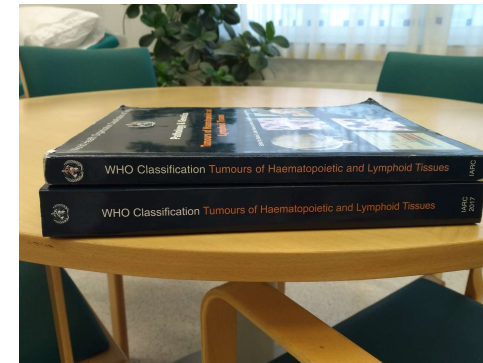


Warum steigen die
Gesundheitskosten in meinem
Fachbereich? Was können wir
besser als vor 10 Jahren und ist es
das Wert?

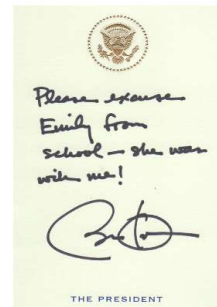
R. Benz, LA Hämatologie

1

351-440-585

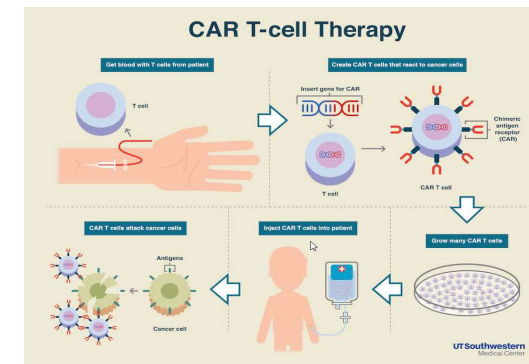


2



Präsident Obama mit Emily Whitehead

3



CAR T-cell

4

Novartis has one of the most comprehensive CAR-T development programs across multiple indications

- Optimizing manufacturing; advancing multiple indications beyond pediatric & young adult r/r ALL and r/r DLBCL
- Can be infused as an outpatient therapy and 4-1BB construct provides for a better safety profile

CAR-T Type	Cancer indication	Phase 1	Phase 2/ pivotal	Phase 3	Submitted	Approved
CD19 CAR-T	Pediatric & young adult r/r ALL ¹					US, EU
CD19 CAR-T	r/r DLBCL ²					US, EU
CD19 CAR-T	DLBCL in 1st relapse ²				Meeting 2019	
CD19 CAR-T	r/r FL ³				Meeting 2019	
CD19 CAR-T	r/r DLBCL ² in combination with pembrolizumab	Started 2018				
CD19 CAR-T	Adult r/r ALL				Meeting 2018	
CD19 CAR-T	CLL ⁴				Meeting 2018	
CAR-T-BCMA	r/r MM ⁵ combination	Started 2018				

1. ALL = acute lymphoblastic leukemia 2. DLBCL = diffuse large B-cell lymphoma 3. FL = follicular lymphoma 4. CLL = chronic lymphocytic leukemia 5. MM = multiple myeloma
53 | Novartis R&D and investor updates | November 5, 2019

Novartis Programm für den Einsatz von CAR-T

5

A Breakthrough Cancer Drug Has Been Approved. Now Comes the Battle Over the Price

By James Paton
12. September 2018 06:00

▶ Drugmaker introduces Kymriah at 320,000 euros in Germany
▶ CAR-T cancer treatment was approved in Europe last month

Novartis AG's breakthrough cancer drug Kymriah has been approved in Europe. Now comes the debate about its hefty cost.

In Germany, Novartis has set a price of 320,000 euros (\$371,000) that's now subject to negotiation with authorities, Pascal Touchon, head of the drugmaker's cell and gene therapy business, said in an interview. That's the list price to treat a form of childhood leukemia and a type of lymphoma in

6

Wird Leben unbezahlbar?

7

Nichtmaligne Hämatologie				
Periphere akute hämolytische Hämoglobinurie (PAH)	Eculumab (Soliris®)	Lebensqualitätverbesserung und möglicherweise auch Überlebensverlängerung. Gute symptomatische Wirkung auf Hämolyse und Thrombozytopenie	Jahreskosten >300000	Bei dieser sehr seltenen Erkrankung hat die Komplementblockade einen grossen Fortschritt gebracht, insbesondere bei der hämolytischen Form der PAH und auch bei den gefährlichen thrombotischen Komplikationen wie dem Budd-Chiari-Syndrom. Eine Dauertherapie ist jedoch nicht möglich. Häufige Dosen werden beim akuten hämolytischen Syndrom (HUS) verwendet
Immuntrombozytopenie	Thrombopoetin Analoga (Eltropoeg (Revelo®) Romiplostin (Nplate®))	Höhe Ansprechrate bei Patienten mit refraktärer Immuntrombozytopenie	Monatskosten 3000-6000	Haben die Therapie der Immuntrombozytopenie revolutioniert. Thrombopoetinanaloga müssen oft dauerhaft gegeben werden, da Patienten meistens noch Absinken der Medikamente
Aplastische Anämie	Thrombopoetin Analoga (Eltropoeg)	40% Ansprechrate bei refraktären Patienten	Monatskosten 9000	Übersetzung wird bei dieser Indikation in einer höheren Dosierung von ca. 120mg/d gegeben. Die erste Wirksubstanz welcher bei dieser sehr seltenen Krankheit eine Wirksamkeit gezeigt hat.
Gerinnung				
Thromboembolie venös, arteriell	NOAK (neue direkte Antikoagulantien)	Per orale Einnahme, vereinfachte Applikation, bessere Indikationen, je nach Fall bessere Effizienz, bessere Sicherheit, Hemmwirkung zur Antikoagulation gesichert	Gleich oder tiefer als LMWH Höher als Vitamin K-Antagonisten	NOAK haben die Behandlung thromboembolischer Erkrankungen verändert, es entfallen die regelmäßigen Kontrollen und die Einnahme ist einfacher. Kosten sind insgesamt höher, es gibt eine Verschiebung der Behandlungskosten, welche allerdings angesichts der grossen Zahl antikoagulierter Patienten für Gesundheitswesen ins Gewicht fällt.
Thromboembolie arteriell	Neue potente Thrombozyteninhibitoren (ADP-Rezeptorblocker)	Per orale oder i.v. Applikation, Verbesserung der Effizienz der Katheterinterventionen der KHK, Verbesserung der Mortalität der KHK	Höher als Aspirin	Im Bereich der akuten koronaren Herzkrankheit unterstützende Kombinationstherapie, stark Verbesserung der Mortalität. Addieren zu den Kosten NIT (Gumbel) needed to reach um einen Todefall zu verhindern ähnlich wie die Lipidtherapie
Hämophilie A, B	<Long-Acting> rekombinante Gerinnungsfaktoren konzentrat (längere Halbwertszeit)	Bessere hämatologische Abdeckung über 24h, Abnahme der Applikationsfrequenz	Gleich wie hämophilie rekombinante oder aus Plasma gewonnen. Individuelle Jahreskosten schwere Hämophilie 250-350000	Die langanhaltenden Gerinnungsfaktoren verbessern insgesamt die Lebensqualität von Hämophilie Patienten. Hämophilie Patienten verwenden Faktoren entweder bei Bedarf (einfache Hämostase), d.h. bei begrenzten Blutungen oder prophylaktisch (schwere Hämophilie, Gabe 2x wöchentlich um einen schweren Gerinnungsdefizit zu vermeiden) aufrecht zu erhalten und Blutungen zu vermeiden. Der Faktorvorteil: für die Hämostase in der Schweiz wird aktuell auf ca. 5000 CHF/Capital/Jahr geschätzt.
Hämorrhagische Hämophilie, Hämophilie mit Antikörperbildung (schwere Hämophilie ohne Antikörperbildung)	Emicizumab (Hemlibra®)	Neue spezifische, die Wirkung von Faktor VIII überbrückende Antikörper, effiziente Senkung der Blutungsrate	ist der OX für Hämorrhagische Hämophilie zu geben. Preis noch nicht definiert. In den USA Jahreskosten um 400000 USD	Innovativer Zugang für ein bisher ungelöstes klinisches Problem. Faktor VIII Antikörper als schwere Autoimmunreaktion vor allem bei älteren Patienten und als Problem der Hämostase-Behandlung. Mit gezielte Effizienz in der Behandlung von Hämophilie ohne Antikörperbildung, weil weniger häufige Anwendung (1-2 Wochen oder alle 2 Wochen)
Transfusionsmedizin				
Pathogeninaktivierung Thrombozytenkonzentrationen		Erhöhte Sicherheit der Thrombozytenkonzentrationen, vermeintlich reduzierte Übertragungsrisiko für übertragene Pathogene (insbesondere zum Teil auch nicht getestete werden können)	Kosten für eine Thrombozyten-Transfusion ca. 1400	Thrombozytenkonzentrationen sind essenziell zur Vermeidung von Blutungen bei Patienten mit schweren Thrombozytopenie und Thrombozytopenie. Die Pathogeninaktivierung von Blutprodukten ist eine weitverbreitete Methode, die Blutversorgung noch sicher zu machen
Transfusionsbedingte Eisenüberladung	Eisenchelatoren Desferrioxol	Vermeidung toxischen Schädens durch Eisenüberladung, Überlebenszeit bei transfundierten Thalassemiepatienten, bei transfusionsabhängigen MDS ist Eisen-chelatoren erst in Beobachtungsstudien gezeigt worden	3000-6000 Monatskosten	Die vorwiegend parenteral verabreichte Eisenchelation hat durch das viel verlängerte Überleben eine gross Veränderung erfahren. Patienten mit transfusionsabhängiger hämorrhagischer Thalassemie, myelodysplastisches Syndrom können heute endlich cured werden. Es handelt sich dabei um eine Dauertherapie

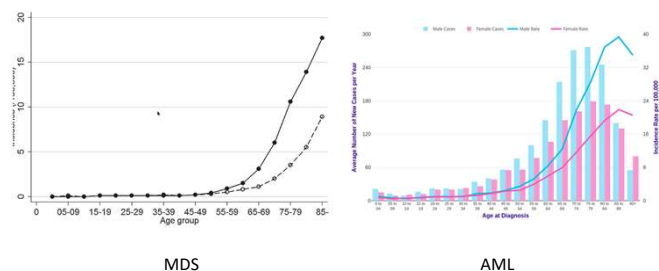
8

Info@onkologie 02/19 Passweg et al.

[illegible]

Info@onkologie 02/19 Passweg et al.

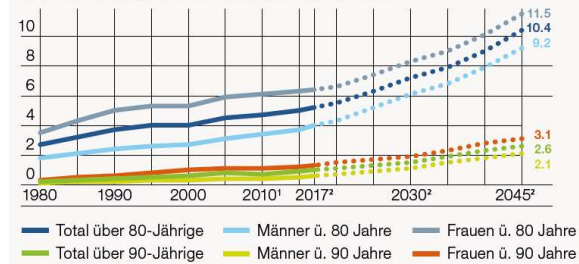
Inzidenz der Erkrankungen



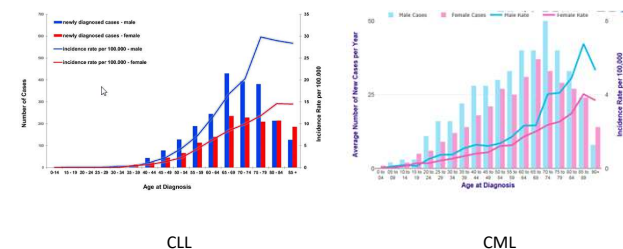
Demographische Entwicklung

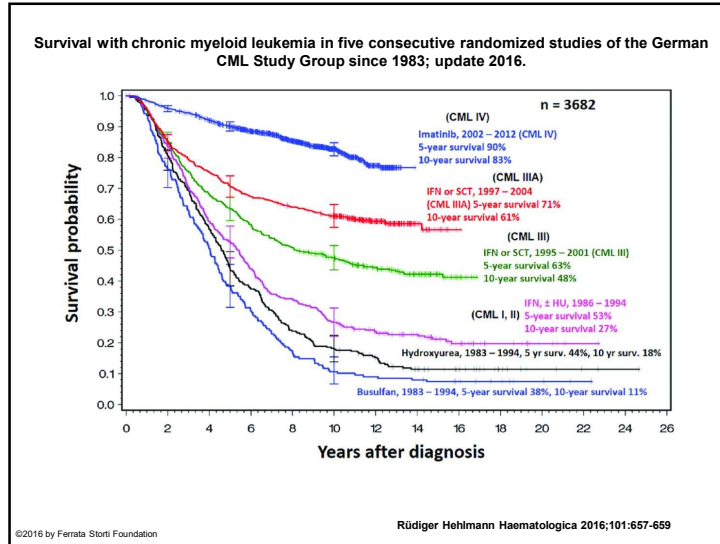
Anteil der über 80-Jährigen

In % der Gesamtbevölkerung und nach Geschlecht

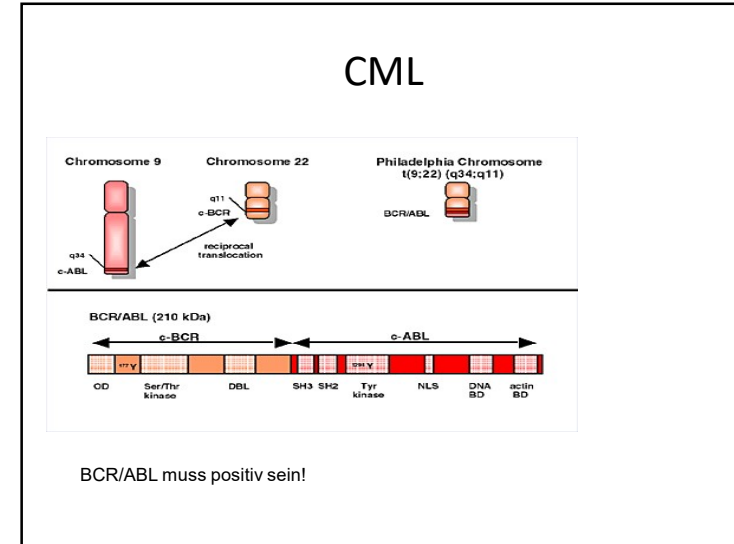


Inzidenz der Erkrankungen

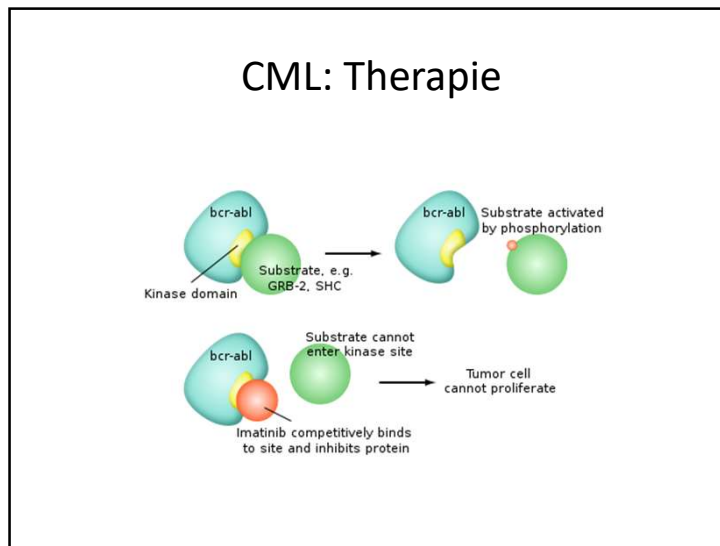




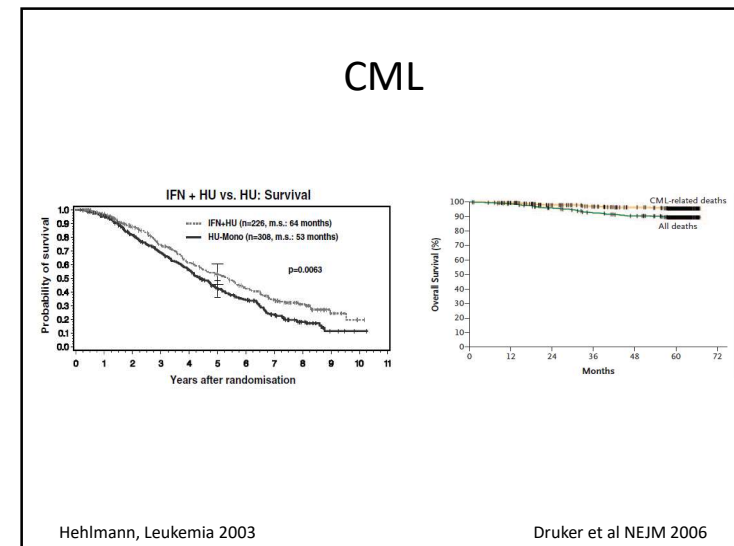
13



14



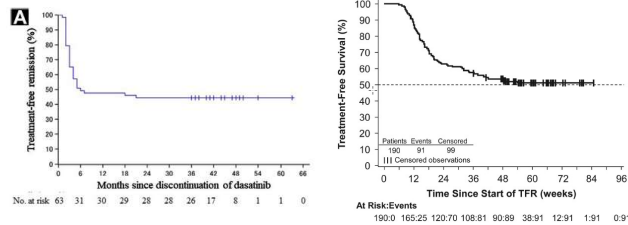
15



16

Therapie absetzen

50%



Dadi Trial Clin Lymph, Myeloma, Leuk 2018

Enest freedom Leukemia 2017

21

Konsequenz

- Imatinib
- 30% MR 4.5
- Nilotinib, Dasatinib
- 50% MR 4.5

50% der Patienten bleiben ohne Therapie

- 15% ohne Therapie
- 85% mit Therapie
- 25% ohne Therapie
- 75% mit Therapie

10 Patient pro 100 ohne Therapie, aber 75 haben weiter Therapie

22

Nebenwirkungen

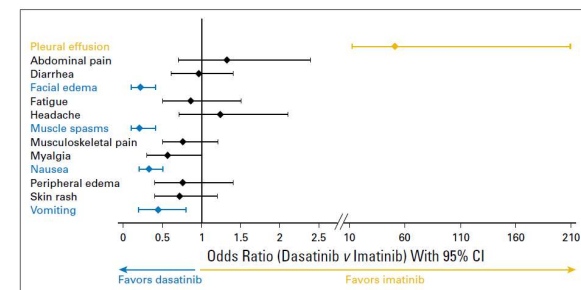
Table 3. Adverse events (regardless of relationship to study drug) and newly occurring or worsening hematologic and biochemical laboratory abnormalities reported by the data cutoff

	Nilotinib 300 mg twice daily (n=279)		Nilotinib 400 mg twice daily (n=277)		Imatinib 400 mg once daily (n=280)	
	Any grade	Grade 3/4	Any grade	Grade 3/4	Any grade	Grade 3/4
Nonhematologic AEs reported in ≥20% of patients in any arm, n (%)						
Head	107 (38.4)	2 (0.7)	124 (44.8)	7 (2.5)	52 (18.6)	5 (1.8)
Nausea	89 (31.9)	9 (3.2)	100 (36.1)	7 (2.5)	64 (22.9)	2 (0.7)
Nasopharyngitis	75 (26.9)	0	63 (22.7)	0	60 (21.4)	0
Fatigue	65 (23.3)	3 (1.1)	54 (19.5)	4 (1.4)	56 (20.0)	4 (1.4)
Nausea	62 (22.2)	6 (2.2)	85 (30.7)	4 (1.4)	115 (41.1)	5 (1.8)
Arthralgia	61 (21.9)	1 (0.4)	56 (20.2)	2 (0.7)	47 (16.8)	1 (0.4)
Pruritus	59 (21.1)	1 (0.4)	52 (18.8)	1 (0.4)	20 (7.1)	0
Constipation	56 (20.1)	2 (0.7)	46 (16.6)	2 (0.7)	23 (8.2)	0
Diarrhea	54 (19.4)	1 (0.4)	63 (22.7)	7 (2.5)	129 (46.1)	10 (3.6)
Upper respiratory tract infection	47 (16.8)	1 (0.4)	59 (21.3)	0	40 (14.3)	0
Vomiting	42 (15.1)	1 (0.4)	56 (20.2)	4 (1.4)	75 (26.8)	2 (0.7)
Muscle spasms	34 (12.2)	0	32 (11.6)	2 (0.7)	95 (33.9)	3 (1.1)
Peripheral edema	26 (9.3)	2 (0.7)	37 (13.4)	0	56 (20.0)	0
Other AEs of interest, n (%)						
Medically review fluid retention ^a	31 (11.1)	4 (1.4)	40 (14.4)	1 (0.4)	65 (23.2)	0
Peripheral edema	26 (9.3)	2 (0.7)	37 (13.4)	0	56 (20.0)	0
Pleural effusion	5 (1.8)	2 (0.7)	5 (1.8)	0	5 (1.8)	0
Pericardial effusion	2 (0.7)	0	1 (0.4)	0	3 (1.1)	0
Pulmonary edema	1 (0.4)	0	0	0	0	0
Fluid retention	0	0	2 (0.7)	0	7 (2.5)	0
Second malignancies	13 (4.7)	0	9 (3.2)	0	9 (3.2)	2 (0.7)
Hypertension	5 (1.8)	0	15 (5.4)	0	7 (2.5)	7 (2.5)
Pneumonitis	5 (1.8)	0	8 (2.9)	0	2 (0.7)	0
Significant bleeding	10 (3.6)	1 (0.4)	15 (5.4)	0	5 (1.8)	1 (0.4)
CNS hemorrhage	2 (0.7)	0	2 (0.7)	0	1 (0.4)	1 (0.4)
Gastrointestinal hemorrhage	8 (2.9)	0	14 (5.1)	0	4 (1.4)	0
Hypertension	29 (10.4)	4 (1.4)	23 (8.3)	3 (1.1)	12 (4.3)	1 (0.4)
Pulmonary hypertension	0	0	2 (0.7)	0	0	0
Symptomatic QT prolongation ^b	5 (1.8)	2 (0.7)	2 (0.7)	0	8 (2.9)	4 (1.4)
Retinal vein occlusion	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	0	0
Thrombocytopenia	1 (0.4)	0	3 (1.1)	0	0	0
Superficial thrombophlebitis	0	0	1 (0.4)	0	0	0
Cardiovascular events						
Ischemic heart disease	21 (7.5)	13 (4.7)	37 (13.4)	24 (8.7)	6 (2.1)	5 (1.8)
Ischemic cerebrovascular event	11 (3.9)	6 (2.2)	24 (8.7)	17 (6.1)	5 (1.8)	4 (1.4)
Ischemic cardiovascular event	4 (1.4)	1 (0.4)	9 (3.2)	5 (1.8)	1 (0.4)	1 (0.4)
Peripheral artery disease	7 (2.5)	4 (1.4)	7 (2.5)	5 (1.8)	0	0

Enest nd 5 year follow up leukemia 2015

23

Nebenwirkungen



Dasison 5 Jahres update JCO 2017

24

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
TASIGNA Kaps 50 mg (H 04/18)	Blister 120 Stk (H 04/18)		A		
TASIGNA Kaps 150 mg	Blister 112 Stk	3809.25	A	SL (LIM)	
TASIGNA Kaps 200 mg	Blister 28 Stk	1811.20	A	SL (LIM)	
	Blister 112 Stk	5609.65	A	SL (LIM)	

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
SPRYCEL Filmtabl 20 mg	Flasche 60 Stk Blister 60 Stk (oH)	1952.30	A	SL (LIM)	
SPRYCEL Filmtabl 50 mg	Flasche 60 Stk Blister 60 Stk (oH)	4159.45	A	SL (LIM)	
SPRYCEL Filmtabl 70 mg	Flasche 60 Stk Blister 60 Stk (oH)	4159.45	A	SL (LIM)	
SPRYCEL Filmtabl 80 mg (oH)	Flasche 30 Stk Blister 30 Stk (oH)		A		
SPRYCEL Filmtabl 100 mg	Flasche 30 Stk Blister 30 Stk (oH)	4268.05	A	SL (LIM)	
SPRYCEL Filmtabl 140 mg (oH)	Flasche 30 Stk Blister 30 Stk (oH)		A		

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
GLIVEC Filmtabl 100 mg teilbar	60 Stk	1328.40	A	SL O+ (LIM)	
GLIVEC Filmtabl 400 mg teilbar	30 Stk	2592.85	A	SL O+ (LIM)	

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
IMATINIB Sandoz Filmtabl 100 mg	60 Stk	716.20	A	SL G (LIM)	
IMATINIB Sandoz Filmtabl 400 mg	30 Stk	1397.30	A	SL G (LIM)	

25

Imatinib Prices - 2016	
Imatinib Source	Price (\$ US /year)
• Patented imatinib -- US 2016	146,000
• Generic imatinib -- US 2016	140,000
• Patented imatinib -- Canada 2016	38,000
• Generic imatinib -- Canada 2016	5,000-8,000
• Generic imatinib -- India	400
• Imatinib -- cost of production	< 150

Kantarjian Hagop; high prize for cancer treatment, 11.2017
<https://slideplayer.com/slide/14030655/>

26

Warum steigen die Gesundheitskosten in meinem Fachbereich?

- Demographische Entwicklung
- Neue, innovative Therapien
- Gewinnoptimierung

27

Was können wir besser als vor 10 Jahren und ist es das Wert?

Vieles kann besser behandelt werden. Ob es das Wert ist, bleibt offen...

28