommt, es funktioniert, vielleicht im Ausland, ja? Hat man eine Chance. #01:13:25-2#

I: Die ganz genauen Konditionen weiß ich dann nicht. Es sind dann immer noch vertraglich da confidential. Aber es gibt, wie ich finde schon zum Teil, also, in Italien müsste man schon, also meine, mir ist natürlich die Problematik bewusst. Das ist natürlich extrem starr, das System. Wenn man es stark regulieren möchte. Wenn es vereinzelt nicht passt, dann akzeptieren wir das, aber in dem Fall ist es natürlich, gibt es andere Wege und da braucht man die Flexibilität. Also, genau das habe ich auch gedacht. Also meine Empfehlung wäre, also, ich denke mal wir sind da das Think

Tank und sehen da die Möglichkeiten, aber eben auch die Probleme in der Praxis und die Frage ist dann, wäre dann eine Empfehlung, okay, was würde das, und da braucht es natürlich noch mehr, was würde es konkret dann bedeuten? Was braucht es und kann man da aus anderen Ländern lernen? Und in Italien meines Wissens, es gibt auch vereinzelt, habe ich gehört. Ich glaube, es war auch so ein (unv.) das vereinzelt das genutzt wurde. Das heißt, man könnte natürlich schon von denen, und gerade glaube ich dann in Italien lernen. Dann müsste man dann schauen mit den Ministerien in Italien, wie das dann umgesetzt worden ist. Aber ja, doch, schon. Also es ist nicht so, dass es noch nie gemacht worden ist. Ganz und gar nicht. Nicht aber, und das wäre natürlich die Empfehlung hier das, oder zumindest meine Empfehlung, dass nicht jetzt für ein einzelnes Medikament zu machen. Eben das findet statt. In wenigen Fällen. Sondern die Überlegung ist ja, dass grundsätzlich zu sagen und da braucht man auch Gesetzesänderungen. Dass das eigentlich das Standardmodell ist, wenn es für die Erkrankung sinnvoll ist. Es ging ja auch um eine systematische Umsetzung für, jetzt in diesem Fall diese Gentherapien monogenetischer Erkrankungen. Man kann es natürlich durchaus ausweiten. Weil wenn es sich dann etabliert, dann ist natürlich für andere Erkrankungen annehmbar. #01:15:30-4#

B4: Herr [Person], was ich noch nicht ganz verstanden habe, Ihr Modell basiert nicht auf einzelnen Patienten, oder? Das ist ein Patientenpool, oder? #01:15:39-2#

I: In der Berechnung dann, // um dann den gesamten Pool zu berechnen. #01:15:43-6#

B4: Weil in der Schweiz // praktisch alle Modelle neunzig, 95 Prozent der Modelle sind pragmatischer Weise an den einzelnen Patienten gekoppelt. Relativ primitiv, Packung minus Discount. Wir haben praktisch keine Modelle in der Schweiz, zum Beispiel so (Büdchen?)-modelle, übergeordnet über die Krankheit. Gibt es praktisch in der Schweiz nicht. Sind alles nur an den einzelnen Patienten gekoppelt und nicht irgendwie eine Population basierte Modelle, die in anderen Ländern viel verbreiteter

sind, als bei uns. Bei uns gibt es nur versteckte Modelle in den Auflagen, sogenannte (unv.)-caps. Das wenn sie darüber sind, dass sie eine Rückzahlung machen können. Aber sonst gibt es das bei uns nicht, oder? Man müsste da wirklich auch das mal zuerst vorantreiben, dass wir Modelle wollen, die eben übergeordnet sind, auf eine Krankheit. Oder auf eine Patientenpopulation. Und nicht abgerechnet auf jeden Patienten. Weil so läuft das heute einfach. Das wäre auch ein wichtiger Schritt. Also, zuerst mal von diesem TQV, therapeutischen Quervergleich weg zu kommen, neue Preiskriterien, und in den Köpfen verankern, dass wir von diesen patientenbasierten Modellen weg gehen und soeben breitere, populationsbasierte Modelle fahren. Und das ist schon ein Riesenschritt. Oder? Weil einfach die Welt mit den Modellen der Schweizer/ 2008 gab es die ersten Modelle, einfach so/ was soll ich sagen? Historisch gewachsen sind, oder? #01:17:26-0#

I: Ja, was/ das glaube ich auch, andere Länder gehen da anders heran. Meines Wissens, also ich habe dazu gelesen, dass es beim Bundesamt für Gesundheit eine Initiative gibt, eben auch dieses HTA, dieses Health Technology Assessment, das es eben in anderen Ländern viel mehr gibt. Also Nice UK oder eQuick in Deutschland mehr zu etablieren und das zu berücksichtigen. Es gibt da eben noch keine offizielle Stelle, aber meines Wissens gibt es da jetzt ein Pilotprojekt, das jetzt schon am Laufen ist. Auch eben diese gesundheitsökonomischen Aspekte zu verankern in der Preisbetrachtung. #01:18:07-2#

B4: Ja, aber da geht es auch nicht um neue Therapien, da geht es einfach darum, kann man bestehende, bessere Evaluieren um Kosten einzusparen? Oder? Es hat eigentlich gar nichts damit zu tun, neue, innovative Sachen, wie Sie jetzt sagen, irgendwie vergütet zu kriegen. Es ist ein reines Kostenelement (unv.), dass wir bei uns machen wollen. #01:18:28-4#

I: Ja, müssten dann natürlich schon auch für die neuen Erkrankungen berücksichtigen, aber ja. Aber jetzt, wenn wir jetzt ein bisschen weg gehen, und das

ist natürlich der Hauptpunkt, ja? Aber von diesem großen, ich sage mal, bürokratischen Entscheidungen. Aber jetzt noch mal vielleicht doch zu Ihrer eigenen, persönlichen/ persönlichen heißt auch im Unternehmen oder Industrie/ Sicht. es ist natürlich komplex. Im Detail ist es sehr komplex. Praktisch gesehen, also kann man das natürlich, es gibt viele komplexe Zahlungsmodelle auch in der Praxis, ein Hauskauf, Hypotheken und so, also, ist auch alles nicht so einfach. Vom Prinzip her zu sagen, man zahlt, wenn das Ziel erreicht wird. Wenn das Medikament wirkt, ist jetzt/ kann man jeder Person erklären. Aber spricht irgendetwas noch dagegen? Jetzt aus Ihrer eigenen Sicht? Aus Ihrer Steakholder-Sicht, wo Sie sagen, entweder, man sollte es nur für bestimmte Erkrankungen machen, jetzt nicht für per sé alle genetischen Erkrankungen, die Gentherapien für monogenetische Erkrankungen. Etwas, was wir vielleicht noch nicht berücksichtigt haben, jetzt im zum Teil Praxisalltag, aber jetzt mal das ganze komplett ein bisschen bei Seite legen, weil da das natürlich der Hauptteil, aber das können wir so nicht lösen. Aber wenn wir natürlich, ich stelle mir das ein bisschen eben vor, würden wir es per sé empfehlen? Oder empfehlen ja, aber unter bestimmten Umständen? Oder adaptiert, (...) vereinfacht? Wie sehen Sie das? #01:20:14-7#

B3: Ja, ich denke schon, oder? Wir machen ja das (unv.) ich weiß es nicht mehr, aber das wäre jetzt doch mal eine schöne Empfehlung. Dass man zuerst mal sagt, wir machen/ wir wählen uns ein Produkt, oder ein Krankheitsgebiet aus und wir machen mal ein Pilot. Das wäre doch mal eine klare, starke Empfehlung. Und dann haben Sie auch ein bisschen was und möglicherweise (unv.) #01:20:44-0# (schlechte Verbindung) Oder wo die womöglich/ ja, wo man auf Probleme stößt. Und es wäre noch zu überlegen, aber da wäre ich auch noch mal interessiert die Meinung zu hören von den anderen, wann ein Pilot gemacht wird, ein Produkt auszuwählen, was zentral vergütet wird. Zum Beispiel was bei kleinen Kindern eingesetzt wird und deswegen vom Bundesamt direkt bezahlt wird. Weil sonst müsste man für einen Pilot mit Produkt x mit jeder Krankenkasse irgendwie das gleiche noch mal aufsetzen, oder? Für einen Pilot wäre vielleicht ein zentrales Projekt einfacher, aber ja, weiß ich nicht, das ist vielleicht eine Frage in die Runde. #01:21:33-8#

B1: So, I was going to follow on with that. And I think that Sebastian wants to think you could think about he is actually approaching the Pilot from the angel of the (EV-Departments?) I mean, in each Kanton? Or even in one Kanton? Because anyone with also, genetic Problem must have time to get diagnoses. Kids, and then there is an application to go through. IV? If I am not wrong? And this might be also, possibility. Because the IV is looking to paying for long-term/ they are the ones who are goin to pay for long term reinversement. More so than a/ for example, just with my daughter who has a hearing (imparement?). You go to IV and they will tell you okay, we are ought to help her the rest of her life. And there is a certain amount what is cost-effective with them. And then they tell you this is what you can. This is what you can not. And then we can reinverse also, certain amount. That is it. And so it might be helpful in that sense. I am not sure, if anyone else agrees? #01:22:49-4#

B2: Ja, ich finde die Idee sehr gut grundsätzlich, weil IV ist auch eine Bundesversicherung, natürlich. Es gibt diese kantonalen Stellen, die etwas unterschiedlich sind. Auch in den inneren Entscheidungen, oder? Bezüglich, man hat von (unv.) geredet diese neuen CF-Medikamente, die auch extrem teuer sind, erstaunlicherweise. Die werden von einer Lieferstelle problemlos bezahlt und von den anderen im nächsten Kanton dann nicht. Aber grundsätzlich, es ist eine Bundesversicherung. Und je wie klein (die Kinder mit diesen?) monogenetischen Erkrankungen sind, es wird von der IV abgedeckt. Es sind diese Geburtsgebrechen. Bis im Alter von zwanzig Jahren, oder? Übernimmt eigentlich die IV die diagnostischen und therapeutischen Kosten und zusätzliche Kosten, wenn sie nötig sind. Hilfsmittel, et cetera. Also, wenn man ein Pilot starten möchte, mit diesen Kostensystem, oder mit diesem Vorschlag, das wäre wahrscheinlich eine gute Idee, glaube ich auch, weil dann hat man einen Ansprechpartner auf Bundesebene. Finde ich eine gute Idee. #01:24:00-5#

I: Aber wahrscheinlich eher für den Piloten, weil das ultimative Ziel sollte sein, dass es ja nicht über die IV läuft. Aber für den Piloten ist es natürlich einfacher mit/ aber/ #01:24:18-3#

B3: Also, ob es (unv.) bedarf, oder nicht, kommt auf die Krankheit an, nicht auf das Produkt. Also, das können wir auch nicht beeinflussen. Also, per sé ist es weder ein Ziel, das zu haben, noch ein ziel das nicht zu haben, muss ich sagen. #01:24:31-0#

B4: Für das offizielle Reinversement, jetzt auch bei Geburtsgebrechen ist ab 1.01.2022 nicht mehr das BSV verantwortlich. Macht alles das DRG. Also, das DRG hat jetzt die Kompetenz vom BSV übernommen für Geburtsgebrechen, um nicht Geburtgebrechen den Preis zu bilden. Das BSV ist nur noch zuständig für Geburtsgebrechen unter zwanzig Jahre, wenn es um Artikel 71 geht. Also, das ist neu seit 1.01.2022, oder? #01:25:07-4#

B2: So einfach nicht. (lacht) #01:25:09-7#

B4: Nein. (lacht) Wird schwierig, aber die Preisverhandlungen sind viel härter mit dem DRG als mit der IV. Ich denke, die kommen nur weiter, wenn Sie es mal schaffen, einen Vertreter von DRG, zum Beispiel Herrn [Person] mit Herrn [Person] zusammen mit ein, zwei Personen zusammen von den Krankenversicherungen, zum Beispiel [Person], die ist da ziemlich entscheidend und eigentlich auch offen, mal irgendwie zusammen zu bringen, das einmal irgendwie anzuschauen. Weil sonst, glaube ich, kommen Sie nicht vorwärts, wenn die das irgendwie pilotieren wollen oder weiterkommen wollen. Also, wenn Sie es wirklich konkretisieren wollen, oder? #01:26:00-8#

I: Also, [Person] habe ich angeschrieben, auch kontaktiert. Ich habe da von dem Versicherten hatte ich schon noch Vertreter, hatte jetzt keine Zeit. Also, ich werde es wahrscheinlich nicht pilotieren, aber ich glaube, das wäre natürlich schon, das zu fragen, inwiefern so eine Pilotierung angedacht ist, was es dazu braucht. Ich glaube

sicher, diese zwei Fälle, einmal ein Inlandsbeispiel mit dem Piloten, und da auch/ mir ist es zwar schon bewusst, aber vielleicht konkret zu erfahren, wie es in Italien aussieht. Ich glaube, diese zwei Fälle, also, erst im Ausland, weil eben so ganz neu ist es nicht und dann mal wirklich einen Fall zu suchen, in der Schweiz. Da hatte ich noch eine Frage an Sie, dass könnte eine schrittweise Herangehensweise. Es sind natürlich rechtzeitig wird das nicht mehr für die Hämophilia A werden. Ich glaube, auch zystische Fibrose ist schon sehr weit fortgeschritten. Also, aber es sind natürlich auch wieder ein Krankheitsbild zu wählen, wo die Outcome-Messung, und das müsste man natürlich dann noch klären, konkret umgesetzt werden kann. Also nicht modelliert werden kann, wie es vorgeschlagen worden ist, für andere Erkrankungen, sondern wirklich, wo es dann effektiv gemessen worden ist. Natürlich dann nicht für neurologische Erkrankungen. Es sind glaube ich für (unv.) auch Lebererkrankungen, es sind einige in Ver- (unv.). Natürlich, wie sehen Sie das, das weiß ich jetzt nicht, da bin ich jetzt kein Spezialist, dass es auch rückwirkend, das natürlich nicht machbar ist. Bei einer bereits abgeschlossenen Verhandlung und Produkten auf dem Markt, das wird schwierig. Und da sehe ich halt einfach wirklich die Problematik, weil wir eben einige wenige gibt es, aber es kommen eben in den nächsten zwei drei Jahren doch, für die großen und wichtigen, also, für die breiten, die eine große prävelente Population haben, die nächsten 24-36 Monate auf dem Markt. Selbst wenn man jetzt da nicht die Lösung findet, dann betrifft es eher nur die Erkrankungen, die natürlich auch wichtig sind, aber halt eben kleinere Population. Ich sehe schon ein bisschen die Uhr ticken dazu. #01:28:18-1#

B1: I am just not sure if I am understanding what you are saying. But I mean along this small population that you have, we are talking about Hämophilia A Patients, are you? And I am just wondering, how many of them do you have in Switzerland? And have you approached like patient applicacy? (unv.) organizations? To understand actuall (unv.) in the country? #01:28:49-6#

I: Also, für einige, der Arzt hier am Tisch ist auch involviert, gibt es natürlich Register, die wurden auch zu den Modellierungen genutzt. Patientenorganisation und Hauptteil

der Interviews, sind jetzt nicht am Tisch. Aber für die meisten gibt es natürlich sehr genaue Daten oder gute Schätzungen. Aber für die mit den Registern, ist ja gute Daten/ ist es nicht so das Problem. Wir wissen recht genau, wie viele Patienten es gibt. #01:29:20-9#

B1: Ja. So my train of thought is coing more from if you have/ have you had this payment model? And you have also, chosen group of Patients, that you can? And we talking about the difficulties of how it is going to be implemented within the system. Sometimes if you propose this on a larger scale and you bring this to the forefront of the genders, of (lacht) it sounds also, bit wrong, but you (lacht) to the patient organization, after to make the case for you, and see if this could help. This kind of model. I mean, I might be completely off base here and (lacht) it is just coming from a patient advocacy point of view. I am just thinking, there are oppourtunities because it is an interesting model, as we talked about in amount of savings. And it could be a possibilitiy. Maybe not in Switzerland, maybe not yet. But some time. #01:30:31-8#

I: Ja, das stimmt natürlich, dass/ Patienten sind uns enorm wichtige Player, deswegen wurden sie auch involviert. Aber nehmen in der Schweiz relativ wenig Einfluss auf solche Entscheidungen. Auch weil es vielleicht noch nicht das, so weit sind, aber in manchen Fällen ist natürlich dann/ das kennt man ja in vielen Fällen, dass natürlich Patientenorganisationen für sich häufig eine Therapie aussprechen, also, zum Teil war das ja auch der berühmte Fall, ich glaube, ein sehr kritischer Fall. Das berühmte (unv.) für Alzheimer, wo man sagt, es gibt endlich vielleicht eine Lösung. Und dann Patientenorganisationen haben das zum Teil unterstützt, aber klinisch gesehen wenig sinnvoll. Aber da (unv.) ist natürlich der Einfluss größer. In dem Falle, also, die Person, die interviewt worden ist, es war auch für Hämophilia A, hat das grundsätzlich unterstützt, aber hat natürlich zugegeben, dass da in den Patientenorganisationen relativ wenig, gar nicht die Entscheidungen beeinflussen. Zu wenig vielleicht, dass sie gehört werden. Aber konnten das, jetzt mal konkret, das Modell durchaus nachvollziehen. Nutzten dann auch Hemlibra und andere Produkte und konnten dann auch den Kostenvorteil sehr genau sehen, also, das ist/ das wir für

die sehr klar. Ja. Aber ich merke ein bisschen, es ist interessant, komme auch gleich schon ein bisschen ans Ende der Diskussion, aber wir haben noch Zeit. Also vor allem, wenn Sie noch Input haben. Also ich sehe natürlich, dieses große komplexe System umzusetzen ist, aber auch durchaus und das war eben jetzt in den letzten Zehn, 15 Minuten individuell noch vorbehalte. Und das ist auch wichtig, dass ich es/ dass das gehört wird. Ich bin eben hineingekommen, ich werde sehen, ob, eben diese, dass natürlich eben die Rechtsgrundlagen noch nicht vorhanden sind, die Komplexität etwas an einem zurückziehen lässt, aber auch, wenn ich Ihnen jetzt zuhöre, merke ich, dass noch gar nicht, ja, dass wirklich noch einen Piloten braucht, wenn überhaupt. Um dazu zu lernen, fehlt einfach noch zu viel, also, eine rasche Umsetzung. Eine rasche würde innerhalb von zwei, drei Jahren systematisch, das ist glaube ich, das wird hier noch nicht unterstützt. Das muss wirklich noch in einem ein zu einem Fall gelernt werden, wenn überhaupt. Ob das möglich ist und wie das dann, wie das aussieht. Also, ich glaube, man könnte sich jetzt überlegen, ich glaube, Hämophilia A ist relativ alt, dass die erste Gentherapie da auf dem Markt. Spätestens nächstes Jahr, ich glaube, zystische Fibrose, etwas später. Aber auch nicht viel später. Aber das wäre natürlich etwas, zu überlegen. CV denke ich, ist dann, wenn so in 18 Monaten, oder so. Das wäre überlegenswert, ja. Okay. Jetzt wir haben diese allgemeine Zahlung, zum Teil mit Rabatten, vielleicht auch, vielleicht auch nicht, dass wir hier etwas vergessen. Deswegen habe ich ja damals diese drei Alternativen präsentiert, die gehen sehr in das Detail. Aber generell nicht nur zur ergebnisorientierten Bezahlung. Wie wichtig ist Ihnen, oder wie glaube ich, wie wichtig ist es für generell bei der Betrachtung dieser teuren Medikamente, die die Bezahlung/ und da komme ich auf die Themen zurück/ ist es ein wichtiger Aspekt, ein wichtiger. Aber doch noch die Kosten der Therapie also ein bisschen einzuordnen. Und die Relevanz dieser Zahlungsunterlassung, wenn man jetzt seine Prioritätenliste hat, und DRG, wie hoch, wie wichtig sind hier die Zahlungsmodalitäten für die Einführung dieser Medikamente? Sehr hoher Priorität, mittelmäßige Priorität, wie (...) Was ist Ihre Einschätzung? #01:34:52-4#

B3: Ja, ich denke, schon hoch. Weil sonst wird (unv.) der Maßstab, also, was droht denn? Dass Europa sich hinterher zieht? Oder das gewisse Firmen sich sogar ganz zurückziehen? Und sind wir auch ehrlich, die Firmen, die bis daher Erfolgreich

gewesen sind, das sind schon die größeren Firmen, die vielleicht auch ein klein bisschen mehr/ das ist auch ein bisschen salopp gesagt/ aber eine (Warte?) ist ein Rosch, da steht schon eine Riesenmaschine dahinter. Da kann man auch von allen Produkten sagen, okay, ich mache hier ein paar Kompromisse, weil ich kann mir das leisten. Ich habe so viele andere Einkommensquellen, das ist/ ich gehe nicht kaputt, wenn ich das hier so jetzt akzeptiere. Ein Blue Bird kann das nicht machen. Die gehen dann kaputt. Also, entweder das wird so ein Geschäft von den Riesen Giants, aber wollen wir, dass ein bisschen auch die kleineren eine Chance geben wollen, dann braucht es hier eine Lösung denke ich. Es wäre meine Gedanken, aber da bin/ da vielleicht wäre ich auch sehr/ Danke für die Meinung von Frau [Person] und/ Sie sind beide auf mute. (...) Immer noch auf mute. #01:36:19-4#

B4: Ich sehe das genau wie Sie. Eine größere Firma kann das breiter auf das Portfolio abstützen und das ist dann die Gefahr. Wenn eine große Firma das macht, hat eine kleine Firma das Hintertreffen, weil sie das nicht machen kann, oder? Aber wahrscheinlich kann es nur eine große mal so anpilotieren. Und das größte Problem bei allen Modellen ist, dass Sie man den ersten Preis finden. Den glaubt Ihnen sowieso niemand und den können Sie nie genau beweisen. Das ist schon mal der erste Schritt. Dass Sie offen sind, dieses Willingness to Pay. Ist es irgendwie ein Quali, oder weiß der Kuckuck was? Dass man nachvollziehen kann, warum ist es jetzt 1,5 Millionen und nicht eine halbe Million? Das ist schon mal, dass ist mal die erste Hürde. Wo ist diese Grenze, oder? Und erst dann können Sie dann überlegen, wie man Modelle macht. Also, der erste Schritt ist nur mal auf einen Preis zu kommen, der mal so halbwegs irgendwie akzeptiert wird, oder? Das haben wir jetzt noch gar nicht so besprochen, oder? Das ist bei allen diesen Dingen aus meiner Sicht das absolut größte Problem. Weil in der Schweiz haben wir gar keine Kriterien, die diesen Preis irgendwie rechtfertigt. Dann macht man irgendeine Handlänge mal Pi, und in der Realität geben Sie ihnen einfach noch einen Rabatt darauf, und so ist die Praxis, oder? Und man müsste da irgendwie Kriterien haben, aber glauben Sie mir, bei rare Disease, diese Krankheiten sind so verschieden, die sind alle so anders mit den Parametern, man kann zum Teil gar nicht messen. Also da ist zum Beispiel Onkologie ist einfacher. Also, ich kenne jetzt, bei den Kindern weiß ich zu wenig, aber da haben Sie PFS und Ruhe. Es sind relativ harte Parameter. Aber bei anderen

SMA oder zystische Fibrose, da hatten Sie Werte, Lungenvolumen geht von 35 auf 42 hoch, dann kann ein Mensch wirklich wieder laufen, aber dieser Wert 7 Verbesserung, wie misst man das? Und das ist ein Riesenproblem. Und denke ich auch bei diesen Medikamenten, die Sie meinen, oder die sie haben. Wie misst man das überhaupt? #01:38:39-7#

B1:I think there comes also that opportunity there, when you are talking about how you quantify the value of the outcome and the value of the price, that you are willing to pay. So I mean you have called this outcome-based, irgendwie mean the model, but irgendwie think one of the main things, that ist happening right now is what is the value. And then I mean, it is really this discussion, that comes first an actually, if you did use your model, you know with whatever kind of economic negotiontions that is going on out there, irgendwie mean and even if you propose this to which ever phamacistic company, whether it is big or small, and they somehow model this against their own, they can always use this as also, backup at the start. And somehow there could be some ways of negotiating for these things. Because what you are recommending here really draws the power of/ this is the amount of savings you can have in a long-term, which many people do not disconnect right now between value, outcome and prices, so it is also, possibilitiy and irgendwie think, actually whether they are big or small pharma, they can put this into one of their models. (lacht) It is only also, matter of modeling, that is it. #01:40:20-5#

I: Also, natürlich wesentlich habe ich aber explizit rausgenommen, aber für die Preise von eins bis zwei Millionen, das ist natürlich ich glaube, gestern hat es stattgefunden, ich konnte nicht teilnehmen, ein Office für Health Economics in London, schlägt auch eben vor, eine andere Herangehensweise von value bei Gentherapien. Es ist aber halt so, dass wenn wir die klassische Herangehensweise haben, mit Qualies und dergleichen, dass man auf diesen Preis kommt. Deswegen war ohne Preise nicht ganz zufällig so gewählt. Das sind dann deswegen/ also nach den aktuellen Spielregeln sind das die Preise, muss man sagen, sind die Spielregeln korrekt für diesen Fall, oder nicht? Sicher wichtig. Das habe ich auch berücksichtig natürlich

diese Fälle der kleinen und mittleren Unternehmen. Die viel mehr darauf angewiesen sind, und es ist natürlich ein Problem. Es ist aber grundsätzlich ein Problem der Pharmaindustrie, das ist nicht ganz neu. Gibt natürlich viel Forschung dieser Bereich der Innovation. Pharma ist natürlich ein besonderer Fall. Der Skaleneffekt ist riesig. Ein Medikament auf dem Markt ist nicht von RND-Seite, die häufig die Entwicklung, also, die ursprungs-/ und die und die Tests sind akademisch und ein Start-up. Und man hat es gesehen, so bei Piontech. Einfach in kurzer Zeit da/ jeden Dall kurzer Zeit, aber generell etwas auf den Markt zu bekommen, da braucht es dann Partner. Das ist natürlich nicht gelöst. Wir haben jetzt niemanden hier von einem kleinen Unternehmen. Ich sehe es jetzt mal etwas als ein Grundproblem in der pharmazeutischen Industrie, das hat sich wirklich in den letzten Jahren, man konnte fast sagen, bewährt, diese Ursprungsinnovation, an Universitäten und Start-ups. Und dann die/ nicht nur, aber eigentlich viele der Medikamente, die heutzutage auf dem Markt sind, über die Hälfte sind diesen Ursprungs und nicht der RND der großen Pharmaunternehmen. Aber dann die Systeme der großen Unternehmen/ es ist ein System, was sich durchaus, man könnte sagen, hat es sich bewährt oder nicht? Aber es ist natürlich, die Welt beliefert man nicht aus der Garage. Eine Website ist natürlich schnell erstellt und Amazon etabliert, sage ich mal, aber das ist bei Pharmaunternehmen anders. Aber habe ich auch berücksichtig, sind aber jetzt nicht bis in das Detail Gedanken. Das ist natürlich schon eine Schwierigkeit. Konkret bei Bayer, solche Fälle sind dann zu überlegen, ja? Gibt es dann Lizenzvereinbarungen? Oder mit anderen Unternehmen, die das dann doch übernehmen können zu/ und abfedern können zu einem anderen Preis sozusagen und zu anderen Modalitäten. Mein Ziel was also, am Beginn der Präsentation der Fokusgruppe, und das prägt es wirklich, dieses herauszuarbeiten. Wo es wirklich hakt, weil man hört es immer wieder, war nicht so ganz klar. Wir sind noch nicht ganz am Ende dadurch, auch weil vielleicht nicht das Bundesamt gesundheitlich da kein Feedback hatte. Ich sehe aber schon, dass noch Zurückhaltung ist, zum einen. Ich bin trotzdem immer noch begeistert und würde sofort da beim DRG investieren, aber das ist halt meine Sicht der Dinge. Ja, es ist halt wirklich so, also, ich sehe da so eine zurückhaltende Empfehlung mit Piloten und Lernen und vielleicht kann man auch an anderen Ländern sehen. Grundsätzlich intellektuelle Spannung und nachvollziehbar, aber jetzt keine übergroße Begeisterung. Und das ist auch mal gut zu wissen, dass es so aufgefasst worden ist, mit den Problemen bei kleineren Unternehmen recht

schwieriger und man muss es auch wirklich dann sehen mit den Daten. Teilung. Ist aber sicherlich eine vernünftige Vorgehensweise. Also, an Pilotenprojekten zu sehen, wie Erkrankungen, die bei der Gentherapie vielleicht so 18, 24 Monate weg ist, mit der IV auf Bundesebene. Und das dann umzusetzen. Sicherlich, ich sehe das Problem, dass man einmal noch rasch handeln muss. Die Arbeit wird veröffentlicht, noch werde sicher auch mal dem Bundesamt für Gesundheit zusenden, vielleicht hilft es Ihnen. Ob ich noch mal in Kontakt treten kann, weiß ich nicht. Sie haben mir eben mehrmals gesagt, dass Sie dazu nicht Stellung nehmen oder teilnehmen wollen. Ich glaube aber schon, dass wir uns gut ausgetauscht haben, jetzt auch untereinander. Etwas besser nachvollziehen konnten. Vieles war vielleicht für Sie jetzt nicht neu. Auch dass es für Sie jetzt keine verlorene Zeit war. Also, mir hat es sehr geholfen, mal Interviews von einer doch noch speziell mit jedem einzelnen von Ihnen. Ich glaube aber, wir haben die Probleme rausarbeiten können, das Zahlungsmodell. Wir sehen jetzt nicht, dass etwas anderes viel, viel besser wäre. Es gibt einfach praktische Probleme und die muss man dann halt auch praktisch lösen, indem man pilotiert. Aber per sé dann nicht zu negativ dazu. Aber natürlich für mich, der sich schon einige Monate damit beschäftigt hat, viel klarer und die Komplexität für andere ist dann viel größer. (...) Gibt es für Sie aber noch irgendetwas, was ganz wesentlich ist, was wir noch vergessen haben? Etwas vielleicht/ vielleicht auch etwas anders/ was hat Sie/ weil wir haben noch ein paar Minuten zum Abschluss. Was hat Sie am meisten überrascht oder was haben Sie Neues gelernt? Entweder heute oder durch das Interview? Ist etwas, was Für Sie persönlich einfach, dass Sie etwas Neues kennengelernt haben oder vielleicht noch ein bisschen etwas in der Praxis? Manche von Ihnen sind ja auch involviert in Verhandlungen? Preisverhandlungen? Dass Sie da etwas mitnehmen können? #01:47:00-8#

B3: Ich habe es mal wieder schön gefunden auch weil ich es eigentlich schon gewusst habe, dass wir alle ein bisschen mit den gleichen Problemen kämpfen. Wir möchten alle so gerne schöne Zahlungsmodelle und wir sehen auch alle die langfristige Sparpotenzial von Gentherapie. Und dann haben wir wie alle bisschen die ähnlichen Stolpersteine. Das ist ein bisschen schade. Aber wenn wir alle an dem gleichen Strang ziehen, dann geht das. Das ist eine gute Voraussetzung auch für eine positive Änderung. #01:47:34-3#

B2: Ja ich auch, ich habe auch viel gelernt. In diesen Diskussionen, heute war ich ein bisschen so überrascht von der negativen Stimmung so insgesamt, aber ich glaube, das ist real world. Das zeigt uns die Schwierigkeiten, die wir alle kennen. Aber ich muss sagen, ich bin auch dafür, dass man eben diese neue Zahlungsmodelle entwickelt. Ich glaube, man muss es wirklich gut pilotieren, bei einer Krankheit, ich finde Hämophilia A ist ein gutes Modell, weil wir haben, dieses Hemlibra. Wir wissen, dass wir mit dem eine schwere Erkrankung in eine Mittelschwere bis Leichte Form der Hämophilie umwandeln können. Und das ist auch genau das Ziel im Moment der Gentherapie. Es ist keine Heilung, es bringt ein schwerer Hämophiler in einem mittelschweren oder sogar leichten Hämophilen. Also, die Ziele sind gleich, eigentlich. Deshalb sollten auch die Kosten am Schluss gleich sein. Und ja, deshalb finde ich dieses Modell spannend. Ich habe jetzt gelernt, dass es nicht mehr unter BSV sondern DRG läuft. Dass ein bisschen die ganze Geschichte verkompliziert wieder, aber ja. Ich bin auch zuversichtlich, dass man das durchbringt und ja. Bin gerne dann bereit weiter da zu helfen und zu überlegen. Auch wenn das nicht primär mein Bereich, so die Kosten, die Ökonomie, da kenne ich wirklich zu wenig. #01:49:20-2#

I: Danke sehr. #01:49:23-4#

B4: Es tut mir leid, ich bin jetzt schon im Auto. Aber ich hoffe, ich war da nicht zu negativ, es ist einfach so die Realität. Eigentlich mache ich gerne neue Dinge. Mir hat es schon auch geholfen, einzelne neue Aspekte zu hören. Wir werden in zwei Jahren eine Gentherapie haben. Die wird vielleicht nicht in diesen Größenordnungen vom Preis sein. Aber es gibt sicher auch Ideen, was zu preisen und dann werde ich sicher dieses Modell auch nochmals etwas genauer anschauen, um zu schauen, ja, könnte man das anders vorantreiben? Dass es solche Lösungen braucht, da bin ich überzeugt, oder? Aber es ist ein langer Weg. #01:50:17-9#

B1: For me I think it is interesting to hear the real world. The people who have to work on the ground, negociating. Like your guest here. And actually because of the company that irgendwie work in, and we are lookinf into all the often-diseases. I mean there is always room for having other negotiation tools, and I think that is really important. And I think this is great, I mean. At some point, even though it sounds really negative today, I mean in three or four years time, who knows, you know? The market might change so much and we have to think out of the box and you already thought out of the box. Way before other people have done it and you are doing/ I think this is valueable. Thank you, thank you Sebastian. #01:51:17-0#

B4: Vielleicht, Herr [Person], Entschuldigung, wenn ich nochmals komme. Ich halte in fünf Tagen so einen Workshop, Erfahrungsaustausch über Preismodelle von der (SH Kura?). Also, das ist so ein drei, vier Stunden, das sind sechs Leute. Da kann man Fragen stellen und ich würde dort alle Preismodelle, die es in der Schweiz heute gibt, erklären, vorstellen, und vielleicht würde das Ihnen helfen, einfach mal so die Realität zu sehen, oder? Und dann vielleicht aufbauend darauf, da vielleicht mit dem Hintergrundwissen hilft es Ihnen vielleicht, wie man die Dinge dann einfach umsetzen kann. #01:52:01-3#

I: Ja, vielen Dank. #01:52:03-2#

B4: Das könnte ich Ihnen anbieten. #01:52:05-5#

I: Ja, das ist sehr gut, vielen Dank. Da komme ich sicher drauf zurück. Weil ich sehe es so, und dann kommen wir zum Ende, ist natürlich in der Pharmaindustrie, Preisverhandlungen, Krankensysteme, man geht natürlich schon immer in diesen relativ geraden Weg. Manchmal ein bisschen links und ein bisschen rechts. Und hat noch nicht alles fein justiert und mit diesen Zahlungsmodell jetzt konkret haben wir gleich am Beginn gesagt, muss man eben schon viel aushebelt. Wurde eben

erwähnt, APV und so weiter, dass das immer (unv.) und dass dann wirklich rausnehmen, für um neue Zahlungsmittel zu erlauben, und das ist immer enorm schwer. Und für jemanden, also ich habe (unv.) in der Praxis habe ich mit Zahlungsverhandlungen, Preisverhandlungen wenig zu tun. Und wenn ich das auch mit anderen Personen bespreche, die sehen das auch nicht so komplex und so schwierig. Aber wenn man eben in der Praxis dann drinnen ist, dann kennt man ich sage mal, das Ungeheuer ein wenig. Und das ist sicher die Problematik. Aber deswegen ist vielleicht auch der Grund, dass man das ein bisschen von einer anderen Perspektive betrachtet und dann Empfehlungen abgibt. Und dass er sagt, meine Aufgabe hier, das zusammenzutragen, die Empfehlung abzugeben. An die Entscheidungsträger heranzugehen und sagen, das wurde hier erarbeitet und das sollte natürlich dann umgesetzt werden. Und ma n eben dann vielleicht mal ein bisschen die, ein paar Dinge, die Details vergessen lässt, für den Moment. Um zu sehen, was wirklich insgesamt besser ist und nicht gleich wieder an die/ an alle Spielregeln denkt. Die gibt es natürlich, aber die kann man/ das sind natürlich Regeln, die müssen angepasst werden. Und das sehen wir jetzt hier bei Zahlungsmodellen oder auch gerade bei der evaluierungsinnovatie Therapien. Wichtig. Weil nur, weil die Regeln da vor fünf, zehn, oder zwanzig Jahren funktioniert haben, funktionieren vielleicht hier nicht ideal. Gut. Aber vielen Dank für den Austausch, für die Informationen, auch noch mal für das Interview und jetzt für das gemeinsame Gespräch und der Resultate. Komme dann gerne noch mal auf den Kurs nächste Woche zurück. Da werde ich sicher teilnehmen und Sie bekommen dann sicher am Ende den Gesamtbericht. Können Sie dann reinschauen. Ich werde es für Sie natürlich kurz zusammenfassen. Und vor allem, wenn es etwas Neues noch gibt, ich werde versuchen, da nochmal auf die Payer-Versicherungen und DRG heranzutreten. Da hören Sie noch mal von mir. Wenn Sie Fragen haben, Sie haben meine E-Mailadresse. Kontaktieren Sie mich gerne. Ich sage Ihnen dann aber auch, wenn das Projekt dann auch abgeschlossen ist, damit man das dann auch beenden kann. Vielen Dank für Ihre Zeit. Für Ihr Fachwissen. Und ich wünsche Ihnen einen schönen Abend. #01:54:56-1#