

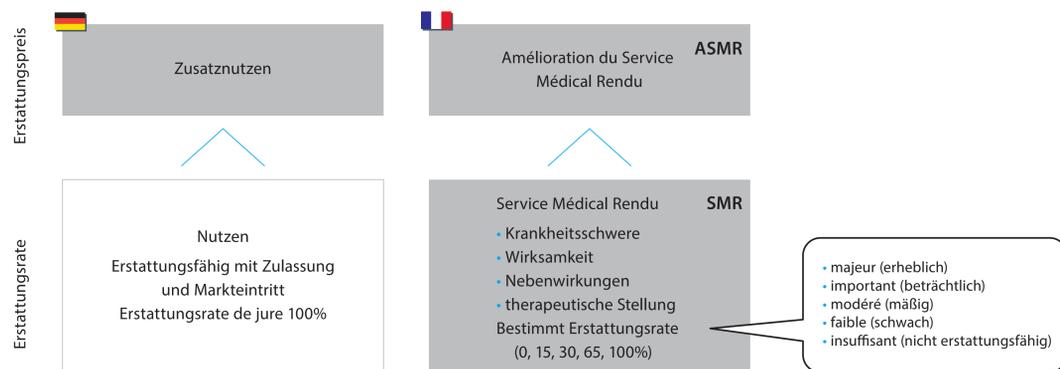
**EINLEITUNG**

**AMNOG und Zusatznutzen**

- Seit 2011 muss bei der Einführung eines neuen Medikamentes der Nachweis des Zusatznutzens gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie nachgewiesen werden, damit sie zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

**Nutzenbewertung in Frankreich**

- Ein analoges Prinzip gilt für den Arzneimittelmarkt in Frankreich schon seit vielen Jahren.



**Verfahren in Deutschland**

- Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) entscheiden über das Ergebnis der Nutzenbewertung und das Ausmaß des Zusatznutzens.
- Die Bewertung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis klinischer Studien.

**Verfahren in Frankreich**

- Die Commission de la Transparence (CT) der Haute Autorité de Santé (HAS) entscheidet über den medizinischen Nutzen („Service Médical Rendu“, SMR) und den Zusatznutzen („Amélioration du Service Médical Rendu“, ASMR).

**FRAGESTELLUNG**

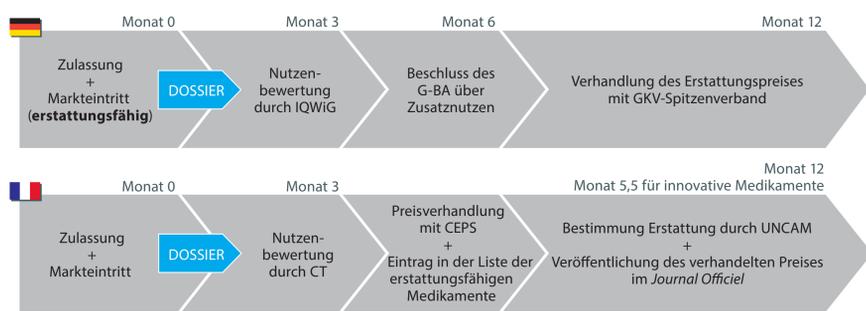
- Wann führt die Nutzenbewertung in Deutschland und in Frankreich zu gleichen bzw. zu unterschiedlichen Bewertungsergebnissen?
- Was sind die Gründe für die Diskrepanzen in der Beurteilung des Zusatznutzens?

**METHODE**

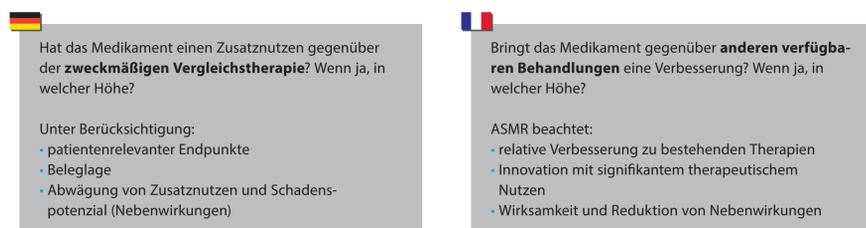
- Sichtung und Auswertung aller Nutzenbewertungsverfahren der beiden Länder
- Bei Abweichungen werden Einzelfallbetrachtungen vorgenommen

**ERGEBNISSE**

**Ähnlichkeit der Bewertungsverfahren**



**Unterschiede bei der Fragestellung**



**Basis für Preisverhandlung**

- Bewertungsverfahren beruhen überwiegend in beiden Ländern auf der gleichen Evidenzbasis, nämlich den Zulassungsstudien.
- In der Bewertungsmethodik orientiert sich Frankreich stärker an der Beweisführung in den Zulassungsdossiers sowie an bereits vorhandenen Arzneimittelalternativen.
- Das Bewertungsverfahren in Deutschland gestaltet sich modellhafter, was zur Aberkennung der Verwendbarkeit der Zulassungsstudien führen kann. Dafür sind die Bewertungskriterien transparenter dargestellt.

**Fallstudie 1 im Bereich Kinderarzneimittel: Propranolol (Hemangirol® - PUMA) - Pierre Fabre Dermatologie**  
Behandlung proliferativer infantiler Hämangiome

Deutschland			Frankreich		
Slices	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Zusatznutzen	Slices	Komparator	ASMR
1. Patienten mit Lebens- oder funktionsbedrohendem Hämangiom	Patientenindividuell ausgerichtete Behandlung	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Nutzen	Keine	Glucocorticoide, Betamethason, Prednison, Dexamethason, Prednison und Methylprednison	Beträchtlich (65%)
2. Patienten mit ulzeriertem Hämangiom	Patientenindividuell ausgerichtete Behandlung	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Nutzen	Keine	Keine	Mäßig (III)
3. Patienten mit Hämangiom mit Gefahr von bleibenden Narben oder Entstellung	Patientenindividuell ausgerichtete Behandlung	Hinweis für einen erheblichen Zusatznutzen	Keine	Keine	Erheblich (I)

ApU: 190 € (Germany), ApU: 171 € (France)

- In Deutschland wurde für die Subpopulation der Patienten mit Hämangiom mit Gefahr von bleibenden Narben oder Entstellung ein erheblicher Zusatznutzen vergeben, weil **keine andere Alternative auf dem Markt vorhanden** ist.
- In Frankreich hingegen bemängelt die HAS mit der Einstufung in der ASMR III (mäßig), dass die Wirksamkeit mit einer placebo-kontrollierten Vergleichsstudie nachgewiesen ist, die ausschließlich auf einer nicht-standardisierten **photographischen Auswertung** des Hämangioms (Oberfläche, Dicke, Farbe) basiert und nicht auf einer lokalen hämodynamischen Bewertung zur Quantifizierung der subkutanen Änderungen. Des Weiteren wurde aufgrund der Auswahl der placebo-kontrollierten Studien die **schwerere Form des Hämangioms in der Studie nicht eingeschlossen**, so dass die Ergebnisse der Studie in der Zielpopulation der Zulassung nicht umgesetzt werden konnten.

**Fallstudie 2 im Bereich Orphans: Cholsäure (Orphacol®) - Laboratoires CTRS**  
Behandlung angeborener Störungen der primären Gallensäuresynthese

Deutschland			Frankreich		
Slices	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Zusatznutzen	Slices	Komparator	ASMR
Keine	Entfällt (Orphan Drug)	Nicht quantifizierbar	Keine	Keine	Beträchtlich (65%)

ApU: 2.230,45 € (50 mg) und 11.152,27 € (250 mg) (Germany), ApU: 2.340 € (50 mg) und 8.340 € (250 mg) (France)

- In beiden Ländern wurde die **Limitation der Validität und die Aussagekraft der Daten** bemängelt.
- In Deutschland wurde der Wirkstoff mit einem **nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen** bewertet.
- In Frankreich hingegen, da **keine medikamentöse alternative Therapie** auf dem Markt ist, führen die positiven erheblichen Auswirkungen auf die Morbidität/Mortalität - inkl. Daten aus dem französischen Compassionate Use Programm - zu einer Einstufung in der Klasse „Erheblich“ (I).

**AUSBLICK**

**Minimale Unterschiede im Bewertungsverfahren**

- Der deutsche Gesetzgeber hat sich bei der Einführung der frühen Nutzenbewertung zwar unter anderem am französischen System orientiert, die Verfahren unterscheiden sich aber in einigen Parametern. Dies zeigt sich im Vorgehen bei der Auswahl von Vergleichstherapien, bei der Unterteilung der Patientenpopulationen und dem Umfang der geforderten klinischen Nachweise.
- Dies führt dazu, dass die Nutzenbewertung sich in Verfahrensdetails unterscheidet, aber nicht wesentlich im Endergebnis.

**Unterschiede in Folge des Bewertungsverfahrens**

- **Bei erfolgloser Nutzenbewertung:** Der Hersteller kann sich für ein Opt-Out entscheiden, wobei er sich nicht auf eine Preisverhandlung mit dem GKV-Spitzenverband einlässt. Im Fall einer erfolglosen Nutzenbewertung in Frankreich kann der Wirkstoff mit einem freien Preis auf dem Markt vorhanden sein, nicht aber zu Lasten der GKV.
- **Bei der Preisverhandlung im Fall einer erfolgreichen Nutzenbewertung:** In Deutschland erfolgt die Preisverhandlung anhand einer abschließenden Kriterienliste. In Frankreich werden weitere Kriterien berücksichtigt, wie z. B. bestimmte Verkaufsmengen, die eingehalten werden müssen oder die Ergebnisse von Pay for Performance Verträgen.

**REFERENZEN**

Dokumente der Nutzenbewertungen des IQWiG und der Beschlüsse des G-BA (URL: [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung)) und der Haute Autorité de Santé (URL: [www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1500918/fr/les-avis-sur-les-medicaments](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1500918/fr/les-avis-sur-les-medicaments)).