



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

# Relative Effectiveness Assessment in Deutschland: Rahmenbedingungen für die Bewertung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Matthias Perleth

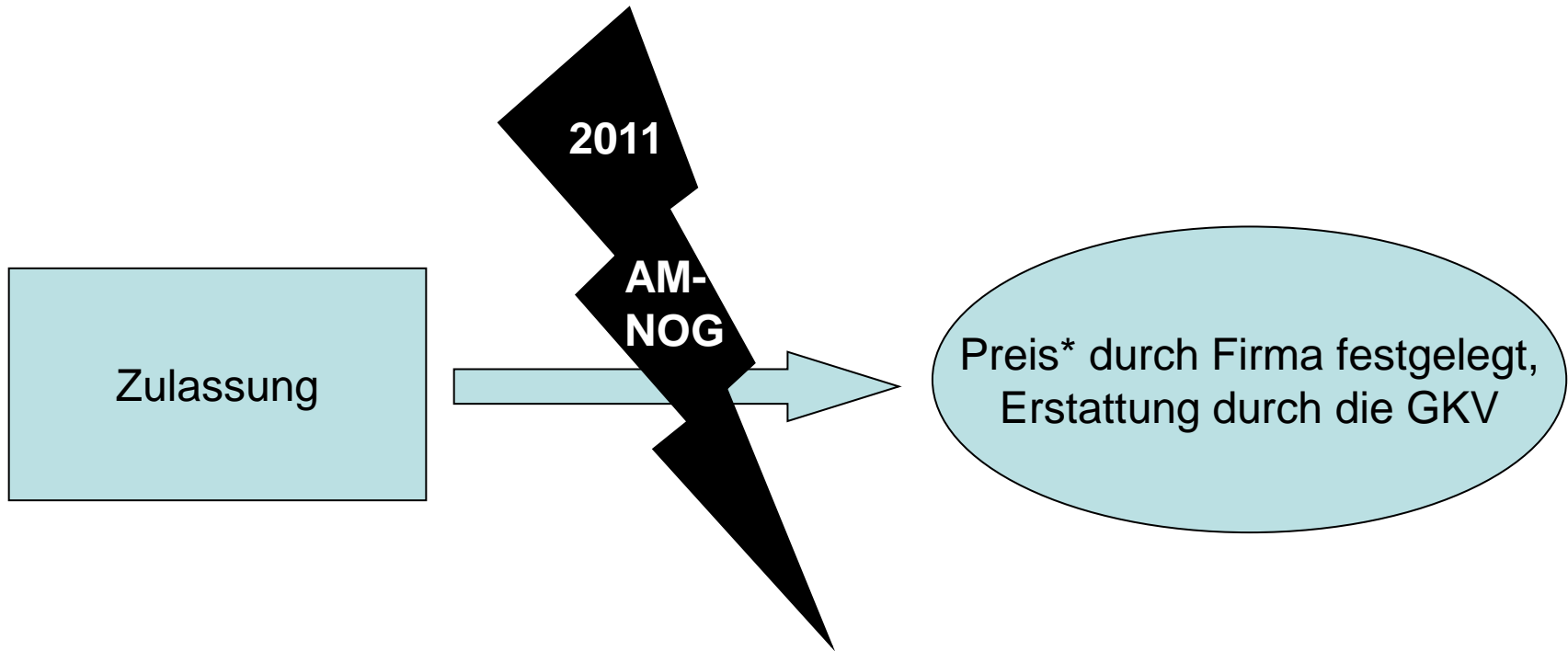
G-BA

DGSMP, Essen, 13.9.2012

# §§35a, 137c und 137e SGB V – eine neue Ära in der Technologiebewertung?

- Neue und relevante gesetzliche Änderungen 2011 und 2012 in Kraft getreten
- Beziehen sich auf Arzneimittel sowie auf innovative nicht-medikamentöse diagnostische bzw. therapeutische Technologien
- Hintergründe und Regelungen sind sehr unterschiedlich

# Erstattung von Arzneimitteln in der GKV



\*Ausnahmeregelungen durch Arzneimittelrichtlinie: OTC, Life-style, Festbetragsarzneimittel, Unzweckmäßigkeit, Therapiehinweise

# 1. AMNOG – frühe Nutzenbewertung nach §35a SGB V

- Dossierpflicht beim G-BA für Hersteller unmittelbar nach Neuzulassung
- Aufgabe: Nachweis des Zusatznutzens
- Ziel: Grundlage für Preisverhandlungen
- Weg:
  - Festlegung zweckmäßige Vergleichstherapie (zwVT)
  - Nutzenbewertung und –quantifizierung
  - Ermittlung der Anzahl Patienten und Patientengruppen mit Zusatznutzen

# Zweckmäßige Vergleichstherapie

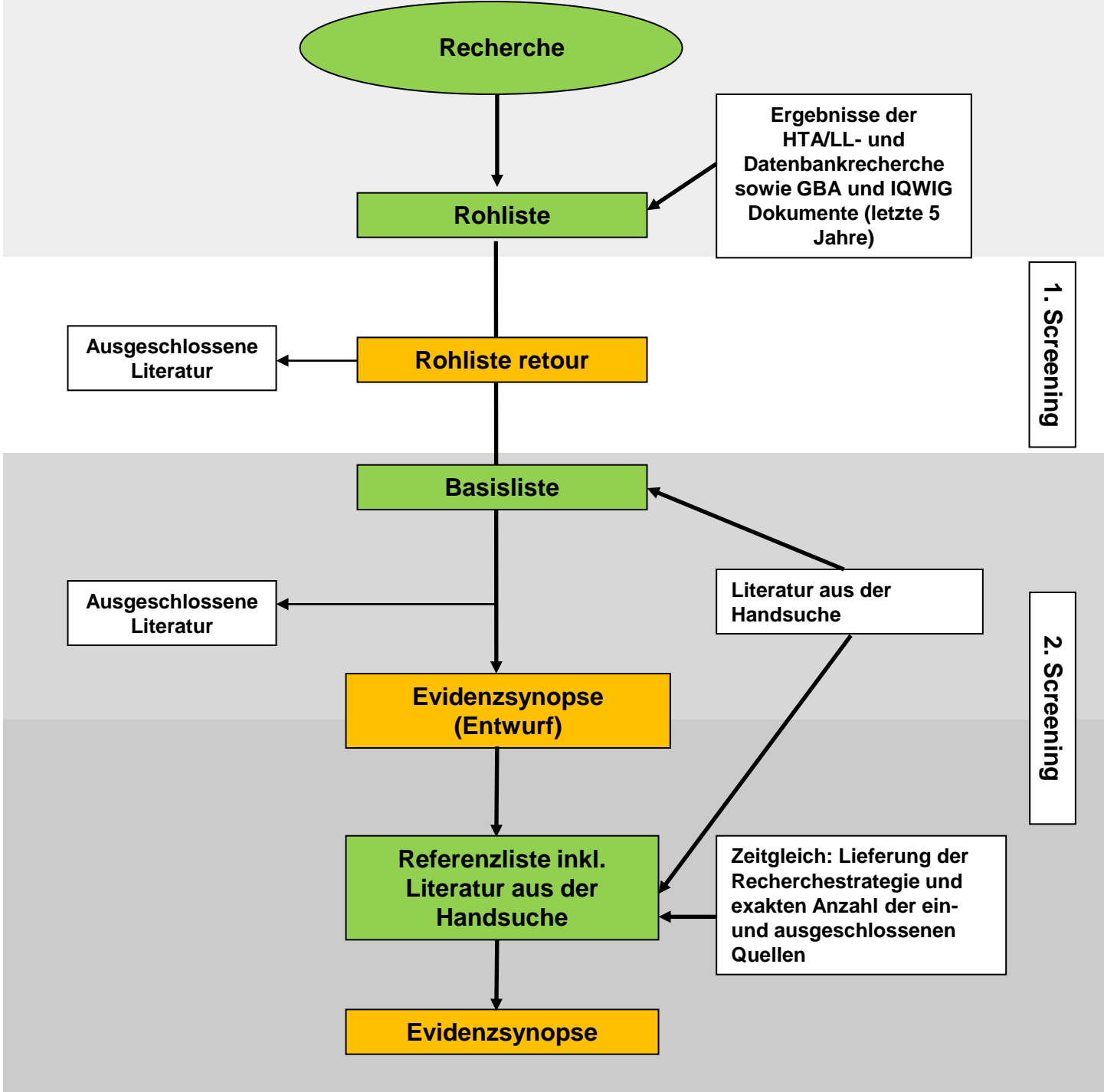


- Arzneimittel: muss eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben
- Nicht-medikamentöse Behandlung: muss zu Lasten der GKV erbringbar sein
- Zweckmäßig, möglichst Endpunktstudien vorhanden, in der praktischen Anwendung bewährt
- Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt

=> Vergleichstherapie wird nicht verhandelt, sondern vom G-BA festgelegt

# Ermittlung der zwVT

- Laut AM-NutzenV:
  - regelhafte Bestimmung nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben
- Vorgehen:
  - Systematische Literaturrecherche zu jedem Beratungsvorgang
  - Synopse der Erkenntnisse aus evidenzbasierten systematischen Reviews, HTA-Berichten, Leitlinien und ggf. einzelnen klinischen Studien
- Teil der zusammenfassenden Dokumentation



# Nutzen und Zusatznutzen

- AM-Nutzen-V:
  - Nutzen ist der patientenrelevante therapeutische Effekt hinsichtlich Verbesserung Gesundheitszustand, Verkürzung Krankheitsdauer, Verlängerung Überleben, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung Lebensqualität
  - Zusatznutzen ist der quantitativ und qualitativ höhere Nutzen im Vergleich zur zwVT



# Nutzenbewertung und -quantifizierung

- **Erheblicher Zusatznutzen:** Nachhaltige, bisher nicht erreichte Verbesserung des Nutzens, insbesondere Heilung, erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer, langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen, weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen.
- **Beträchtlicher Zusatznutzen:** Deutliche Verbesserung des Nutzens, insbesondere Abschwächung schwerwiegender Symptome, moderate Verlängerung der Lebensdauer, spürbare Linderung der Erkrankung, relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen.
- **Geringer Zusatznutzen:** Moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des Nutzens, insbesondere Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen oder relevante Vermeidung von Nebenwirkungen.

- **Zusatznutzen nicht quantifizierbar:** Wenn die Datengrundlage eine Einstufung nicht zulässt.
  - *Evt. Anforderung von Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels nach § 92 Abs. 2a SGB V*
- **Kein Zusatznutzen belegt**
  - *Festbetragsgruppe*
  - *Prüfung auf Zuordnung zu einer Festbetragsgruppe*
  - *Auftrag zur Kosten-Nutzen-Bewertung nach §35b auf Verlangen und auf Kosten des pharmazeutischen Unternehmers (§ 35a Abs.5a)*
- **Nutzen ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie**
  - *Evt. Anforderung von Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels nach § 92 Abs. 2a SGB V*

# Wichtige Ausnahmeregelung – Orphan Drugs

- Dossierpflicht
- Der medizinische Zusatznutzen gilt durch die Zulassung als belegt, Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen müssen nicht vorgelegt werden (gilt bis 50 Mio. € GKV-Ausgaben)
- Angaben zum Ausmaß des Zusatznutzens müssen vorgelegt werden.

## Beratung der Hersteller durch G-BA

- Zunehmende Relevanz für Planung von Phase-III-Studien, v.a. hinsichtlich
  - zwVT
  - Relevante Endpunkte
    - Viele Grenzfälle (z.B. *sustained virological response* bei Hepatitis C)
- 2011: ~40 Beratungsgespräche
- 2012: bisher >50 Beratungen

# Welcher Nutzen für wie viele Patienten?

Active ingredient	Ratio of patients	Resolution
Ticagrelor	73%	Proof of considerable additional benefit
	28%	No additional benefit
Cabazitaxel	80-90%	Indication of minor additional benefit
	10-20%	.... could not be proved ...documents required were incomplete.
Boceprevir, Telaprevir	100 %	Indication of additional benefit of Boceprevir. The additional benefit is not quantifiable.

Active ingredient	Ratio of patients	Resolution
Fingolimod	Ca 15 %	Hint of minor additional benefit
	Ca. 85%	No additional benefit
Abiraterona cetate	80-90%	Indication of considerable additional benefit
	10-20%	.... could not be proved ...documents required were incomplete.

## 2. Erprobungsregelung nach §§137c und 137e SGB V

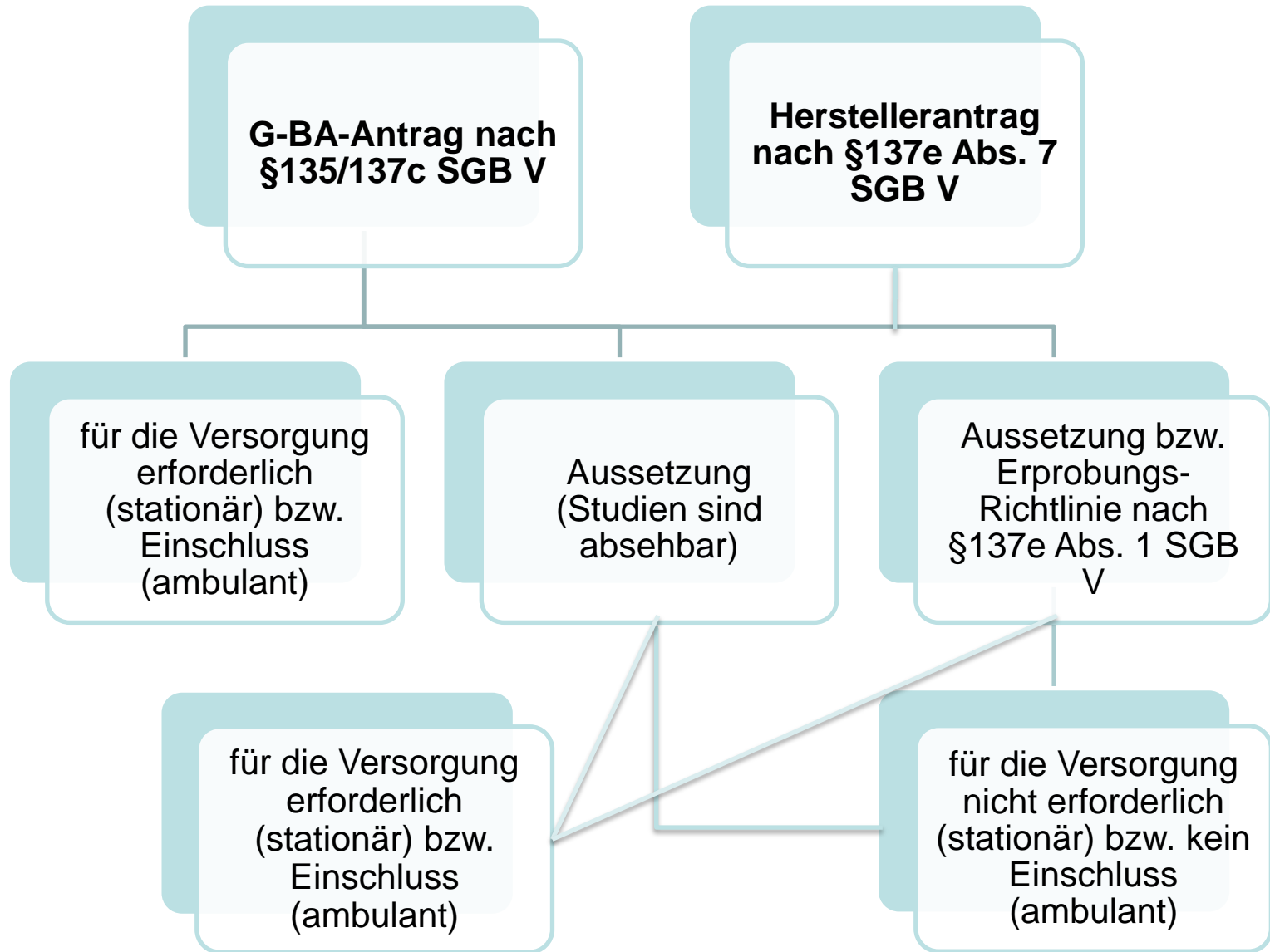
- Hintergrund:
  - oft schlechte Evidenzlage bei der Einführung von Innovationen (andere Anforderungen durch MPG)
  - Langwierige, konfliktäre Beratungen im G-BA
  - Umstrittene Entscheidungen (nicht im Konsens, wenig Akzeptanz in der Praxis)
    - PET
    - SZT
    - Protonentherapie

- Die Neuregelung im Kern:
  - Methoden, die im Krankenhaus angewandt werden, können vor einer Erprobung nicht mehr aus der Versorgung ausgeschlossen werden, wenn sie „Potenzial“ besitzen
  - Hersteller und sonstige kommerzielle Unternehmer können für Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, deren Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, aber das Potenzial eines Nutzens erkennen lassen, beim G-BA eine Richtlinie zur Erprobung beantragen
  - Krankenkassen zahlen die Leistung, Hersteller müssen sich an den Overheadkosten der Studie beteiligen



# Erprobungs-RL - Hinweise zum Potenzial

- „...aussagekräftige Unterlagen (...) aus denen hervorgeht, dass die *Methode* hinreichendes Potenzial [Stufe I] für eine Erprobung bietet...“ (§137e Abs. 7 S. 2)
  - „...aufgrund ihres Wirkprinzips und der bisher vorliegenden Erkenntnisse (...) andere aufwändigere, für den Patienten invasivere oder (...) nicht erfolgreiche Methoden ersetzt werden (...) weniger Nebenwirkungen (...) Optimierung der Behandlung (...) in sonstiger Weise eine effektivere Behandlung ermöglichen...“ (Begründung)
- „Potenzial [Stufe II] einer erforderlichen Behandlungsalternative“ aber Nutzen (noch) nicht belegt (§137e Abs. 1):
  - „...neues Instrument für die Bewertung von Methoden, deren Nutzen (noch) nicht mit hinreichender Evidenz belegt ist.“ (Begründung)



## Umsetzung des neuen §137e SGB V

- Erarbeitung von Vorgaben für Herstelleranträge
- Klärung der „angemessenen finanziellen Beteiligung“ von Herstellern
- Anbieten von Beratungsleistungen
- Anträge vermutlich ab Herbst 2012 möglich
- Methodendefinition beachten

- Antragsformulare
  - Administrative Informationen
  - Zusammenfassung
  - Medizinproduktbezogene Angaben
  - Methodenbezogene Angaben
  - Eckpunkte Erprobungsstudie
  - Angabe zur Kostenübernahme

- AMNOG und Erprobungsregelung haben unterschiedliche Historie und Zielrichtung
- Erprobungsregelung von der Anlage her eher niedrigschwellig (vgl. „Potential I“)
- Nutzendefinition gilt auch für Erprobungsregelung
- Effekt der Erprobungsregelung bleibt abzuwarten