



Dr. Thomas Ecker  
Bielefeld, den 16.03.2015

## Welche Erfahrungen gibt es mit der Befristung von Nutzenbewertungsbeschlüssen?

Vortrag auf dem Jahrestreffen der dggö



# Die Möglichkeit zur Befristung ergibt sich aus den Rechtsgrundlagen



## Rechtsgrundlagen

- §35a Abs. 3 Satz 4 SGB V: „Die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung kann befristet werden.“
- Gesetzesbegründung: „Er [der G-BA] kann die Anerkennung des Zusatznutzens zeitlich befristen.“
  
- §5 Abs. 5 Satz 2 AM-NutzenV: „Können zum Zeitpunkt der Bewertung valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen, erfolgt die Bewertung auf der Grundlage der verfügbaren Evidenz unter Berücksichtigung der Studienqualität mit Angabe der Wahrscheinlichkeit für den Beleg eines Zusatznutzens und kann eine Frist bestimmt werden, bis wann valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten vorgelegt werden sollen.“
- Begründung der Verordnung: kein Bezug auf Befristung
  
- §18 Abs. 4 Satz 2 des 5. Kapitels der Verfo: „Sind für den Beleg eines Zusatznutzens valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten erforderlich, kann der Gemeinsame Bundesausschuss bei der Beschlussfassung nach § 20 eine Frist bestimmen, bis wann diese Daten vorgelegt werden sollen.“



## Voraussetzung

1. Fehlende Daten zu patientenrelevanten Endpunkten ...
2. ... für den Beleg eines Zusatznutzens
3. ... zum Zeitpunkt der Bewertung



## Fragestellung

**Erfüllen die bisherigen Nutzenbewertungsbeschlüsse die Voraussetzungen?**

### **Grundsätzliches Vorgehen**

- Datenbasis: alle Beschlüsse des G-BA über frühe Nutzenbewertungen bis zum 28.02.2015
- Identifikation aller Beschlüsse mit Befristung
- Prüfung der Begründung für die Befristung hinsichtlich der Merkmale:
  - Fehlen von Daten zu patientenrelevanten Endpunkten
  - Aussagesicherheit des Zusatznutzens
  - Zeitliche Begründung des Datenmangels

### **Betrachtete Beschlüsse**

- 12 Onkologika: Vemurafenib, Eribulin, Ponatinib, Crizotinib, Regorafenib, Vandetanib, Axitinib, Ipilimumab, Dabrafenib, Pertuzumab, Bosutinib, Cabozantinib
- 2 MS-Produkte: Fingolimod, Extrakt aus Cannabis Sativa
- 4 Antidiabetika: Saxagliptin/Metformin, Saxagliptin, Sitagliptin, Sitagliptin/Metformin
- 4 Sonstige: Lomitapid (Hypercholesterinämie), Belatacept (Nierentransplantation), Sofosbuvir (Hepatitis C), Ocriplasmin (vitreomakuläre Traktion)



# Fehlende Daten zu patientenrelevanten Endpunkten werden in maximal 15 von 22 Beschlüssen moniert (I)





## Ergebnisse 1: Endpunkte

Begründung des G-BA	Verfahren (Wirkstoff)	
Fehlende einzelne Endpunkte bzw. Endpunktkategorien	Regorafenib, Sofosbovir, Ipilimumab, Ocriplasmin	
Fehlende Langzeitdaten	Saxagliptin/Metformin, Saxagliptin, Sitagliptin, Sitagliptin/Metformin	
Weitere Daten werden erwartet	Ponatinib	
Verzerrungspotenzial einzelner Endpunkte	Vemurafenib	



# Fehlende Daten zu patientenrelevanten Endpunkten werden in maximal 15 von 22 Beschlüssen moniert (II)

## Ergebnisse 1: Endpunkte

Begründung des G-BA	Verfahren (Wirkstoff)	
Fehlende Differenzierung	Eribulin	
Begrenzte Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungsrealität	Belatacept, Pertuzumab	
Fehlende bzw. nicht ausreichende Daten gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie	Axitinib, Dabrafenib	
Keine Mängel bezüglich Endpunkte benannt	Fingolimod, Crizotinib, Lomitapid, Extrakt aus Cannabis Sativa, Vandetanib, Bosutinib, Cabozatinib	

# In 17 von 22 Beschlüssen hat der G-BA eine geringere Aussagesicherheit festgestellt

## Ergebnisse 2: Aussagesicherheit

Begründung des G-BA	Verfahren (Wirkstoff)	
Anhaltspunkt oder Hinweis auf Zusatznutzen	Vemurafenib, Eribulin, Fingolimod, Crizotinib, Saxagliptin/ Metformin, Extrakt aus Cannabis Sativa, Belatacept, Saxagliptin, Sitagliptin, Sitagliptin/ Metformin, Regorafenib, Sofosbovir, Vandetanib, Axitinib, Ipilimumab, Pertuzumab, Ocriplasmin	
Kein Zusatznutzen	Lomitapid, Dabrafenib	
Nicht quantifizierbarer Zusatznutzen	Ponatinib, Bosutinib	
Keine Feststellung zur Aussagesicherheit	Cabozatinib	



# Bei 11 von 22 Verfahren ist zu erwarten, dass zukünftig bessere Daten verfügbar sein werden

## Ergebnisse 3: Zeitlicher Datenmangel

Begründung des G-BA

Verfahren (Wirkstoff)

### Daten derzeit nicht verfügbar aber vermutlich zukünftig:

Anforderung weiterer Daten durch EMA

Vemurafenib, Crizotinib, Lomitapid, Bosutinib, Cabozantinib, Vandetanib



Zusage des Herstellers zu weiterer Studie

Eribulin, Saxagliptin/Metformin, Saxagliptin, Sitagliptin, Sitagliptin/Metformin



### Zukünftige Verfügbarkeit von Daten unklar:

Laufendes Verfahren der EMA zur Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses

Ponatinib



Keine Angabe

Fingolimod, Extrakt aus Cannabis Sativa, Belatacept, Regorafenib, Sofosbovir, Axitinib, Ipilimumab, Dabrafenib, Pertuzumab, Ocriplasmin





# Nur in 4 von 22 Verfahren sind alle 3 Voraussetzungen für eine Befristung erfüllt

## Zwischenergebnis

Wirkstoff	Endpunkte	Aussagesicherheit	Datenmangel	Gesamtergebnis
Vemurabfenib	?	✓	✓	?
Eribulin	?	✓	✓	?
Ponatinib	?	✗	?	✗
Crizotinib	✗	✓	✓	✗
Regorafenib	✓	✓	?	?
Vandetanib	✗	✓	✓	✗
Axitinib	?	✓	?	?
Ipilimumab	✓	✓	?	?
Dabrafenib	?	✗	?	✗
Pertuzumab	?	✓	?	?
Bosutinib	✗	✗	✓	✗
Cabozantinib	✗	✗	✓	✗
Fingolimod	✗	✓	?	✗
Extrakt aus Cannabis Sativa	✗	✓	?	✗
<b>Saxagliptin/Metformin</b>	✓	✓	✓	✓
<b>Saxagliptin</b>	✓	✓	✓	✓
<b>Sitagliptin</b>	✓	✓	✓	✓
<b>Sitagliptin/Metformin</b>	✓	✓	✓	✓
Lomitapid	✗	✗	✓	✗
Belatacept	?	✓	?	?
Sofosbuvir	✓	✓	?	?
Ocriplasmin	✓	✓	?	?





## Aber: Nur in 6 Beschlüssen präzisiert der G-BA, welche Daten er für eine Neueinreichung nach Fristablauf fordert

Datenanforderung des G-BA	Verfahren (Wirkstoff)	
Die der EMA noch vorzulegenden Daten	Vandetanib, Bosutinib, Cabozantinib	
Andere Studiendaten	Ponatinib, Regorafenib, Sofosbuvir	
„Erkenntnisse“	Extrakt aus Cannabis Sativa	
Keine Angabe zu den vorzulegenden Unterlagen	Vemurafenib, Eribulin, Fingolimod, Crizotinib, Saxagliptin/Metformin, Lomitapid, Belatacept, Saxagliptin, Sitagliptin, Sitagliptin/Metformin, Axitinib, Ipilimumab, Dabrafenib, Pertuzumab, Ocriplasmin	



# Damit gibt es einige Verfahren, in denen die Gründe für eine Befristung und die Datenanforderungen unklar bleiben

## Synopse

Wirkstoff	Endpunkte	Aussage-sicherheit	Datenmangel	Gesamtergebnis	Daten-anforderung
<b>Vemurabfenib</b>	?	✓	✓	?	✗
<b>Eribulin</b>	?	✓	✓	?	✗
Ponatinib	?	✗	?	✗	✓
<b>Crizotinib</b>	✗	✓	✓	✗	✗
Regorafenib	✓	✓	?	?	✓
Vandetanib	✗	✓	✓	✗	✓
<b>Axitinib</b>	?	✓	?	?	✗
<b>Ipilimumab</b>	✓	✓	?	?	✗
<b>Dabrafenib</b>	?	✗	?	✗	✗
<b>Pertuzumab</b>	?	✓	?	?	✗
Bosutinib	✗	✗	✓	✗	✓
Cabozantinib	✗	✗	✓	✗	✓
<b>Fingolimod</b>	✗	✓	?	✗	✗
<b>Extrakt aus Cannabis Sativa</b>	✗	✓	?	✗	?
Saxagliptin/Metformin	✓	✓	✓	✓	✗
Saxagliptin	✓	✓	✓	✓	✗
Sitagliptin	✓	✓	✓	✓	✗
Sitagliptin/Metformin	✓	✓	✓	✓	✗
<b>Lomitapid</b>	✗	✗	✓	✗	✗
<b>Belatacept</b>	?	✓	?	?	✗
Sofosbuvir	✓	✓	?	?	✓
<b>Ocriplasmin</b>	✓	✓	?	?	✗



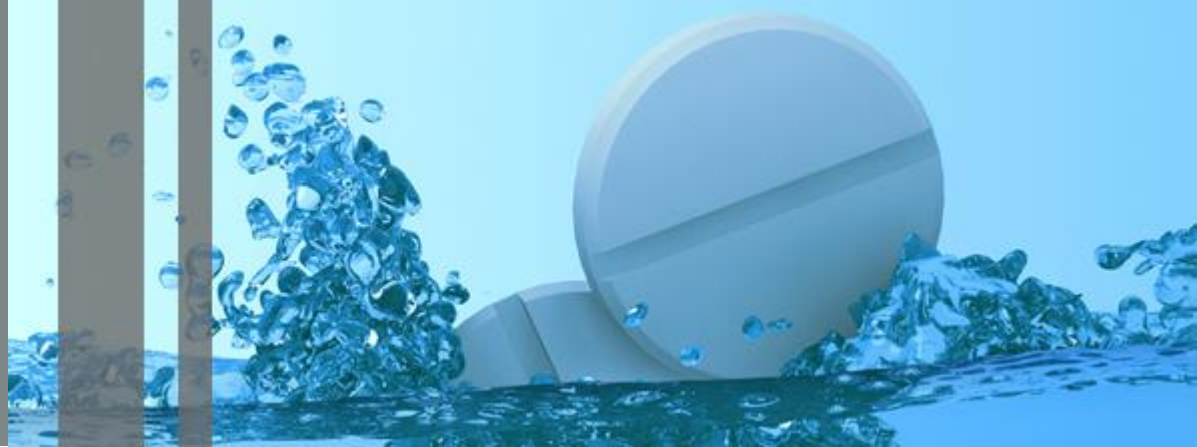
## **Sind die Voraussetzungen für eine Befristung nicht gegeben und die Datenanforderungen unklar, ist eine Neubewertung kaum möglich**

### **Fazit**

- Nach den Rechtsgrundlagen müssen für eine Befristung drei Voraussetzungen gleichzeitig erfüllt sein
- Die meisten Befristungen erfüllen nur eine oder zwei Voraussetzungen
- Gleichzeitig fehlen zumeist Angaben darüber, welche Daten für eine Neubewertung vorgelegt werden sollen
- Sind die Gründe für die Befristung unklar, ist auch unklar, worin sich das neue Dossier unterscheiden soll

Beratung für Hersteller von  
Arzneimitteln, Diagnostika und Medizinprodukten

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



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

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