



HINTERGRUND

Mit dem EU-Verordnungsentwurf für ein europäisches Health Technology Assessment (HTA) Anfang 2018 soll die seit 2006 im Rahmen des European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) bestehende freiwillige HTA-Kooperation im Rahmen einer gemeinsamen klinischen Bewertung (*joint assessment*) verpflichtend eingeführt werden.

FRAGESTELLUNG

Mit Blick auf die seit 2011 etablierte Nutzenbewertung in Deutschland stellt sich die Frage, was sich hinsichtlich der nationalen Bewertung ändern würde und ob diese Veränderungen eher vorteilhaft oder eher nachteilig für den pharmazeutischen Hersteller wären.

METHODEN

Mithilfe einer Recherche in der EUnetHTA-Datenbank und der G-BA-Datenbank werden die Arzneimittel identifiziert, die sowohl von der EUnetHTA als auch vom IQWiG/ G-BA bewertet wurden (n=5, Stand: Februar 2019). Dabei handelt es sich in drei Fällen um onkologische Verfahren, die aus Gründen der Vergleichbarkeit zur Analyse herangezogen und hinsichtlich folgender Kriterien untersucht werden:

- Datengrundlage
- Vergleichstherapie/ Slicing
- Ergebnis

EUnetHTA vs. IQWiG/ G-BA:

- ↑ vorteilig
- ↓ nachteilig
- ↔ neutral

ERGEBNISSE

Verfahren	Bewertung der EUnetHTA verglichen mit dem IQWiG/G-BA hinsichtlich...		
	Datengrundlage	Vergleichstherapie/ Slicing	Ergebnis
Alectinib (Alecensa®) Lungenkarzinom EUnetHTA: Feb 2018 G-BA: Juni 2018	↑ Netzwerkmetaanalyse (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte Progression und Response einbezogen ↑ Patienteninterview	↓ Off-label-Komparatoren	↔ Ähnliche Bewertung auf Endpunktebene ↓ Jedoch keine Gesamtbewertung
Midostaurin (Rydapt®) Akute myeloische Leukämie EUnetHTA: Nov 2017 G-BA: Apr 2018	↑ Indirekte Vergleiche (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte Remission und ereignisfreies Überleben einbezogen ↑ Patienteninterview	↓ Zweckmäßige Vergleichstherapie trotz Orphan Drug ↓ Slicing in Therapiephasen und Dosierungsschema	↓ Deutlichere Formulierung von Evidenzlücken bei Älteren ↓ Keine ausreichende Evidenz bzgl. Hochdosis und Erhaltungstherapie
Ramucirumab (Cyramza®) Kolorektalkarzinom EUnetHTA: März 2015 G-BA: Sept 2016	↑ Indirekte Vergleiche (jedoch mit Limitationen) ↑ Endpunkte progressionsfreies Überleben und Response einbezogen ↑ Kommentierung Patientenvertreter	↓ Off-label-Komparatoren ↓ Keine Bewertung der Monotherapie	↓ Fehlende direkte Evidenz für Off-label-Komparatoren ↔ Ähnliche Bewertung auf Endpunktebene ↓ Jedoch keine Gesamtbewertung

Breitere Datengrundlage

- Indirekte Vergleiche
- Zusätzliche Endpunkte
- Patientenbeteiligung

Nachteilige Vergleiche

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

Unvollständige Bewertung

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

FAZIT

- Die Bewertung der klinischen Evidenz erfolgt in den *joint assessments* der EUnetHTA breiter als in der Zusatznutzenbewertung des IQWiG/ G-BA. Dies scheint bzgl. der Studien und Endpunkte vorteilhaft für den Hersteller.
- Das Heranziehen von Off-Label-Komparatoren und das Ignorieren des Sonderstatus von Orphan Drugs ist hingegen kritisch zu sehen und nicht mit der nationalen Gesetzgebung vereinbar.
- Mit der ausbleibenden Saldierung der Ergebnisse fehlt zudem eine vorläufige Gesamtbewertung, was die weitere öffentliche Diskussion im Stellungnahmeprozess deutlich erschwert.
- Für die Nutzenbewertung in Deutschland steht einem geringen Zusatznutzen mit fraglichem Ausmaß ein relevanter potentieller Schaden gegenüber. In der bestehenden Form ist das EU-HTA unvollständig und nicht geeignet, die nationale Bewertung zu ersetzen. Die Definition von Schritten zwischen der klinischen Bewertung der Evidenz (*joint assessment*) und der Zusatznutzenbewertung (*national appraisal*) scheinen zwingend erforderlich.

REFERENZEN

- Nutzenbewertungen des IQWiG/ G-BA und Beschlüsse des G-BA: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/>
- EUnetHTA Joint Assessments: <https://www.eunetha.eu/assessments/>