



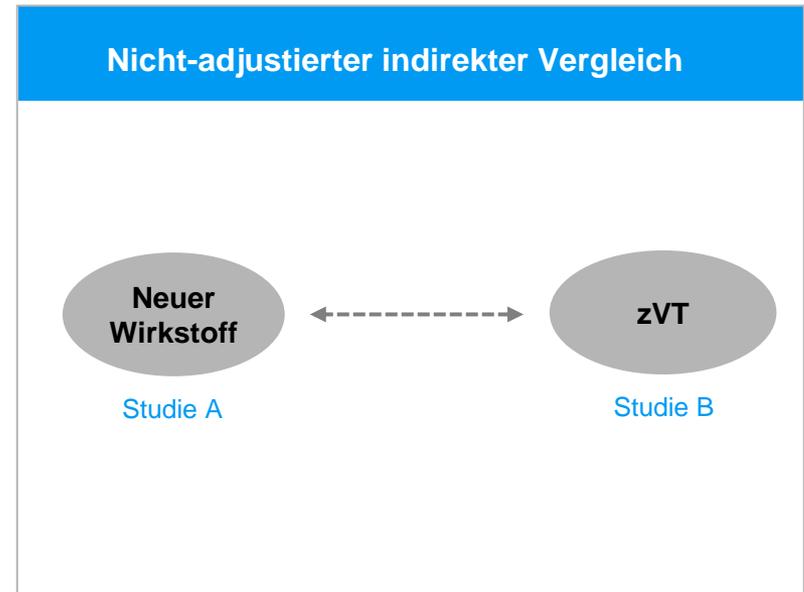
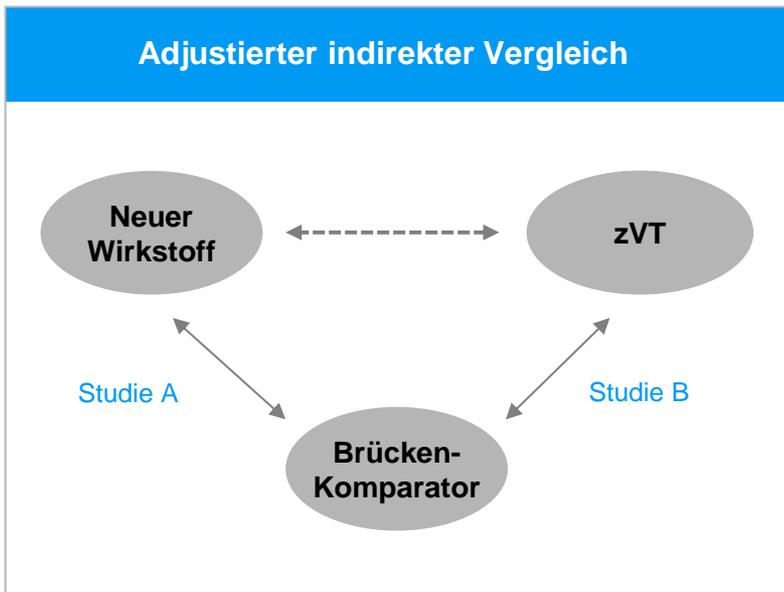
Dr. Birte Muhsal
Dr. Christof Ecker

GMDS, 07.09.2015

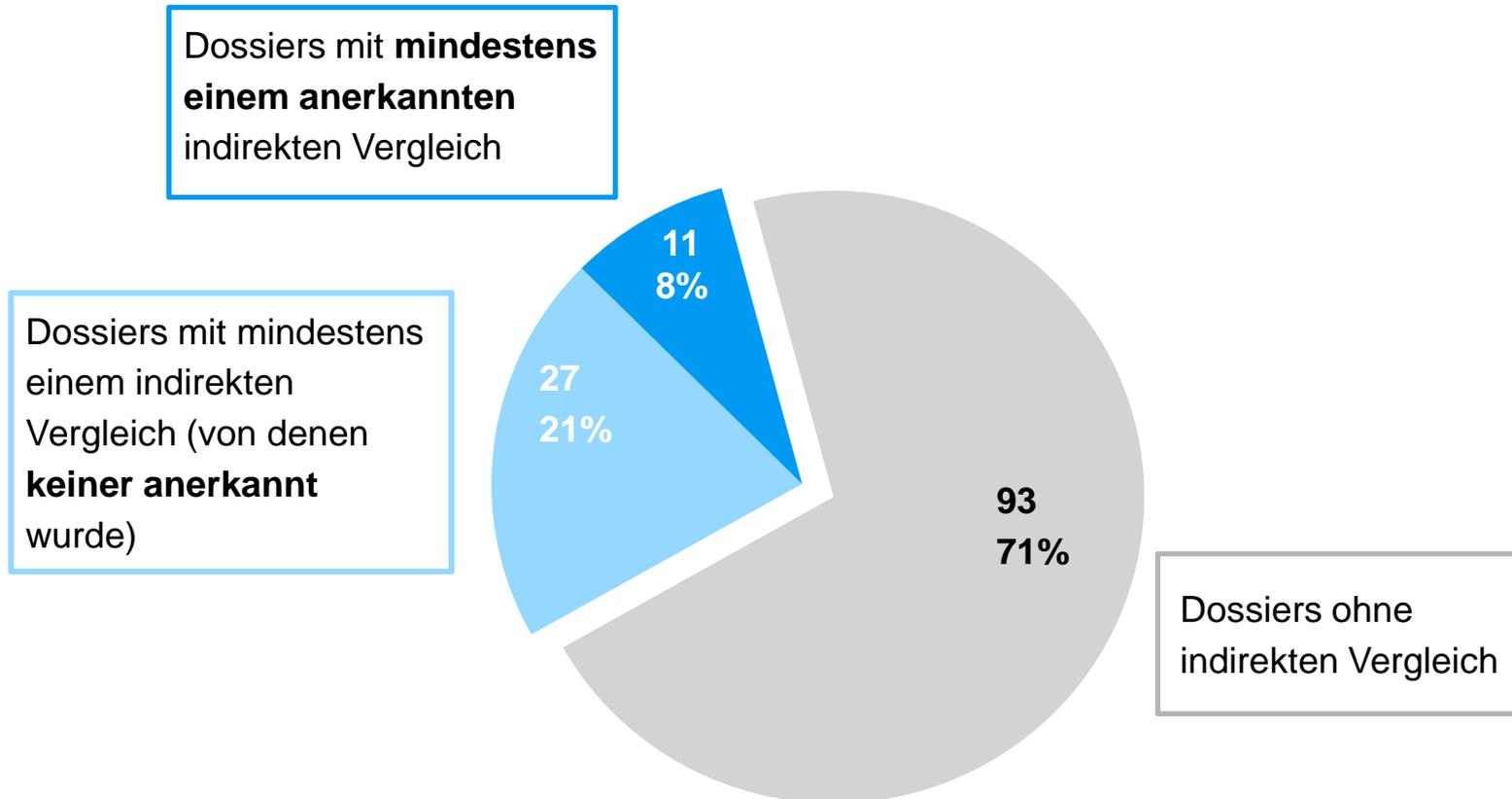
Indirekte Vergleiche in der frühen Nutzenbewertung

Learnings aus den ersten viereinhalb Jahren

Indirekte Vergleiche



Indirekte Vergleiche in der Frühen Nutzenbewertung



Warum werden so wenige indirekte Vergleiche akzeptiert?

1. Was hat der pharmazeutische Hersteller gemacht?
2. Wie hat der G-BA entschieden?
3. Warum hat der G-BA so entschieden? (Tragende Gründe)



Welche Learnings ergeben sich für zukünftige indirekte Vergleiche?

- Grundlegende Fragestellungen bei der Durchführung eines indirekten Vergleichs
- Ergebnisse aus der Analyse der Tragenden Gründe



1. Wann sind Studien prinzipiell nicht für einen indirekten Vergleich geeignet?

Kritik vom G-BA: Es gab Abweichungen von der Fachinformation (11).

- Anwendungsvoraussetzungen nicht erfüllt (7)
 - Bsp. Vildagliptin
- Abweichungen von der Dosierung (4)
 - Bsp. Dapagliflozin

Kritik vom G-BA: Die Studiendauer war zu kurz (5).

- Bsp. Dapagliflozin



G-BA: Betroffene Studien müssen ausgeschlossen werden

2. Wann ist die Ähnlichkeitsannahme verletzt?

Kritik vom G-BA: Die Ähnlichkeit der Studien war nicht hinreichend (10).

- Brückenkomparatoren nicht vergleichbar (5)
 - Bsp. Dulaglutid
- Unterschiede in den Patientencharakteristika (7)
 - Bsp. Nalmefen
- Therapiestrategie, Dosierung, Behandlungsdauer...



G-BA: Betroffene Studien müssen ausgeschlossen werden



3. Wird ein indirekter Vergleich gegen eine vom G-BA abweichende zweckmäßige Vergleichstherapie anerkannt?

Kritik vom G-BA: Der pharmazeutische Unternehmer wählte eine vom G-BA abweichende zVT (9).



Der indirekte Vergleich wird abgelehnt (5)

- Bsp. Umeclidinium/Vilanterol



Der indirekte Vergleich findet keine Erwähnung (2)

- Bsp. Telaprevir



Dossier gilt als formal unvollständig (2)

- Bsp. Linagliptin



4. Wann führt ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich zum Erfolg?

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 7 von 12 Dossiers **anerkannt**)

- Vismodegib
- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Daclatasvir
- Dasabuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
- Ledipasvir/Sofosbuvir

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 5 von 12 Dossiers **abgelehnt**)

- Collagenase
- Fampridin
- Radium-223-dichlorid
- Axitinib
- Ipilimumab (neues AWG)



4. Wann führt ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich zum Erfolg?

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 7 von 12 Dossiers **anerkannt**)

- Vismodegib
- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Daclatasvir
- Dasabuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
- Ledipasvir/Sofosbuvir

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 5 von 12 Dossiers **abgelehnt**)

- Collagenase
- Fampridin
- Radium-223-dichlorid
- Axitinib
- Ipilimumab (neues AWG)

- *Hepatitis C*
- *Besonders gelagerte Fallkonstellation: VerfO des G-BA Kapitel 2 §13 Abs. 2*



4. Wann führt ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich zum Erfolg?

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 7 von 12 Dossiers **anerkannt**)

- Vismodegib
- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Daclatasvir
- Dasabuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
- Ledipasvir/Sofosbuvir

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 5 von 12 Dossiers **abgelehnt**)

- Collagenase
- Fampridin
- Radium-223-dichlorid
- Axitinib
- Ipilimumab (neues AWG)

- *Hepatitis C*
- *Besonders gelagerte Fallkonstellation: VerfO des G-BA Kapitel 2 §13 Abs. 2*
- Dramatischer Effekt



4. Wann führt ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich zum Erfolg?

Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 7 von 12 Dossiers **anerkannt**)

- Vismodegib
- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Daclatasvir
- Dasabuvir
- Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
- Ledipasvir/Sofosbuvir

Methoden der
statistischen Adjustierung

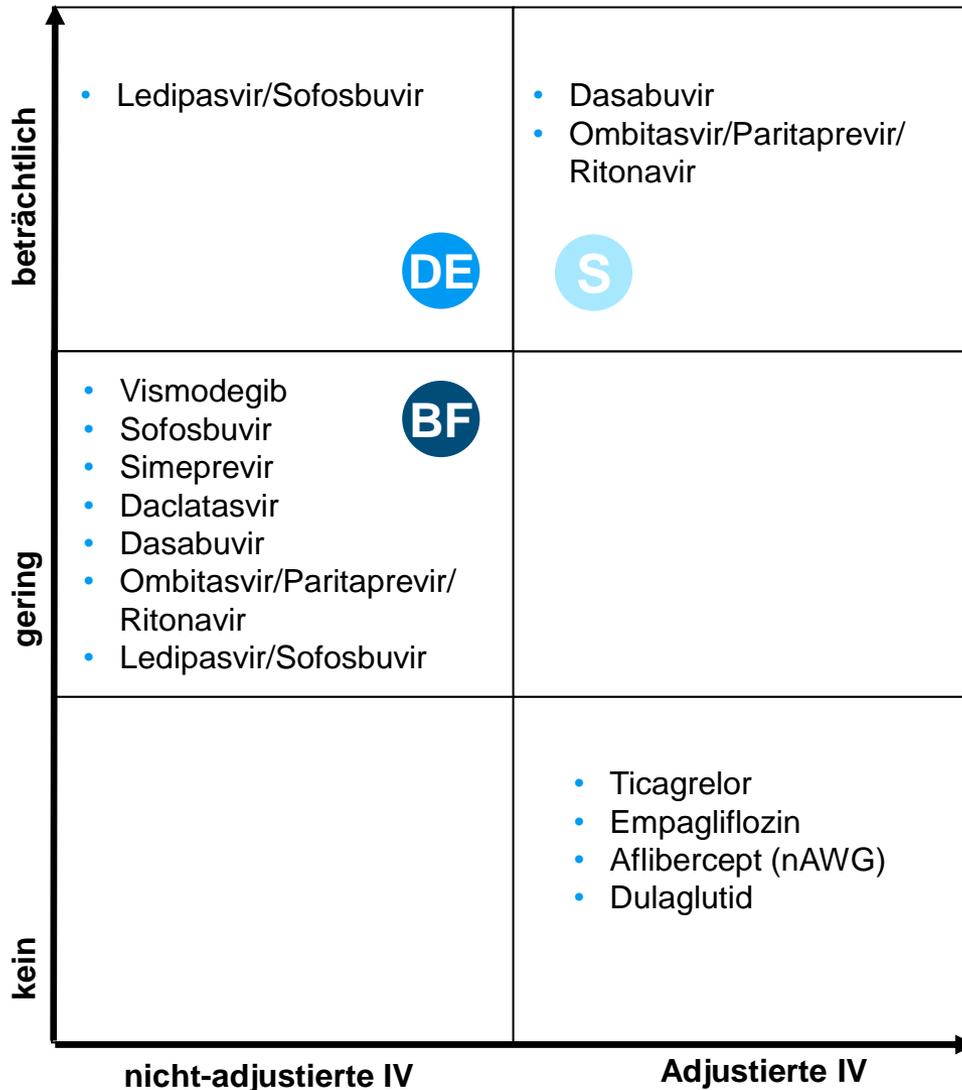
Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 5 von 12 Dossiers **abgelehnt**)

- Collagenase
- Fampridin
- Radium-223-dichlorid
- Axitinib
- Ipilimumab (neues AWG)

- *Hepatitis C*
- *Besonders gelagerte Fallkonstellation: VerfO des G-BA Kapitel 2 §13 Abs. 2*
- **Dramatischer Effekt**



Zusatznutzen der anerkannten indirekten Vergleiche



BF

Besonders gelagerte Fallkonstellation

DE

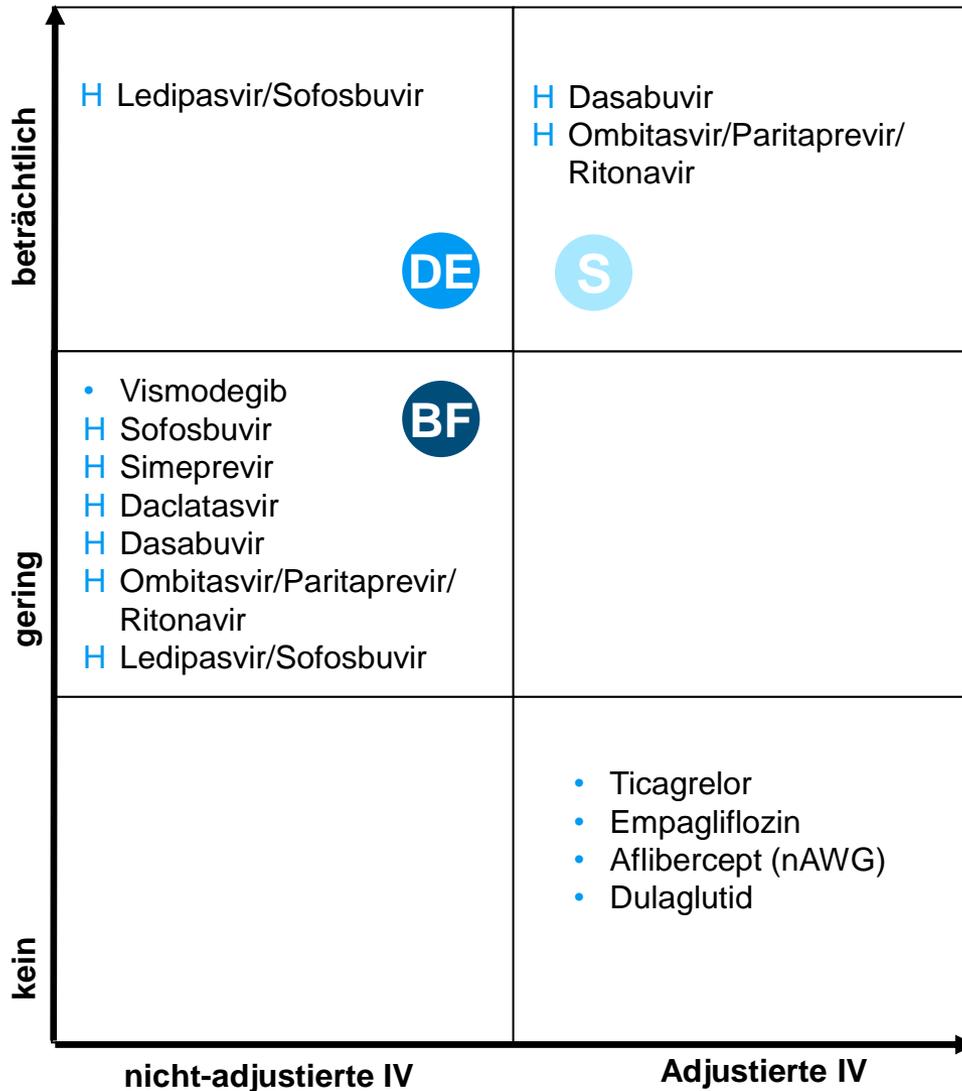
Dramatischer Effekt

S

Signifikante Effekte



Zusatznutzen der anerkannten indirekten Vergleiche



BF

Besonders gelagerte Fallkonstellation

DE

Dramatischer Effekt

S

Signifikante Effekte

H

Hepatitis C



Fazit und Ausblick

Validität verbessern

- Studienanforderungen: Gültigkeit der Fachinformation, ausreichende Studierendauer und hinreichende Ähnlichkeit
- Sensitivitätsanalysen
- Statistische Adjustierungsmethoden

Hepatitis C

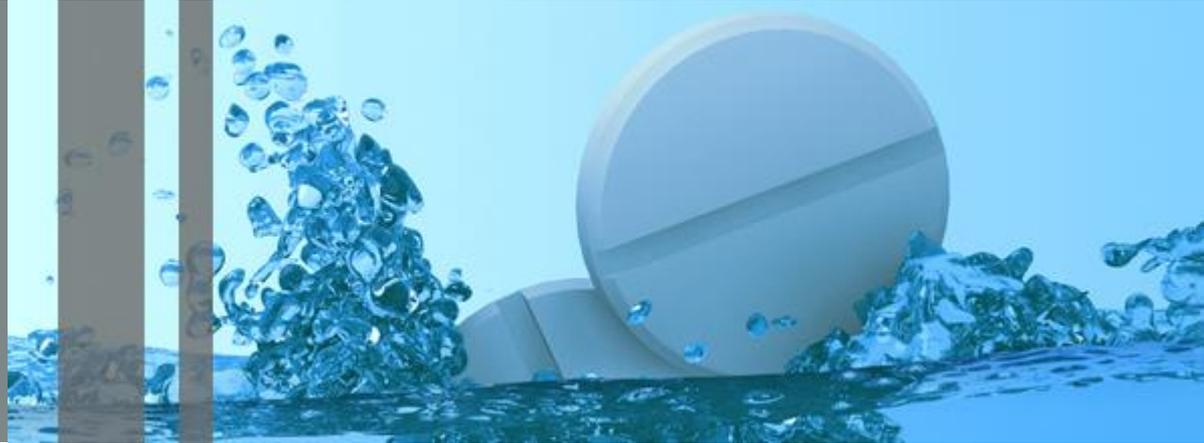
- In 11 Dossiers wurden indirekte Vergleiche anerkannt
- 6 dieser Dossiers sind aus dem Anwendungsgebiet „chronische Hepatitis C“
- Nur in diesen 6 Dossiers und bei Vismodegib wurde ein Zusatznutzen anerkannt

Dramatischer Effekt

- Ledipasvir/Sofosbuvir: ein nicht-adjustierter indirekter Vergleich wurde explizit aufgrund eines dramatischen Effekts anerkannt

Beratung für Hersteller von
Arzneimitteln, Diagnostika und Medizinprodukten

- > Market Access
- > Pricing & Reimbursement
- > Nutzenbewertung
- > Arzneimittelfestbeträge
- > Rabattvertragsausschreibung von Krankenkassen



Dr. Birte Muhsal
Dr. Christof Ecker

GMDS, 07.09.2015

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

www.ecker-ecker.de