



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

18. DGRA Jahreskongress

Konsequenzen für die frühe Nutzenbewertung

Bonn, 15. Juni 2016

Thomas Müller

**Arzt und Apotheker, Leiter Abteilung Arzneimittel
des Gemeinsamen Bundesausschusses**

Inhaltsverzeichnis

1. Adaptive Pathways: Experiences in Germany and challenges for national HTA
2. Post-Marketing-Evidence
3. European Early Dialogue: Recent developments, G-BA position

1. Adaptive Pathways: Experiences in Germany and challenges for national HTA

2. Post-Marketing-Evidence

Adaptive Licensing

Nach dem Marktzugang soll ergänzend Evidenz generiert werden:

- **Weitere Studienergebnisse (RCTs)**
- **Register, Observationsstudien**

Adaptive Licensing soll den bereits zur Verfügung stehenden Rechtsrahmen für Arzneimittelzulassungen ausschöpfen und in Bereichen mit „Medical Need“ eine zusätzliche Option für den Marktzugang darstellen.

Von der EMA wurden 11 Produkte für ein mögliches Pilotprojekt ausgewählt:

- drei Onkologika
- ein Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP)
- fünf Orphan Drugs

„Medical Need“

Konkretisierung des Begriffs „Medical Need“ fehlt bisher:

Qualitative und quantitative Kriterien?

Konzept der verlorenen Lebensjahre?

Akuität des Krankheitsverlaufs?

Fehlende Therapiealternativen?

→ Abstimmung zum Verständnis und zur Operationalisierung des „Medical Need“ zwischen Zulassung (EMA) und den nationalen Gesundheitssystemen und HTA erforderlich!

Adaptive Licensing (AMG) und AMNOG (SGB V)

Die Zulassung (Konsumentenschutz-Gesetz, Schadensabwehr) und AMNOG (Prüfung im Rahmen des Sozialgesetzes, solidarische Krankenversicherung) bauen aufeinander auf:

- Zulassung stellt Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sicher
- Das AMNOG prüft den sozialrechtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als Voraussetzung für einen höheren Erstattungsbetrag und stellt Anforderungen an die Qualitätssicherung

In Deutschland breiter und genereller Anspruch der Versicherten auf Versorgung mit zugelassenen Arzneimittel unter diesen Voraussetzungen!

Der Gesetzgeber hat im Rahmen des SGB V und der GKV die evidenzbasierte Medizin und den patientenrelevanten Nutzen als Maßstab gesetzt. Die gemeinsame Datenbasis von Zulassung und AMNOG ist die klinische Studie.

→ Enge Abstimmung zwischen Zulassung und HTA / Gesundheitssystemen erforderlich !

Market access after approval



IMS Consulting Group: Pricing & Market Access Outlook. 2015

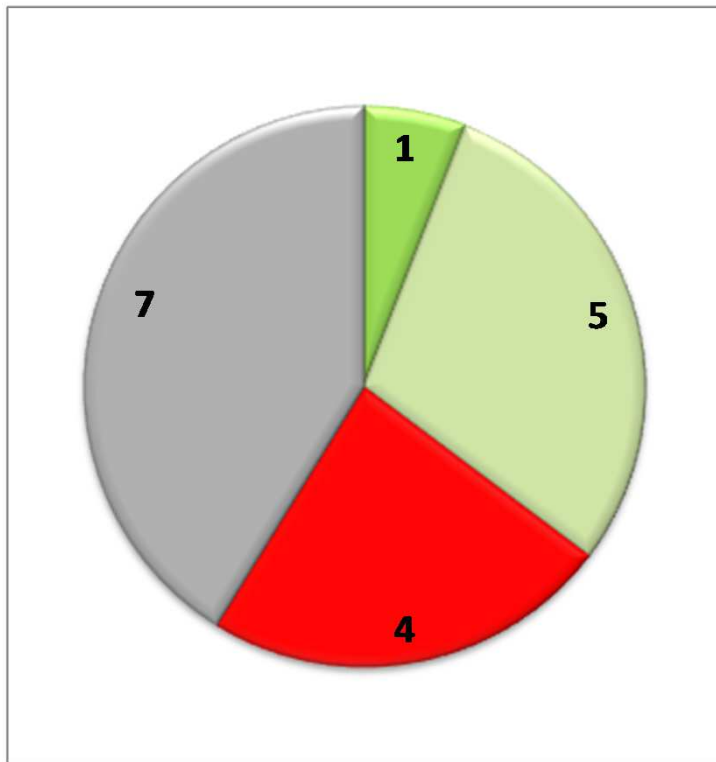
Eine Bilanz bisheriger Beschlüsse

Seit Beginn des AMNOG-Verfahrens: 26 *Positive Opinion* der EMA für eine

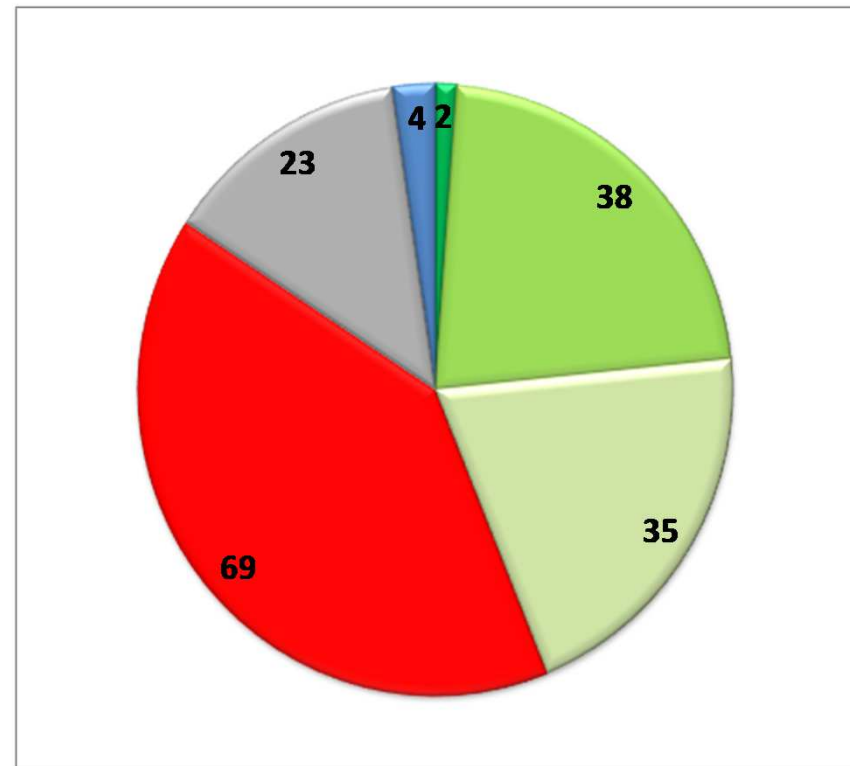
- Marketing Authorisation under Exceptional Circumstances (10) oder
- Conditional Marketing Authorisation (16)

Wirkstoff	Conditional	Exceptional	Orphan	Ausnahmen §35a
Osimertinib (Tagrisso)	yes	no	no	
Blinatumomab (Blinicyto)	yes	no	yes	
Ceritinib (Zykadia)	yes	no	no	
Stammzellpräparat (Holoclar)	yes	no	yes	ATMP: § 135, § 137c
Ataluren (Translarna)	yes	no	yes	
Delamanid (Delyba)	yes	no	yes	Freistellung
Cabozantinib (Cometriq)	yes	no	yes	
Vintafolid (Vynfinit)	yes	no	yes	Keine Zulassung
Bedaquilin (Sirturo)	yes	no	yes	Packungsgröße
Vismodegib (Erivedge)	yes	no	no	
Bosutinib (Bosulif)	yes	no	yes	
Brentuximab (Adcetris)	yes	no	yes	
Crizotinib (Xalkori)	yes	no	no	
Pixantrone (Pixuvri)	yes	no	no	
Vandetanib (Caprelsa)	yes	no	no	
Fampridin (Fampyra)	yes	no	no	
Defibrotid (Defitelio)	no	yes	yes	Freistellung
Cholsäure (Orphacol)	no	yes	yes	
Lomitapid (Lojuxta)	no	yes	no	
Alipogentiparvovec (Glybera)	no	yes	yes	
Tafamidis (Vyndaqel)	no	yes	yes	
Cholsäure (Kolbam)	no	yes	yes	Nicht im Vertrieb
Susoctocog alfa (Obizur)	no	yes	no	Nicht im Vertrieb
Idebenon (Raxone)	no	yes	yes	
Asfotase alfa (Strensiq)	no	yes	yes	
Afamelanotid (Scenesse)	no	yes	yes	

Eine Bilanz bisheriger Beschlüsse



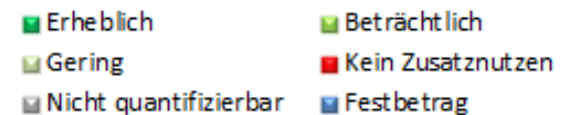
**17 Nutzenbewertungen
(atypisch)**



**171 Nutzenbewertungen
(regulär)**

Verfahren von Afamelanotid (Scenesse) und Osimertinib (Tagrisso) sind noch nicht beendet.

Stand 2. Juni 2016



Generierung von Post-Marketing-Evidenz

Gesetzlich versicherte Patienten haben Anspruch auf Versorgung mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln (§ 31 SGB V).

Die Art der Zulassung sowie das Ausmaß der vorhandenen Evidenz haben bisher keinen direkten Einfluss auf Erstattungsfähigkeit.

Zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens werden auch Produkte mit einem „atypischen“ Zulassungsstatus grundsätzlich einer Nutzenbewertung zugeführt.

Der GBA hat bisher keine gesetzliche Möglichkeit, Auflagen für die Versorgung unter Generierung von Post-Marketing-Evidenz, die Versorgung im Rahmen von Studien und Registern und an Studienzentren zu regeln („Reimbursement with Evidence Generation“).

Bisher: Auflage für den pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen der Befristung.

Evidenzlevel-Anforderung im Bereich Arzneimittelbewertung

- Aktiv-kontrollierte randomisierte klinische Studie (RCT) ist geforderter regelhafter Maßstab bei der Erstbewertung (Prä-Marketing-Evidenz).
- Abweichungen davon nur in wenigen Ausnahmesituationen möglich: z.B. historische Kontrolle.
- Generierung von Postmarketing-Evidenz: Auch hier regelhafter Maßstab RCT. Abweichungen in begründeten Ausnahmefällen möglich: z.B. prospektives Register.

Aktuelle Initiativen zur Verbesserung der Generierung von Post-Marketing-Evidenz

- Prospektive klinische indikationsbezogene Register (inkl. PRO-Daten) zur Verbesserung der Post-Marketing-Evidenz in bestimmten Ausnahmesituationen, mit Ziel Vollerhebung (z.B. Befristungsaufgabe bei einigen Orphan-Drugs, Untersuchungen zur Lebensqualität bei Krebserkrankungen)
- Gesetzesgrundlage für Studien- und Zentren-Auflagen in bestimmten Ausnahmesituationen fehlt noch
- Finanzierung? Organisation, Durchführung und Auswertung? Patienten- und Ärzte-Motivation?

Erstattungsfähigkeit und Adaptive Licensing

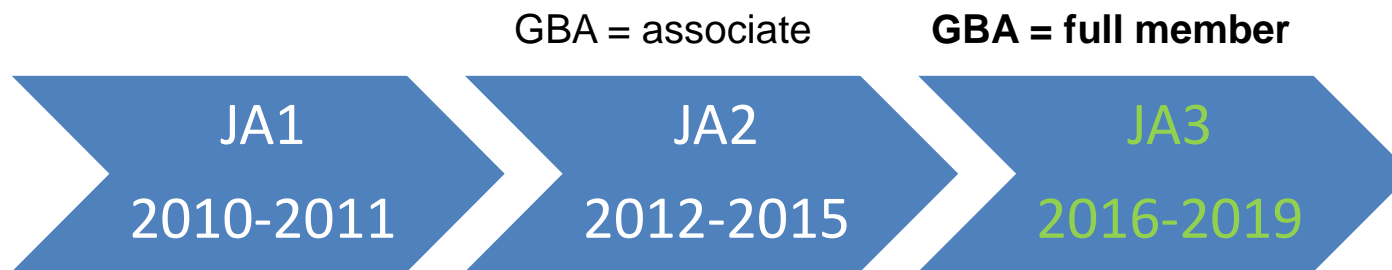
Wenn die Evidenzansprüche an eine Zulassung im Rahmen des Adaptive Licensing absinken, muss das SGB V mit einer „**adaptiven**“ **Erstattungsfähigkeit (in Studien und Zentren)** und einer „**adaptiven**“ **Preisregulierung** reagieren!

- Den kontrollierter Zugang in spezialisierten Zentren im Rahmen von Studien oder eines indikationsspezifischen Registers sicherstellen.
- Alternative Erstattungsregularien für einen Übergangszeitraum ermöglichen.
- Das mögliche höhere Risiko für Patienten in der GKV diskutieren. Die Schadensrisiken einer unreifen, nicht abgeschlossenen Arzneimittelentwicklung, aber auch die finanziellen Lasten (Registerkosten etc.) dürfen dabei nicht vollständig auf die Versichertengemeinschaft übertragen werden.

3. European Early Dialogue: Recent developments, G-BA position

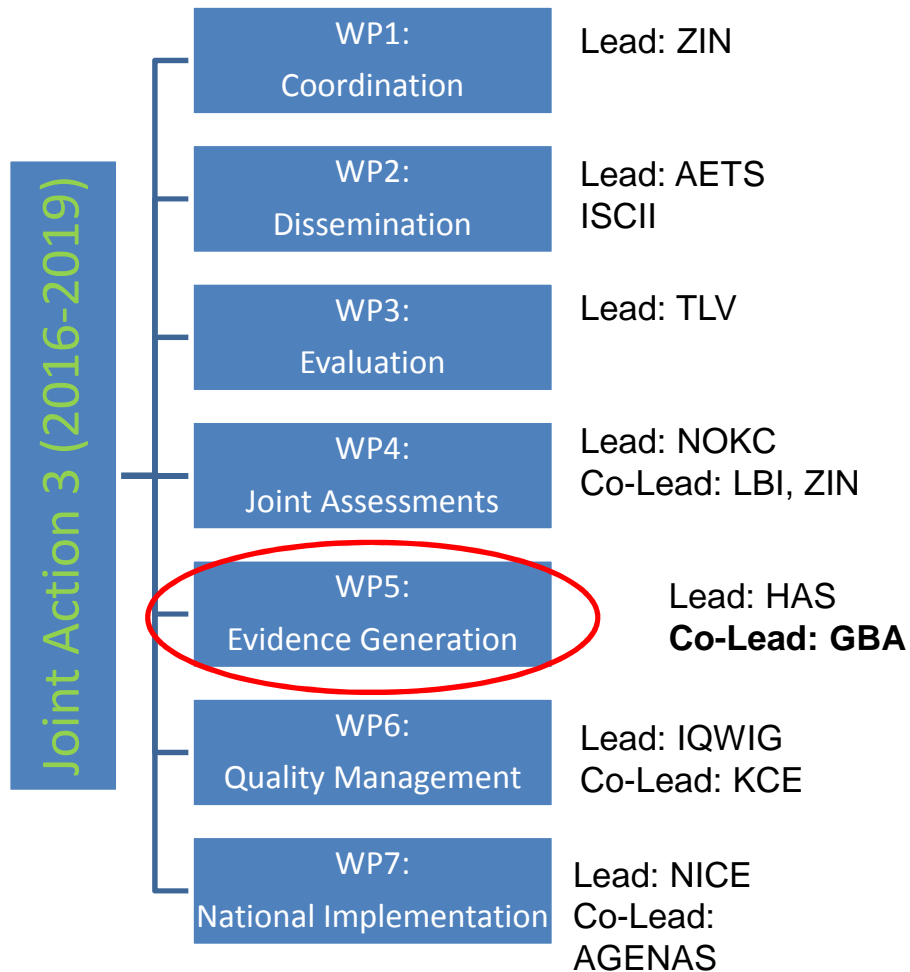
EUnetHTA Joint Actions

Support cooperation among member states and with EU COM on topics of special European interest and significance:
i.e., **Health Technology Assessment cooperation**

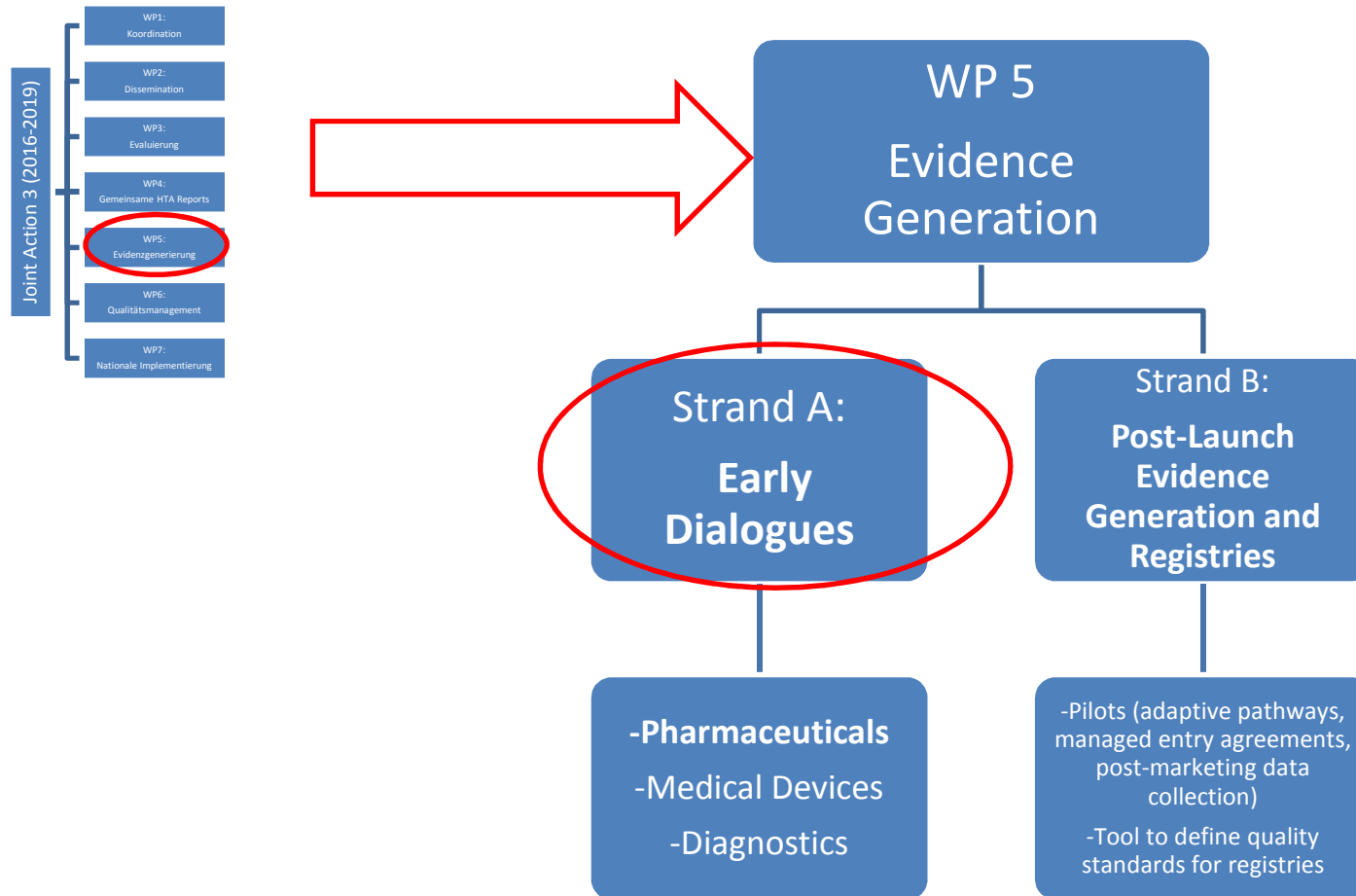


Third EU Health Programme (2014-2020)
Legal basis: Regulation (EU) No 282/2014

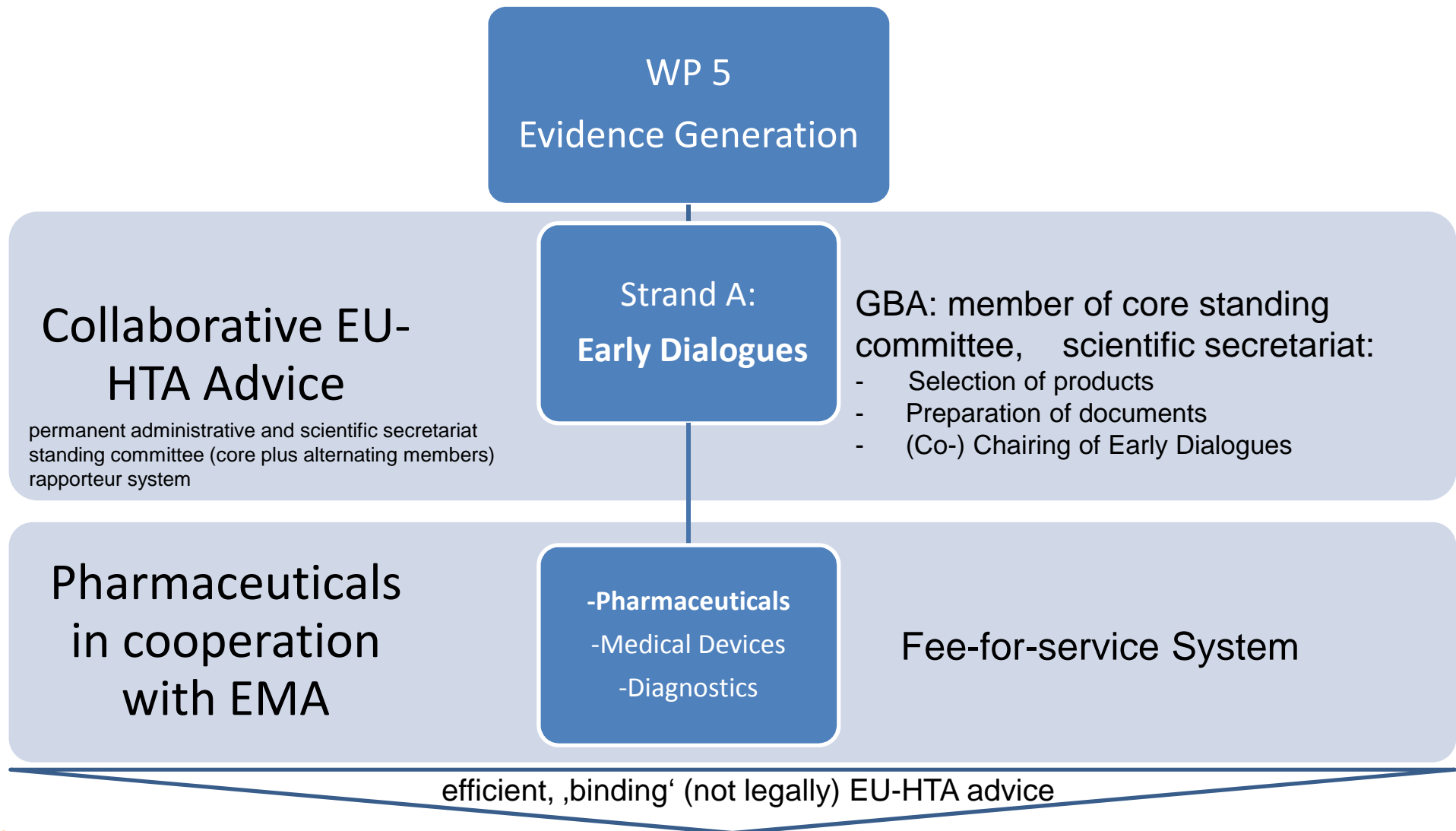
Joint Action 3 – Work Packages



Work Package 5 – Evidence Generation



Structure and Organization of EU-Early Dialogues



Structure and Organization of EU-Early Dialogues

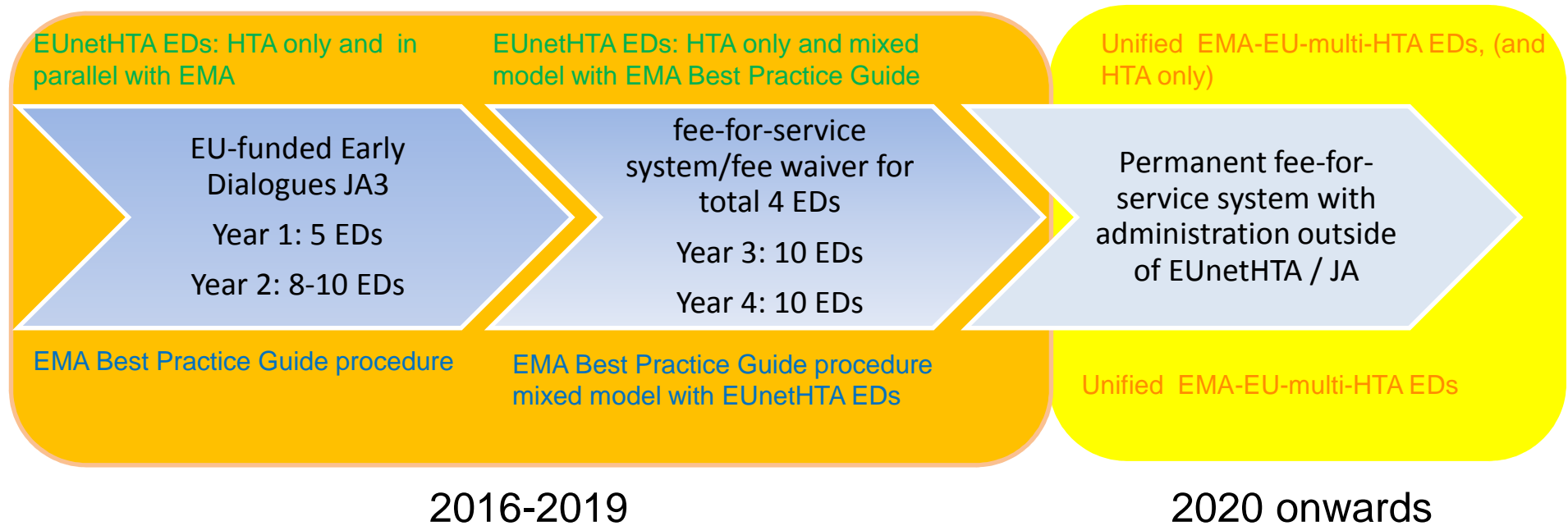
Standing committee with preset agenda facilitates:

- Efficiency (no duplication of discussions on general issues)
- Consistency (transferability of critical points)
- Reproducibility
- Building expertise and knowledge basis
- Trust

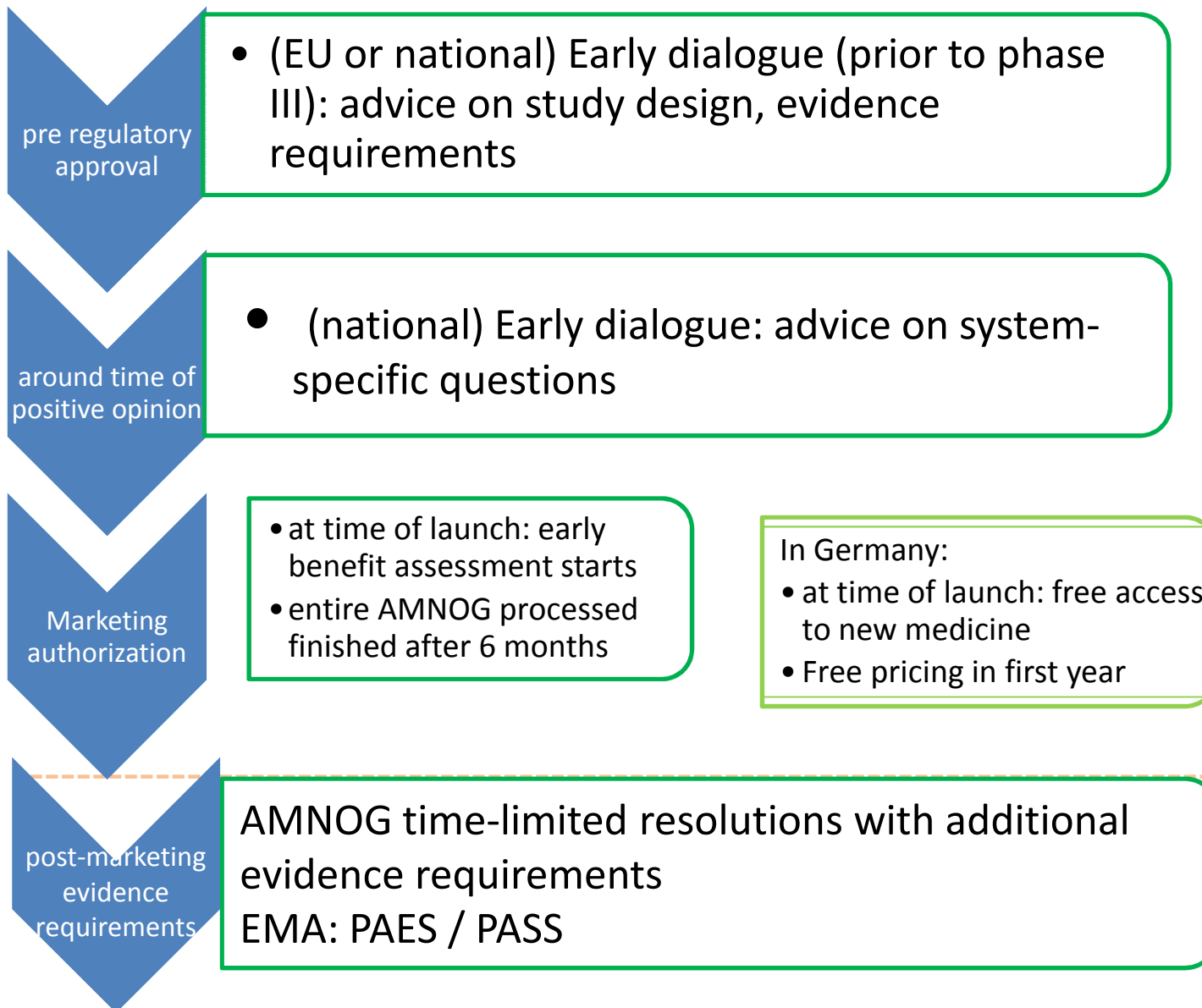
Standardization of procedures:

- Accommodates integration and discussion of different perspectives
- Preparation and distribution of meeting documents
- Efficiency

HTA Early Dialogues: Convergence with EMA & Timeline & Goals



From early dialogue to early benefit assessment to market access



Future of European HTA cooperation?

- Standing EU HTA committee comprised of EU member states HTA institutions (core & alternating members)
- European and national early dialogue on study design and evidence requirements (pre- and post-marketing) before phase III / IV studies
 - „EUnetHTA-EMA parallel early dialogue“
 - National dialogue in time period around positive opinion (national specific questions)
- Close cooperation HTA - EMA / data sharing / but different perspectives and questions
- Standardized modular EU HTA dossier
- Main dossier language English, with core information in national languages

Future of European HTA cooperation: Joint-EU-HTA?

- Extremely heterogeneous healthcare systems, with different standards, financing structures, copayment levels etc. in the EU
- HTA decisions have financial and political implications and need to be co-ordinated and backed by responsible national authorities and politics
- HTA decisions need participation of national providers, patients, payers
- Goal: Fair process, high legitimisation and public accountability of HTA decisions
- Prognosis: Re-Use of national assessments, cooperation between individual EU member states



www.g-ba.de

✉ arzneimittel@g-ba.de