



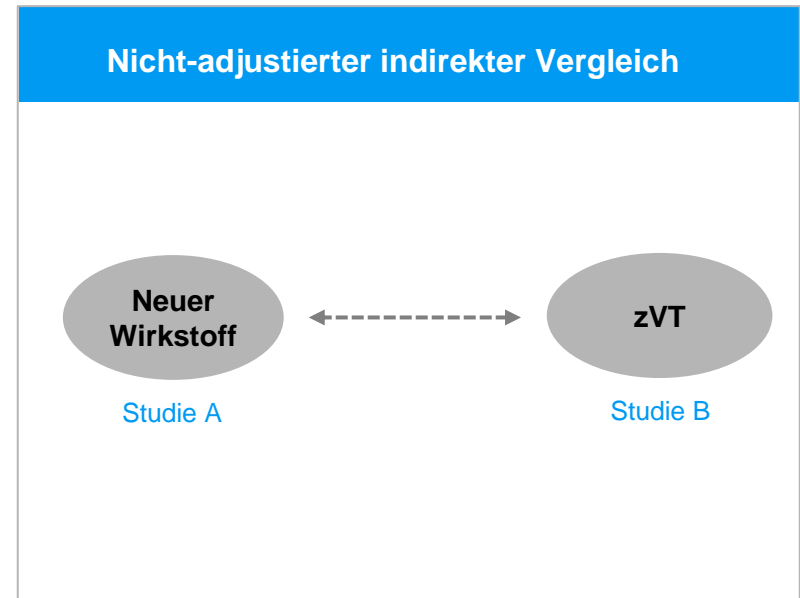
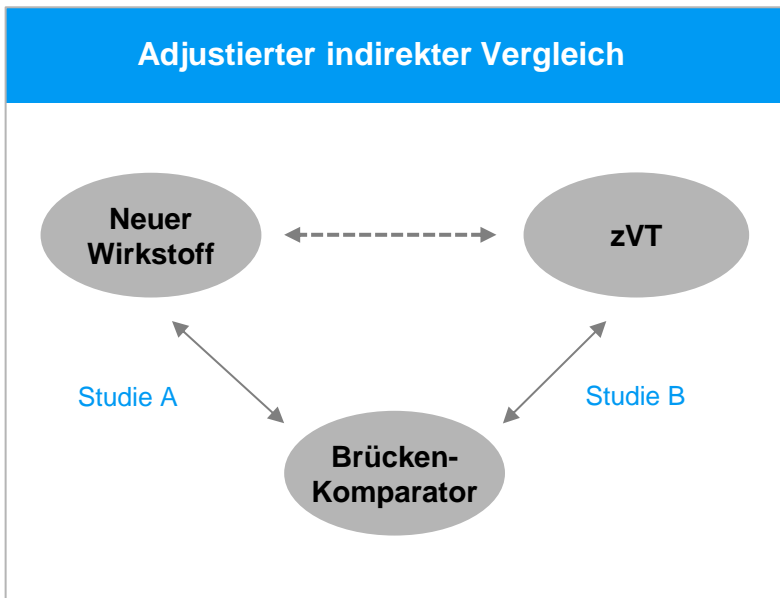
Dr. Birte Muhsal  
Dr. Christof Ecker

GMDS, 07.09.2015

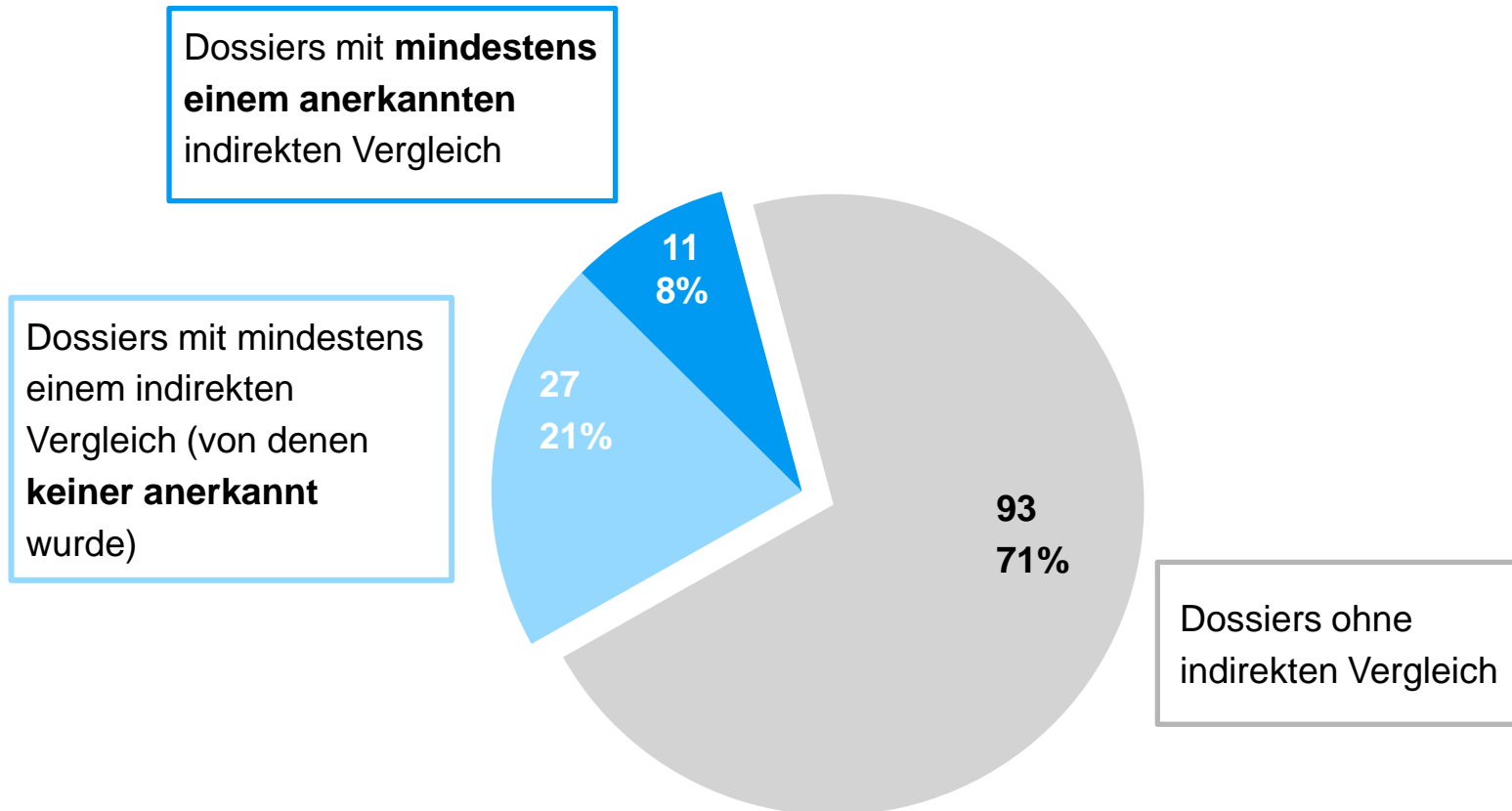
## Indirekte Vergleiche in der frühen Nutzenbewertung

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

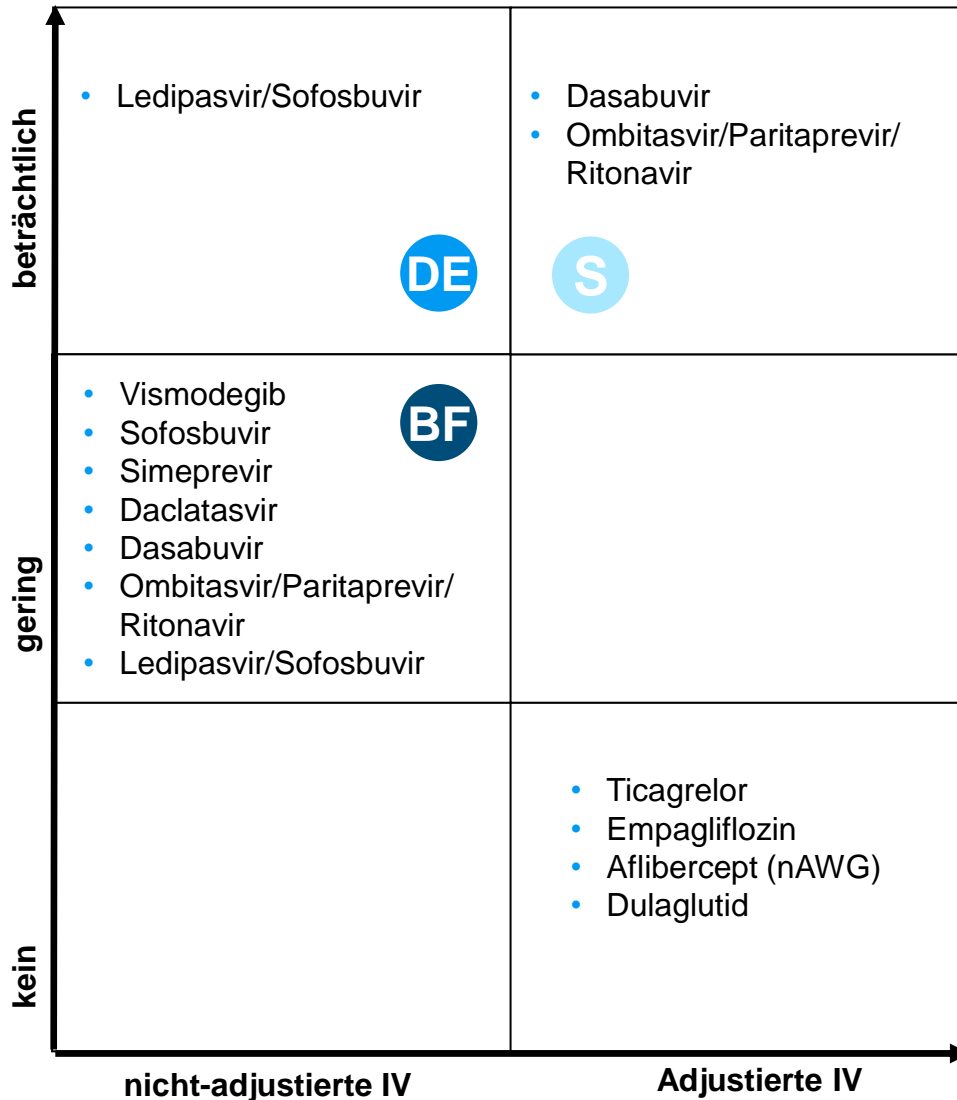
### Nicht-adjustierte indirekte Vergleiche (in 5 von 12 Dossiers **abgelehnt**)

- 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**

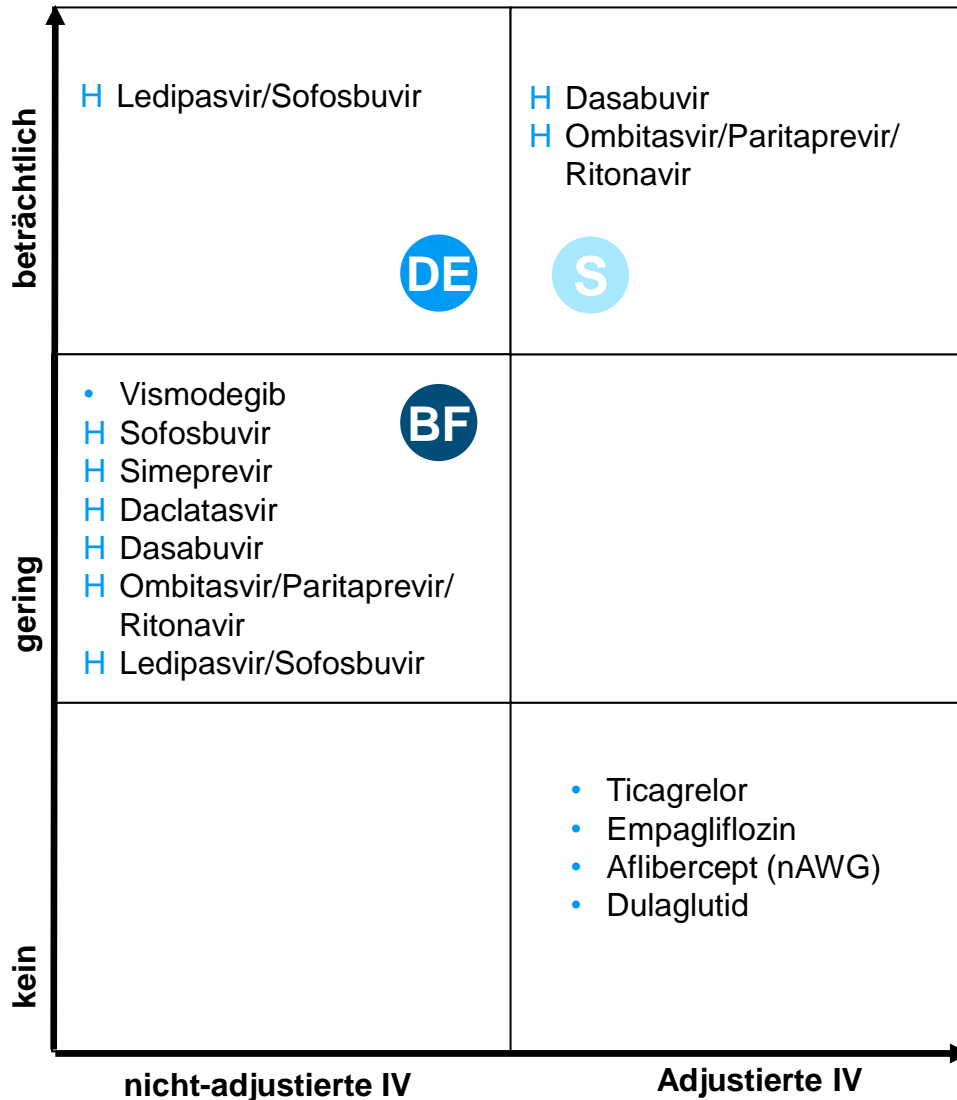
**Dramatischer Effekt**

**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](http://www.ecker-ecker.de)