



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,
Diagnostika und Medizinprodukten

Verena Baecke

Berlin, 28. März 2019

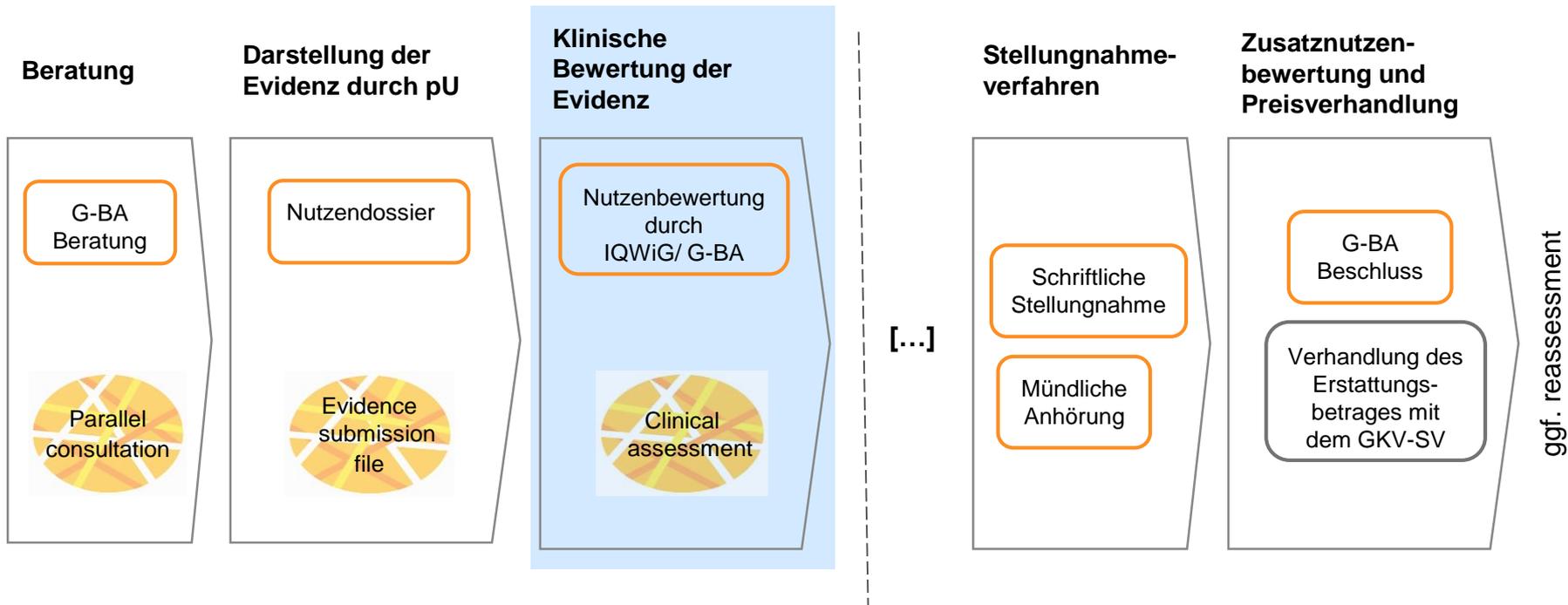
EU-HTA – Zusatznutzen oder potentieller Schaden für die Nutzenbewertung in Deutschland?

35. Jahreskongress Pharmazeutische Medizin



Die klinische Bewertung der Evidenz auf europäischer Ebene soll die nationale Einschätzung ersetzen

Hintergrund



Wäre ein EU-HTA vor- oder nachteilig für den Hersteller?

Fragestellung



vs.



- 5 Verfahren, die sowohl von der EUnetHTA als auch vom IQWiG/ G-BA bewertet wurden
- Davon werden **3 onkologische Verfahren** hinsichtlich folgender Kriterien untersucht:

- Datengrundlage
- Vergleichstherapie/ Slicing
- Ergebnis



EUnetHTA vs. IQWiG/ G-BA:

- ↑ vorteilig
- ↓ nachteilig
- ↔ neutral



Die breitere Datengrundlage der EUnetHTA steht abweichenden Vergleichen und einer unvollständigen Bewertung gegenüber

Ergebnisse

Verfahren	Bewertung der EUnetHTA verglichen mit dem IQWiG/G-BA hinsichtlich...		
	Datengrundlage	Vergleichstherapie/ Slicing	Ergebnis
Alectinib (Alecensa®) <i>Lungenkarzinom</i> EUnetHTA: Feb 2018 G-BA: Juni 2018	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Netzwerkmetaanalyse (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte Progression und Response einbezogen ↑ Patienteninterview 	<ul style="list-style-type: none"> ↔ Off-label-Komparatoren 	<ul style="list-style-type: none"> ↔ Ähnliche Bewertung auf Endpunktebene ↓ Jedoch keine Gesamtbewertung
Midostaurin (Rydapt®) <i>Akute myeloische Leukämie</i> EUnetHTA: Nov 2017 G-BA: Apr 2018	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Indirekte Vergleiche (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte Remission und ereignisfreies Überleben einbezogen ↑ Patienteninterview 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Zweckmäßige Vergleichstherapie trotz Orphan Drug ↓ Slicing in Therapiephasen und Dosierungsschema 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Deutlichere Formulierung von Evidenzlücken bei Älteren ↓ Keine ausreichende Evidenz bzgl. Hochdosis und Erhaltungstherapie
Ramucirumab (Cyramza®) <i>Kolorektalkarzinom</i> EUnetHTA: März 2015 G-BA: Sept 2016	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Indirekte Vergleiche (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte progressionsfreies Überleben und Response einbezogen ↑ Kommentierung Patientenvertreter 	<ul style="list-style-type: none"> ↔ Off-label-Komparatoren ↓ Keine Bewertung der Monotherapie 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Fehlende direkte Evidenz für Off-label-Komparatoren ↔ Ähnliche Bewertung auf Endpunktebene ↓ Jedoch keine Gesamtbewertung

Breitere Datengrundlage

- Indirekte Vergleiche
- Zusätzliche Endpunkte
- Patientenbeteiligung

Abweichende Vergleiche

- Off-label-Komparatoren
- Vergleichstherapie auch bei Orphan Drugs
- Abweichung vom Label laut EPAR

Unvollständige Bewertung

- Keine Gesamtbewertung der Ergebnisse
- Regelmäßige Forderung von *post-launch-evidence*



Geringer Zusatznutzen mit fraglichem Ausmaß steht einem relevanten potentiellen Schaden gegenüber

Zwischenfazit

Breitere Datengrundlage

- Indirekte Vergleiche
- Zusätzliche Endpunkte
- Patientenbeteiligung



Vorteilhaft bzgl. Studien und Endpunkten

Abweichende Vergleiche

- Off-label-Komparatoren
- Vergleichstherapie auch bei Orphan Drugs
- Abweichung vom Label laut EPAR



Nicht mit der nationalen Gesetzgebung vereinbar

Unvollständige Bewertung

- Keine Gesamtbewertung der Ergebnisse
- Regelhafte Forderung von *post-launch-evidence*



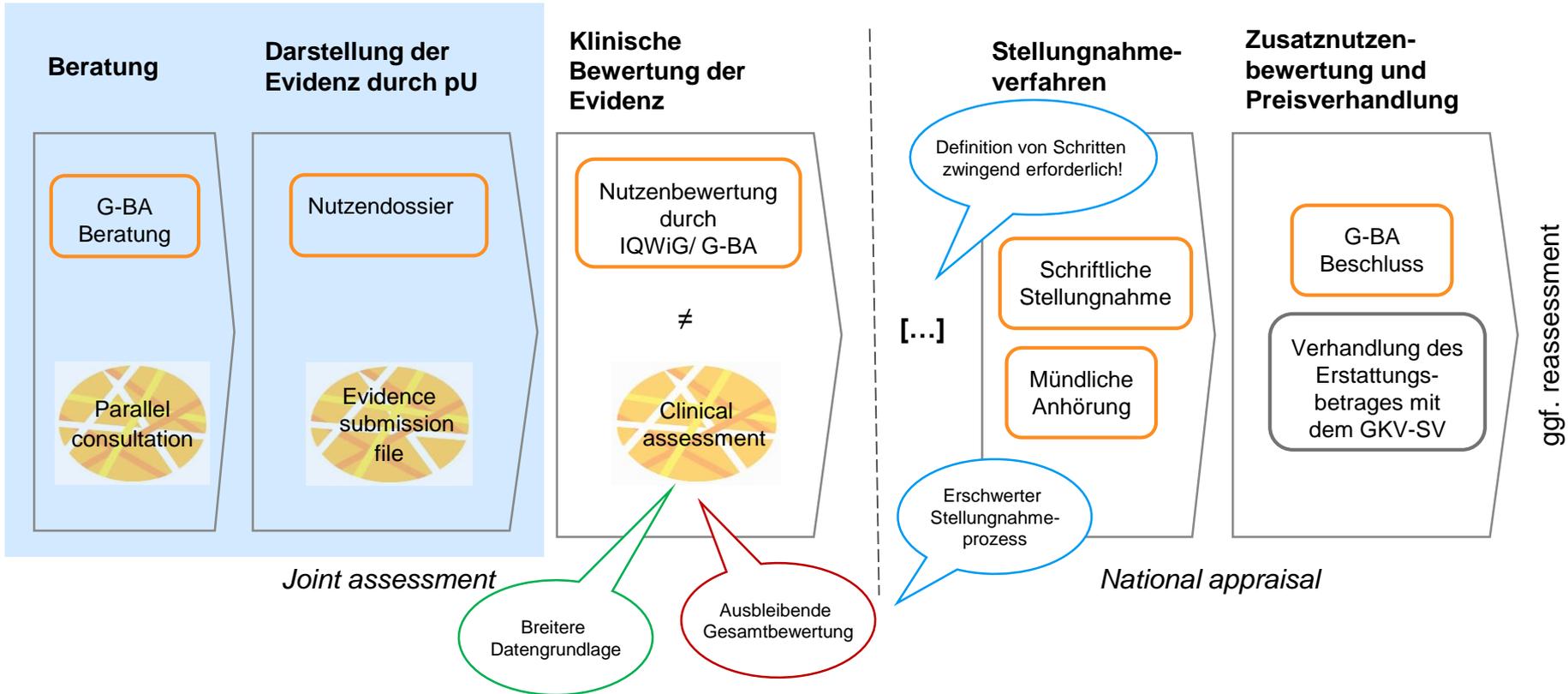
Weitere öffentliche Diskussion im
Stellungnahmeprozess wird deutlich erschwert

EU-HTA ist nicht geeignet
die nationale Bewertung zu ersetzen

Die Definition von Schritten zwischen der klinischen Bewertung der Evidenz (*joint assessment*) und der Zusatznutzenbewertung (*national appraisal*) scheint zwingend erforderlich.



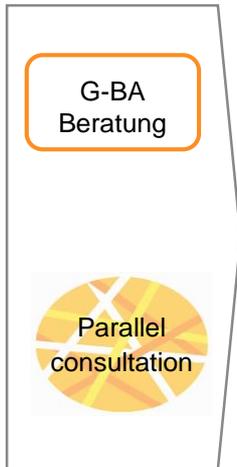
Zur Diskussion möglicher Zwischenschritte ist die Betrachtung der vorgelagerten Schritte hilfreich



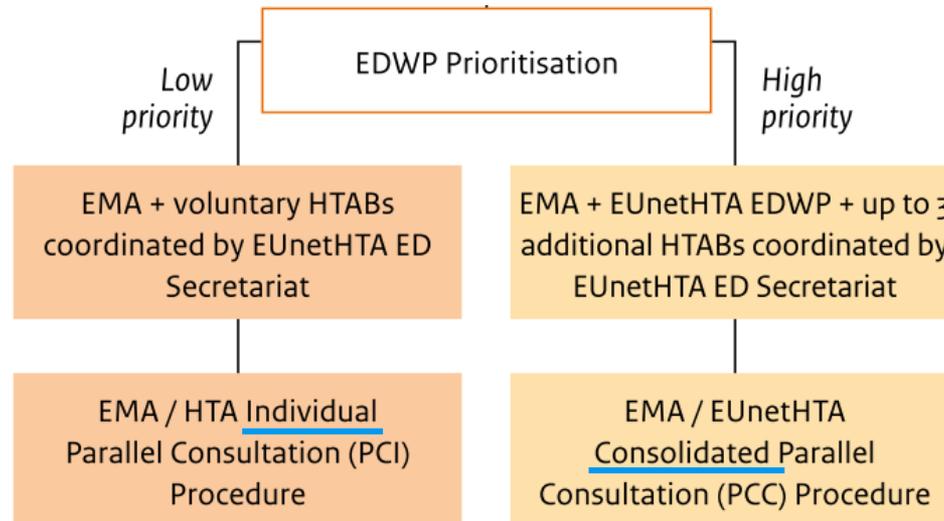
Parallel consultation EUnetHTA vs. G-BA Beratungsgespräch

Vergleich der Verfahren und Einschätzung von E+E

Beratung



- Geringe Verfügbarkeit: momentan nur für ausgewählte Produkte nach definierten Kriterien
- Zu wenig Abstimmung: Beteiligung des G-BA in *individual consultations* eher gering (in *consolidated consultations* besser)
- Kein Ersatz: nationales Beratungsgespräch mit G-BA dennoch notwendig
 - Schwierige Timelines: das Beratungsgespräch mit dem G-BA findet parallel zur europäischen Beratung statt

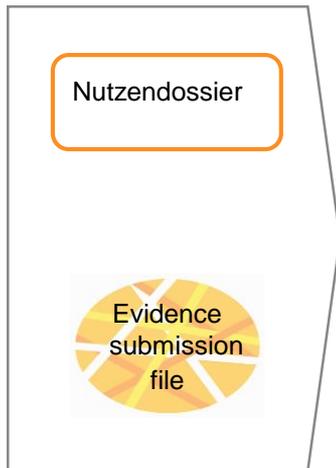




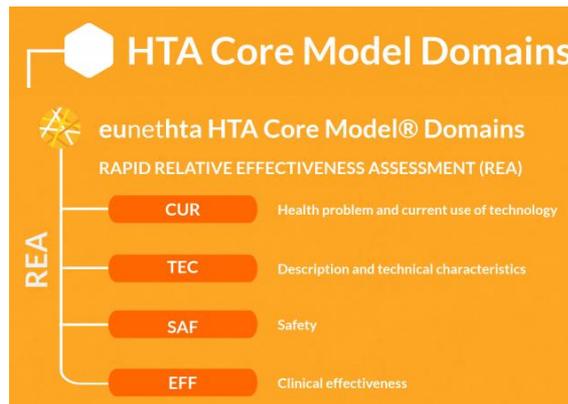
Template der EUnetHTA vs. Nutzendossievorlage des G-BA

Vergleich der Anforderungen der darzustellenden Evidenz

Darstellung der Evidenz durch pU

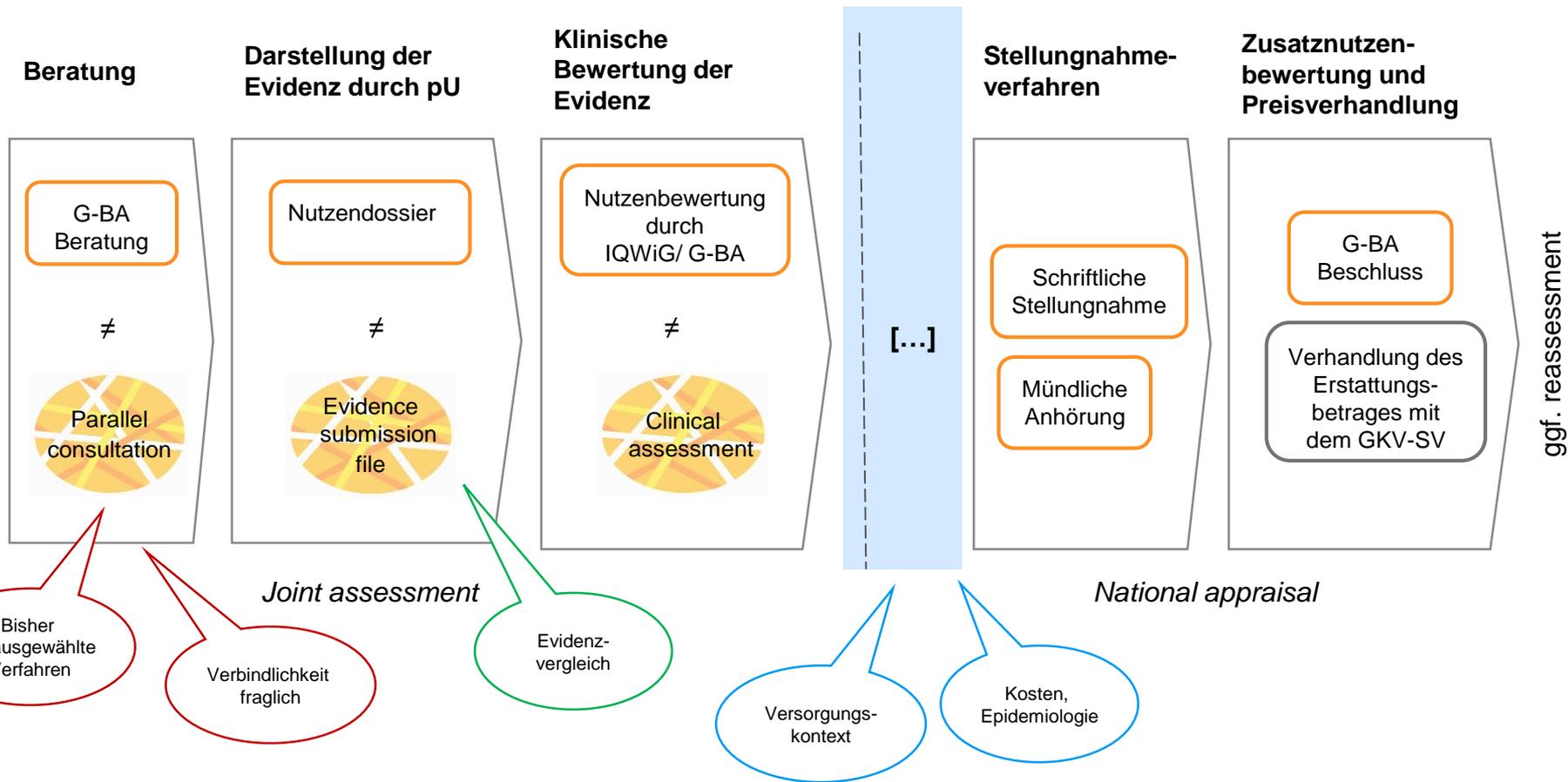


- Methodik der Evidenzbewertung grundsätzlich vergleichbar
 - deutsche Handschrift im EUnetHTA-Template deutlich erkennbar
 - neue Dossievorlage mit deutlich verschärften Anforderungen
 - Überarbeitung des EUnetHTA-Templates geplant
- Template der EUnetHTA beschränkt sich auf das *relative effectiveness assessment* (REA)
 - REA ersetzt nicht das Nutzendossier (und soll es auch nicht!)





Die Art der Implementierung in den nationalen Kontext ist noch weitgehend unklar





Ein EU-HTA kann nicht ohne Weiteres in den deutschen Nutzenbewertungsprozess eingebunden werden

Fazit



EU-HTA ersetzt nicht die nationale Bewertung

- Die gemeinsame klinische Bewertung der Evidenz auf europäischer Ebene ersetzt nicht die Nutzenbewertung durch IQWiG/ G-BA
 - Nicht mit der nationalen Gesetzgebung vereinbare Vergleiche
 - Kein Gesamtbewertung der Ergebnisse
- Das Dossier-Template der EUnetHTA ersetzt nicht das Nutzendossier
 - Nationale Aspekte (Kosten, Epidemiologie, Versorgungskontext) fehlen naturgemäß
- Die *parallel consultation* ersetzt derzeit nicht das deutsche Beratungsgespräch



Die Implementierung ist entscheidend

- Eine vorläufige Bewertung der Evidenz und die nationalen Aspekte der Bewertung müssen zur Stellungnahme stehen
 - Nur so kann eine Diskussion aller relevanter Aspekte erfolgen, auf denen später der Beschluss beruht und die Preisverhandlung aufbaut
- Gemeinsames konsolidiertes Beratungsverfahren bieten die Chance die europäischen Anforderungen an die klinische Evidenz zu definieren und ergänzende nationale Bewertungen zu minimieren
 - In Fällen in denen das nicht möglich ist, muss nationalen Gegebenheiten zusätzlich Rechnung getragen werden



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,
Diagnostika und Medizinprodukten

Verena Baecke

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

www.ecker-ecker.de