Gemeinsamer
Bundesausschuss

Nutzenbewertung durch G-BA nach § 35a SGB V

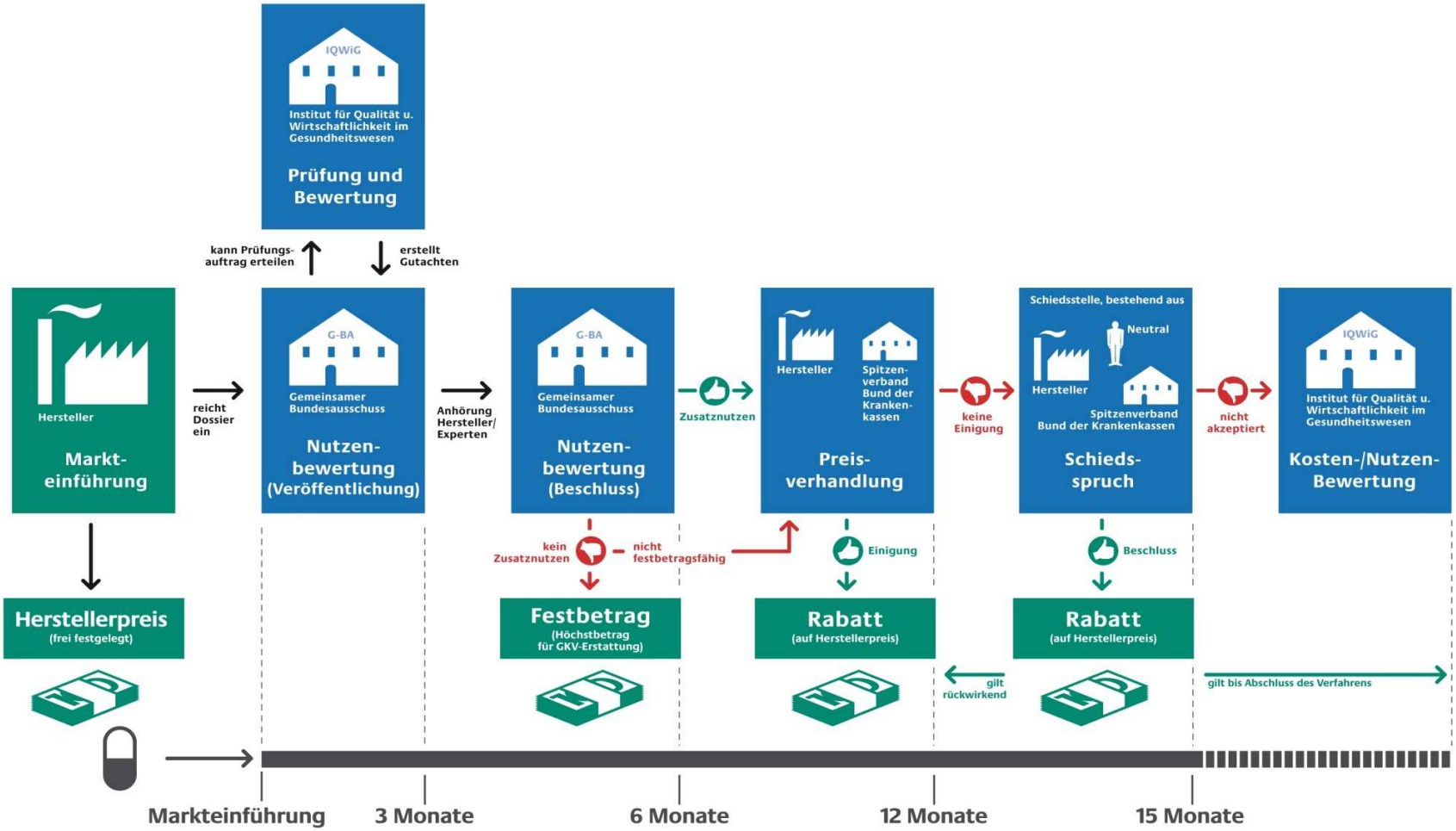
15. DGRA Jahreskongress
20. Juni 2013 in Bonn

Dr. Antje Behring
Referentin, Abteilung Arzneimittel
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Bundesministerium
für Gesundheit

Faire Preise für Arzneimittel

Preisgestaltung in der GKV nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)

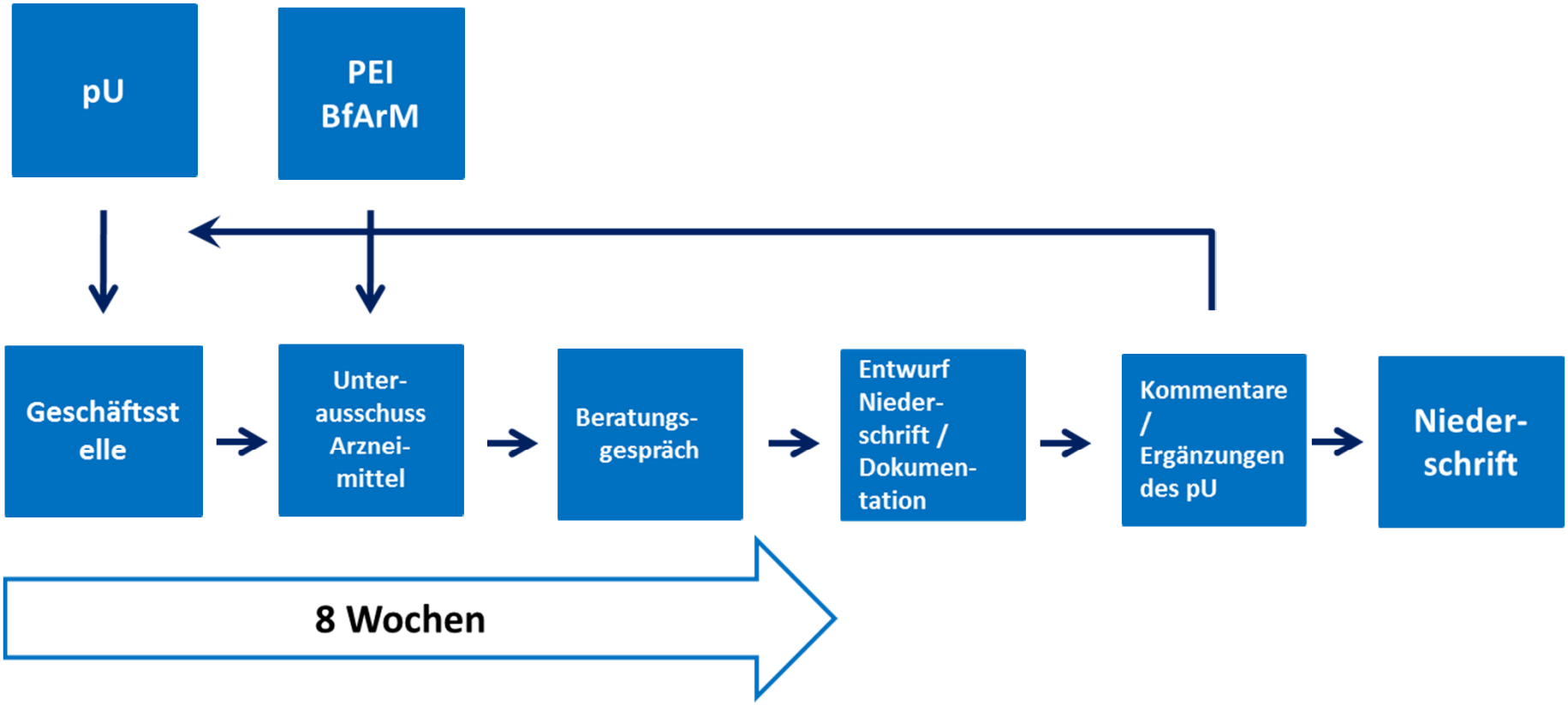


Vor Markteintritt

- **Möglichkeit für Antrag auf Freistellung von der Nutzenbewertung**
  - wegen Geringfügigkeit
  - Bisher 10 Entscheidungen zu Freistellungsanträgen, davon:
    - 5 positive Entscheidungen
    - 5 negative Entscheidungen

- **Beratung des pharmazeutischen Unternehmers durch den G-BA**
  - 2011: rund 40 Beratungen
  - 2012: rund 80 Beratungen
  - 2013: rund 40 Beratungen bislang
  - bisher ca. 10 Beratungen vor Phase-III-Studien
  - Themen:
    - Vergleichstherapie, Endpunkte, Patientengruppen, Studiendesign
    - Verfahrensfragen, rechtliche Fragen, Vorzulegende Unterlagen, Dossierinhalte
  - Gemeinsame Beratungen mit EMA und anderen HTA in Pilotphase

Beratungsverfahren G-BA: Ablauf

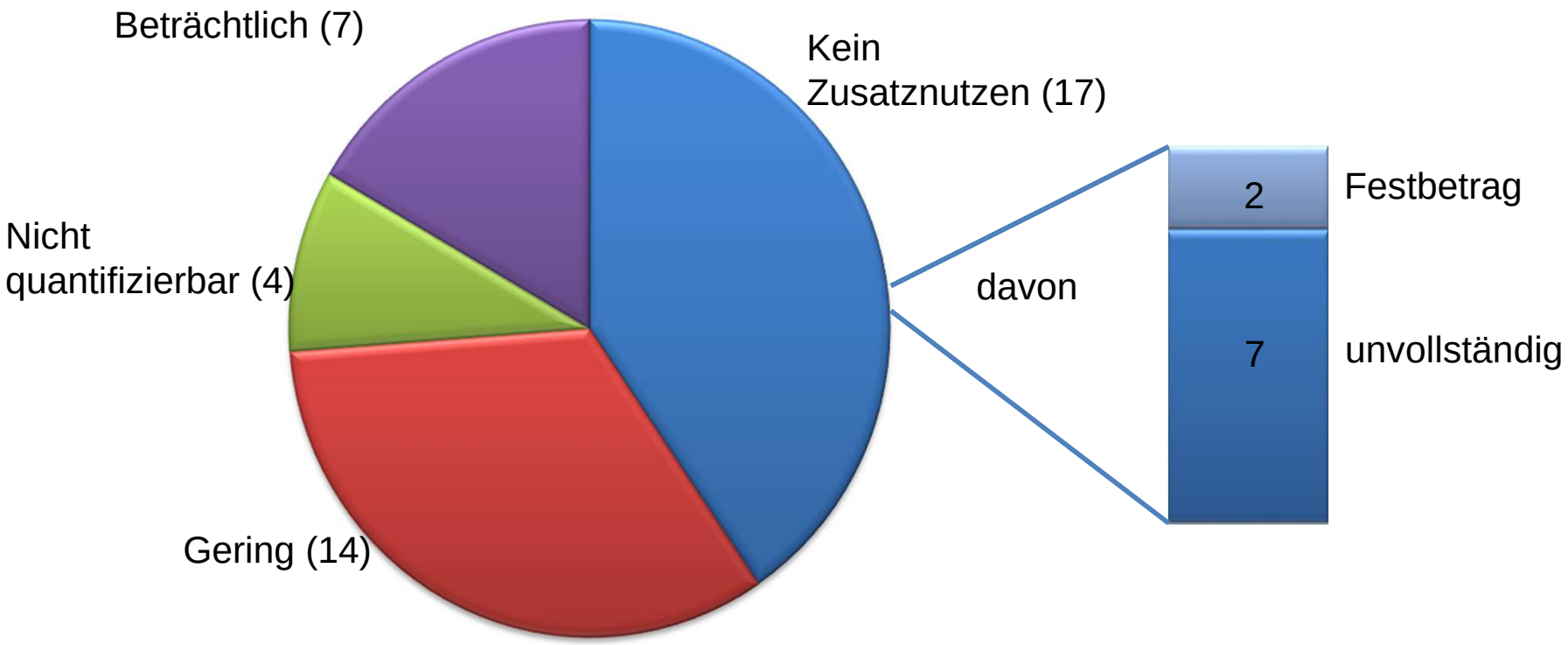


Frühe Nutzenbewertung – Entwicklung des Verfahrens: Beratungsverfahren

- **Entwicklung des Beratungsverfahrens:**
  - Jetzt umfangreiche Unterlagen zur Evidenz und Kriterien der zweckmäßigen Vergleichstherapie
  - Kommentar- und Beratungsschleife für den pharmazeutischen Unternehmer mit evtl. Ergänzungen
  - Beratung vor Phase III und zu klinischen Studien mit regelhafter Beteiligung BfArM oder PEI

Nutzenbewertung - Beschlüsse

(Stand 6. Juni 2013
insgesamt 42 Bewertungen, inklusive 6 Orphan Drugs)



Höchste Zusatznutzenkategorie je Wirkstoff

Zusatznutzenkategorie

Ausmaß und therapeutische Bedeutung des Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, unter Berücksichtigung des Schweregrads der Erkrankung

- **Erheblicher Zusatznutzen**

  nachhaltige, große Verbesserung des therapierelevanten Nutzens
- **Beträchtlicher Zusatznutzen**

  deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens
- **Geringer Zusatznutzen**

  moderate, nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens
- **Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar**
  - Umfasst die Bandbreite gering bis erheblich.
- **Kein Zusatznutzen belegt**
- **Geringerer Nutzen als die zweckmäßige Vergleichstherapie**

Internationaler Vergleich der Ergebnisse

Vergleich der ersten 29 AMNOG-Bewertungen mit den Ländern:

F, GB (England, Schottland), NL, I, S, CH (Canada, Australia)

Ergebnisse:

Verfahren und Bewertungsmethoden sehr heterogen

In D über 60% der Wirkstoffe mit positiven Zusatznutzen (gering, beträchtlich, nicht quantifizierbar)

Ergebnisse in D vergleichbar mit F, NL, I (allerdings hier tendenziell nur 50% der Bewertungen mit positiven Zusatznutzen)

Bewertungs- und Marktzugangsregelungen sehr unterschiedlich

Länder mit ökonomischer Bewertung und QALY-Obergrenze (GB, S) nicht direkt vergleichbar, hier Ausschlüsse von Wirkstoffen mit ökonomischer Begründung

Frühe Nutzenbewertung – Entwicklung des Verfahrens (1)

- **Orphan Drug Bewertung:**
  - gesetzlicher positiver Zusatznutzen
  - G-BA bewertet Ausmaß des Zusatznutzens
  - Grundlage der Bewertung des Ausmaßes sind Zulassungsstudien und –unterlagen
  - Reduziertes Dossier (Zulassungsstudien und –unterlagen, Angaben zum Ausmaß)
- **Bekannte Wirkstoffe mit neuem Unterlagenschutz**

  → Dossierpflicht auch für Arzneimittel mit Genehmigung für pädiatrische Verwendung (PUMA-Arzneimittel)
- **Änderung der Darreichungsform oder Herstellungsverfahrens desselben Wirkstoffs**

  → in der Regel keine Dossierpflicht

Frühe Nutzenbewertung – Entwicklung des Verfahrens (2):

Nachreichung von fehlenden Dossierunterlagen

- nach dem maßgeblichen Zeitpunkt:
- Prüfung auf fristgerechte Vorlage eines vollständigen Dossiers.
- Hat der pU das Dossier trotz Aufforderung nicht vollständig vorgelegt, teilt der G-BA dem pU mit, welche erforderlichen Angaben nachzureichen sind.
- Sämtliche als erforderlich bezeichneten Angaben müssen innerhalb einer Frist von fünf Werktagen ab Zugang der Mitteilung vorgelegt werden.

Achtung:

- **Nachreichung von ganzen Modulen oder Dossiers NICHT möglich!**
- **Ersetzt nicht die (freiwillige) VORPRÜFUNG vor maßgeblichen Zeitpunkt!**

Nutzenbewertung Bestandsmarkt

Für bereits zugelassene und im Verkehr befindliche Arzneimittel kann der G-BA eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V veranlassen.

- Erstmalig vor dem 1. Januar 2011 in den Verkehr gebracht
- Bestehender Unterlagenschutz bei Inkrafttreten des verhandelten Erstattungsbetrags nach § 130b SGB V

Vorrangig zu bewerten sind:

- **Arzneimittel, die für die Versorgung von Bedeutung sind;**
- **Arzneimittel, die mit Arzneimitteln im Wettbewerb stehen, für die ein Beschluss nach der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vorliegt.**

Nicht aufgerufen werden Wirkstoffe mit Arzneimitteln, die

- Vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wurden
- Der Festbetragsregelung unterliegen
- Von der Verordnung ausgeschlossen sind

Operationalisierung der Kriterien zum Bestandsmarktaufruf

Gesetzliche Anforderung **„für die Versorgung von Bedeutung“** wird operationalisiert durch

- das wirtschaftliche Gewicht (Umsatz) eines Arzneimittels im GKV-Arzneimittelmarkt,
- die verordnete Menge an Packungen als Ausdruck für die Zahl der damit versorgten Patienten.
- Keine Momentaufnahme sondern Potentialbetrachtung für nachhaltige Wirkung

→ **Damit wird ein willkürfreies, nachvollziehbares, vorhersehbares und transparentes Aufgreifmodell geschaffen,**
das damit auch ein hohes Maß an Rechtssicherheit besitzt

Bedeutung der Arzneimittelzulassung (1)

Für das zu bewertende Arzneimittel

- Wirksamkeit, Qualität und Nutzen – Risiko – Verhältnis wird durch Zulassung bewertet
- Nutzenbewertung eines Arzneimittels erfolgt im Rahmen seiner Zulassung,
- d.h. im Beschluss Berücksichtigung der laut Fachinformation
  - zugelassenen Anwendungsgebiete
  - Zugelassenen Dosierungen und Behandlungsschemata
  - Patientengruppen, für die eine Anwendung nicht empfohlen ist
  - Besondere Warnhinweise und weitere Informationen
- z.T. Diskrepanz zwischen final zugelassenem Anwendungsgebiet und Studienlage
  - Bsp. Fingolimod

- z.T. Abweichung des final zugelassenen Anwendungsgebietes und dem der Beratung zu Grunde gelegten Anwendungsgebiet

Bedeutung der Arzneimittelzulassung (2)

Für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

- Abgrenzung der zVT für die Nutzenbewertung von Komparatoren der klinischen Prüfung ab

Für die Bestimmung der zVT sind Kriterien in § 6 AM-NutzenV geregelt

- Grundsätzlich mit Zulassung im Anwendungsgebiet.
- Maßstäbe der evidenzbasierten Medizin.
- Nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse eine zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet.
- Bei mehreren Alternativen: wirtschaftlichere Therapie, (Festbetrag).
- Vorzugsweise mit Endpunktstudien.
- Soll sich in der praktischen Anwendung bewährt haben.
- Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist die gleiche zVT heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten. (auch für Bewertungen des Bestandsmarkts)
- Änderungen der gesetzlichen Kriterien absehbar

Surrogat Parameter – Bedeutung von CHMP Guidelines

- Endpunkte zur Bewertung der Wirksamkeit im Rahmen der Zulassung sind von den Endpunkten für Zusatznutzenbewertung abzugrenzen
- Wertung von Surrogat-Endpunkten in Bezug zu den gesetzlichen, patientenrelevanten Endpunkten
  - Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Nebenwirkungen:
  - z. B. bei Hepatitis C, HIV/AIDS, systemischer Lupus erythematodes (SLE)
- Häufig in CHMP – Guidelines neben Surrogat-Endpunkten auch „harte“ Endpunkte gefordert
  - Z.B. neben Knochendichtebestimmung ebenso Messung der Frakturrate
- Endpunkt Verlängerung des Überlebens – Zusatznutzenkategorie
- Messung der Lebensqualität wesentlich größere Bedeutung für Nutzenbewertung als für Zulassung

Frühe Nutzenbewertung – Erste Bilanz

- Differenzierte, evidenzbasierte Bewertungen von neuen Wirkstoffen zur Markteinführung
- Objektive und kritische Informationen zu neuen Wirkstoffen öffentlich verfügbar
- Stellungnahmeverfahren unter Beteiligung von pharm. Unternehmen, klinischen Experten, wissenschaftlichen Fachgesellschaften
- Wortprotokolle, Stellungnahmen und Evidenz zur zVT veröffentlicht
- Kein ungeprüfter und intransparenter Zugang von neuen Wirkstoffen zur Arzneimittelversorgung in der GKV
- Beratungen bieten Kommunikationsplattform zwischen G-BA und pharmazeutischen Unternehmen und ermöglichen frühe Berücksichtigung von Aspekten des Zusatznutzens bei der Studienplanung
- Bewertung und Beschluss zum Zusatznutzen sind objektive und konsistente Grundlage für nachfolgende Preisfindung

Europäische Entwicklung Arzneimittelregulierung

- Zwei Stränge der Arzneimittelregulierung:
  - Wirtschaftlichkeit & Versorgungsqualität (in D Richtlinie, SGB V, G-BA) und
  - Sicherheit & Produktqualität (Zulassung, AMG, EMA & BfArM/PEI)
- Zulassung in Europa zentral (EMA und Directive 2001/83)
- Leistungsentscheidungen und Marktzugang dezentral und heterogen (G-BA, NICE, HAS/CEPS, TLV etc.)
- Gemeinsame Datengrundlage: Klinische Studien, Abstimmung vor Start
- Beratungsprojekte zur Studienplanung auf europäischer Ebene mit G-BA-Beteiligung (EMA, EuNETHA)
- Erfahrungen bisher positiv, aber Optimierung des Verfahrens notwendig: stärkere Berücksichtigung der HTA-Aspekte bei den EMA-Beratungen, Effizienzsteigerung

Info: www.g-ba.de

A B C D E F I L M P R T alle

Alle

Wirkstoff	Beginn des Bewertungsverfahrens	Status
Abirateronacetat	01.10.2011	Verfahren nach §35a SGB V begonnen
Aliskiren/Amlodipin	15.05.2011	kein Status
Apixaban	15.0[illegible]	kein Status
Belatacept	[illegible].07.2011	kein Status
Belimumab	27.07.201[illegible]	kein Status
Boceprevir	[illegible].09.2011	Verfahren nach §35a SGB V begonnen
Bromfenac	01.08.2011	kein Status
Cabazitaxel	15.04.2011	kein Status
Dex[illegible]	13.07.2011	wurde freigestellt
[illegible]bulin	01.05.2011	kein Status
Extrakt a[illegible] Cannabis sativa	01.07.2011	kein Status
Fampridin	29.07.2011	kein Status
Fingolimod	15.04.2011	kein Status
Ipilimumab	01.08.2011	kein Status
Linagliptin	01.10.2011	Verfahren nach §35a SGB V begonnen

Jetzt G-BA-AMNOG-Beschlüsse auch in Englisch: http://www.english.g-ba.de/

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Alle Richtlinien, Beschlüsse, Stellungnahmeverfahren etc. auf der Internet-Seite: www.g-ba.de

Für Kommentare, Rückfragen etc.:
arzneimittel@g-ba.de