Arzneimittelbewertung am Beispiel des AMNOG

Bewertung im Gesundheitswesen – Fluch oder Segen?

Julian Witte, M.Sc.

BARMER Versorgungs- und Forschungskongress 2018

Berlin, 27.09.2018

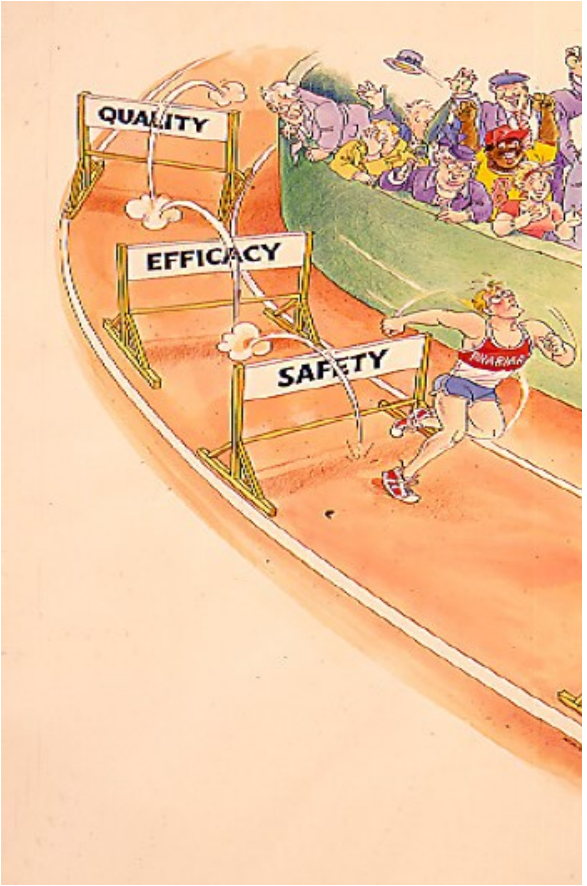
Rationale für eine Arzneimittelbewertung
Preisbildung neuer Arzneimittel vor 2011

Freie Preisbildung des pharmazeutischen Unternehmers nach Marktzulassung sowie uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit bei Verkehrsfähigkeit.

Hohe GKV-Ausgabenzuwächse insb. durch nicht-festbetragsgeregelte Arzneimittel (2009: +8,9 %) bei gleichzeitiger Unkenntnis über den therapeutischen Mehrwert.

International verschiedene Konzepte zur Umsetzung einer „4. Hürde“:

- Kosten-Nutzen-Bewertung
- (Zusatz-)Nutzenbewertung
- Health Technology Assessment (HTA)



Prozess der systematischen Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung.

Untersuchung der kurz- und langfristigen Konsequenzen einer Technologieeinführung bzw. –Erstattung.

Multidisziplinärer Ansatz unter Verwendung der Methoden der evidenzbasierten Medizin.

→ Unterstützung von Entscheidungen in Politik und Praxis

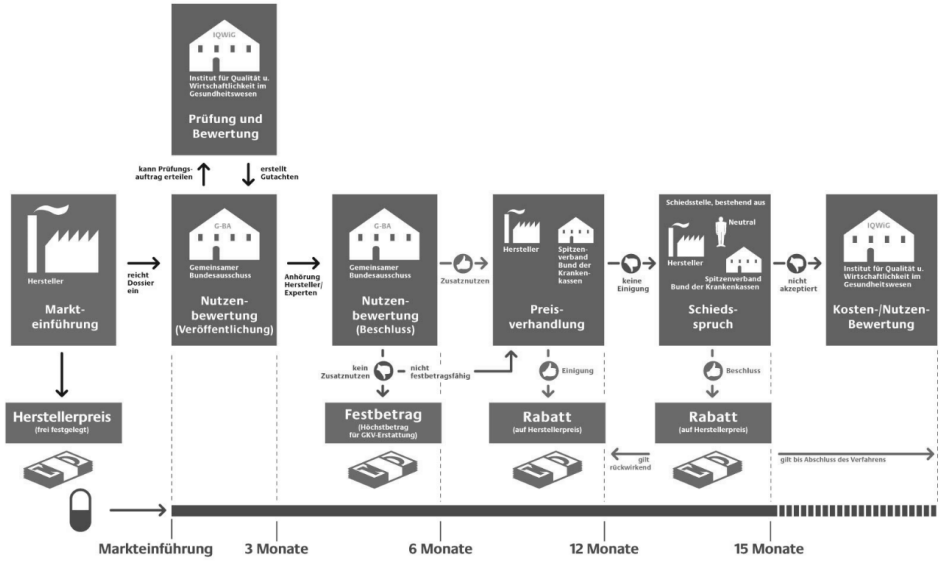
→ Sicherstellung eines effizienten Mitteleinsatzes *(„value for money“)*

Rationale für eine Arzneimittelbewertung

Bewertung und Preisbildung neuer Arzneimittel nach 2011 (AMNOG)

Ziele des Gesetzentwurfs:

1. Den Menschen müssen im Krankheitsfall die besten und wirksamsten Arzneimittel zur Verfügung stehen.
2. Die Preise und Verordnungen von Arzneimitteln müssen wirtschaftlich und kosteneffizient sein.
3. Es müssen verlässliche Rahmenbedingungen für Innovationen, die Versorgung der Versicherten und die Sicherung von Arbeitsplätzen geschaffen werden.



Obligatorisches, komparatorbasiertes Bewertungsverfahren für neue Wirkstoffe mit dem Ziel, den **Zusatznutzen** als therapeutische Verbesserung gegenüber dem verfügbaren Therapiestandard nachzuweisen.

Systematische Aufarbeitung der **verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz** (durch das IQWiG und den G-BA [für Orphan Drugs]) sowie **begleitende Stellungnahmeverfahren**, insb. durch medizinisch-wissenschaftliche Verbände.

Veröffentlichung der Bewertungsergebnisse und Beschlüsse.

Nutzenbewertungsergebnisse als zentrale Grundlage bilateraler **Erstattungsbetragsverhandlungen** zwischen pharmazeutischem Unternehmer und GKV-Spitzenverband.

Evidenzanalyse durch IQWiG / G-BA nach den Methoden der **evidenzbasierten Medizin** auf Basis von Zulassungsstudien unter Berücksichtigung der direkten klinischen Evidenz (ggf. indirekte Vergleiche).

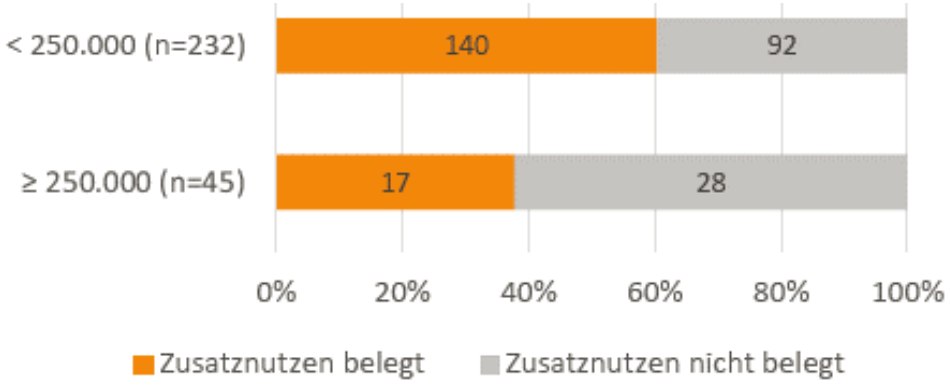
Kosten der Therapie für die Nutzenbewertung sowie den Marktzugang (uneingeschränkt) **unerheblich**. Das Verhältnis von Kosten zu Nutzen spielt in der Bewertung zudem (faktisch) keine Rolle.

Keine Priorisierung in der Reihenfolge der Wirkstoffbewertung (z. B. nach „medical need“), sondern automatische Bewertung aller neu zugelassenen Arzneimittel bzw. neuen Anwendungsgebiete bekannter Arzneimittel.

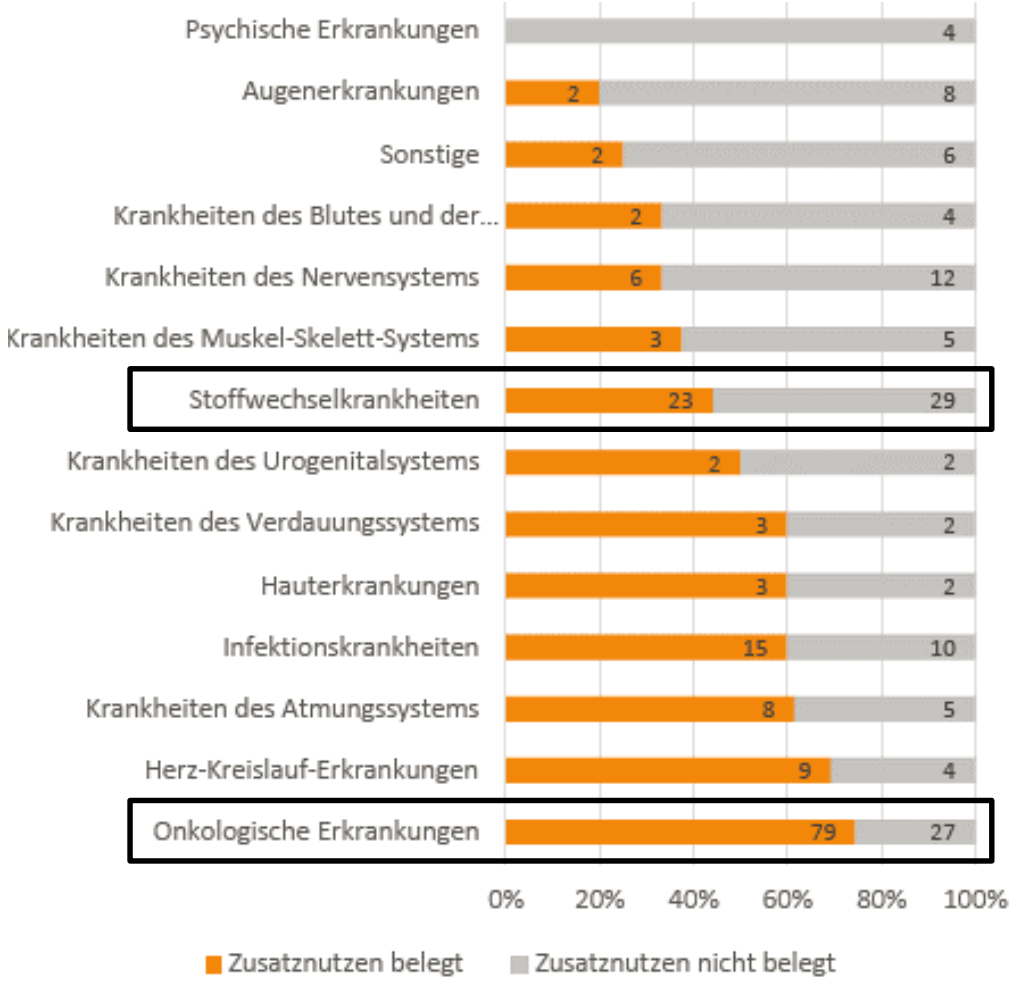
AMNOG-Bilanz (Stand: 30.06.2018)

196 nutzenbewertete Arzneimittel.
325 Nutzenbewertungsverfahren.
678 bewertete Anwendungsgebiete bzw. Teilpopulationen.

Zusatznutzen und Größe der Patientenpopulation (Stand: 30.06.2018)



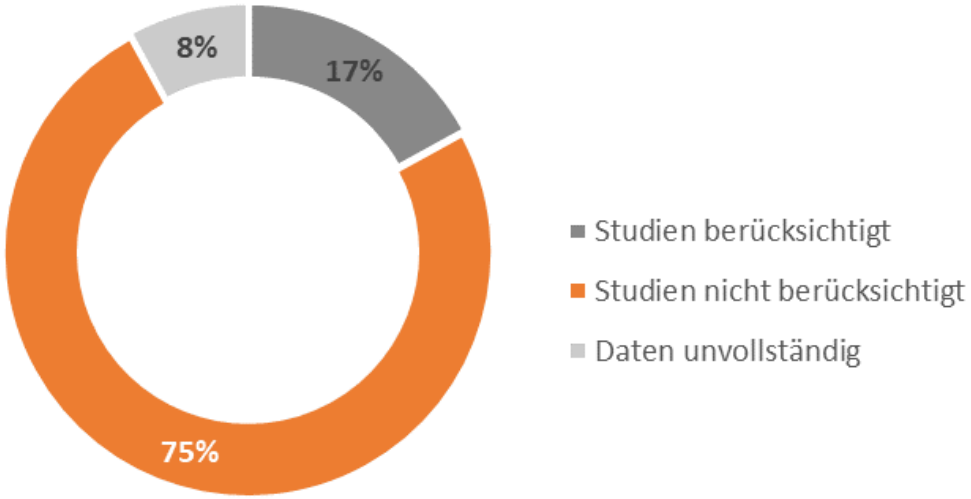
Zusatznutzen nach Anwendungsgebiet
(Stand: 30.06.2018)



Erfolgsfaktoren in der Nutzenbewertung
Gründe nicht belegten Zusatznutzens

Das Ergebnis der frühen Nutzenbewertung ist eine Momentaufnahme auf Basis der zum Zeitpunkt der Bewertung verfügbaren und vom G-BA akzeptierten Evidenz.

Für **61 %** aller Patientengruppen konnte bislang **kein Zusatznutzen** belegt werden:



Gründe für nicht berücksichtigte Evidenz:

- Inkongruenzen zu Zulassungsanforderungen (z. B. Vergleichstherapien, Endpunkte, Patientencharakteristika, …)
- Wechsel der Vergleichstherapie

→ Arzneimittel mit nicht belegtem Zusatznutzen haben ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis
→ und können einen hohen therapeutischen Stellenwert haben.

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von 321 Teilpopulationen mit nicht belegtem Zusatznutzen (14.02.2018).

Erfolgsfaktoren in der Nutzenbewertung
Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

76 % aller eingereichten Dossiers zur Nutzenbewertung enthalten in wenigstens einer Teilpopulation Daten zur Lebensqualität.

In **51 %** dieser Verfahren beansprucht der Hersteller auf Basis der verfügbaren Daten einen Zusatznutzen im Endpunkt Lebensqualität.

Gemäß G-BA ist jedoch nur in **18 %** dieser Verfahren ein Zusatznutzen auf Basis der verfügbaren Daten für diesen Endpunkt ableitbar.

In mehr als der Hälfte der Verfahren waren die Ablehnungsgründe endpunktspezifisch.

Ablehnungsgründe von Lebensqualitätsdaten:

→ Schlechte Response (< 70 %)

→ Fehlende Validierung von Responsekriterium oder Instrument

→ Fehlende statistische Signifikanz

Optionen zur Verbesserung der Evidenzsituation
Konstruktiver Umgang mit Unsicherheit

Nutzenbewertung jenseits bestverfügbarer Evidenz möglich?

→ Forderungen des G-BA zur **Registerauflage** im Rahmen der Befristung (5x Orphan Drugs). Registerauflage bereits Teil der Zulassung. Auch freiwillig vom pU (Mod. 3 & 4).

→ Akzeptanz von **Surrogatendpunkten** (z. B. PFS)?

Abwägung zwischen „bestmöglicher“ und „bestverfügbarer“ Evidenz:

→ Bedeutung für die Nutzenbewertung?

→ Bedeutung für die Preisbildung?

→ Bedeutung für die Versorgungspraxis?

Early Advise (EMA, BfArM, G-BA)

EU-HTA

Real-World-Evidence (RWE)

Späte Nutzenbewertungen

Die frühe Nutzenbewertung ist eine Zeitpunktbewertung.

Fünf mögliche Konstellationen einer späteren erneuten Bewertung sind möglich, idR sind dies Neubewertungen nach Ablauf einer vorherigen Beschlussbefristung.

Knapp jeder vierte Beschluss des G-BA wird bislang befristet. Es gibt damit bereits implizit eine „späte Nutzenbewertung“ in Fällen, in denen dies aufgrund der bislang verfügbaren Daten sinnvoll ist.

Die Befristungsdauer liegt im Durchschnitt bei 2,5 Jahren (Spanne: 6 Monate – 7 Jahre).

Bis Ende 2017 wurden **20 erneute Nutzenbewertungen** nach Ablauf einer Befristung abgeschlossen.

In jedem Verfahren lagen neue Daten vor. In **50 %** der Verfahren konnten sogar **neue Studien** bewertet werden.

In **7 Verfahren** gab es ein **besseres Bewertungsergebnis** als im Erstverfahren, in 8 zumindest keine Abwertung.

aerzteblatt.de

POLITIK

AMNOG: Pflicht zur späten Nutzenbewertung

Dtsch Arztebl 2017; 114(45): A-2086 / B-1758 / C-1716

Glaeske, Gerd; Ludwig, Wolf-Dieter; Weißbach, Lothar

Quelle: Eigene Auswertung auf Basis von 277 abgeschlossenen Nutzenbewertungsverfahren (31.12.2017).

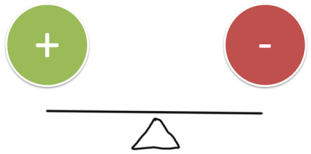
Fazit
Stärken und Schwächen des AMNOG aus wissenschaftlicher Perspektive

Zentrale Stärken der frühen Nutzenbewertung:

- Sicherstellung eines unmittelbaren und uneingeschränkten Zugangs zu neuen Arzneimitteln.
- Im Zeitverlauf inzwischen weitestgehend stabile Ergebnisse.
- Akzeptanz als lernendes System mit erfolgten Anpassungen durch den Gesetzgeber.
- Hohes Transparenzniveau über den therapeutischen Mehrwert neuer Arzneimittel.
- Funktionales, auf Interessenausgleich basierendes Preisbildungssystem.

Zentrale Schwächen der frühen Nutzenbewertung:

- Nicht belegter Zusatznutzen aufgrund nicht verwertbarer (aber verfügbarer) Evidenz.
- Abweichungen zwischen Zulassungsanforderungen und der Nutzenbewertung.
- Nach fast 8 Jahren immer noch ungeklärte Verfahrens- bzw. Wirtschaftlichkeitsfragen (insb. Mischpreise).
- Regional unterschiedliche Einschätzungen über die Umsetzung von Ergebnissen der Nutzenbewertung.
- Faktisch keine Kosten-Nutzen-Bewertungen.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Julian Witte, M.Sc.

Universität Bielefeld
Fakultät für Gesundheitswissenschaften
Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement (AG5)
Mail: julian.witte@uni-bielefeld.de