



Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,  
Diagnostika und Medizinprodukten

Dr. Jonas Kuklan  
Jörn Helling  
Dr. Thomas Ecker

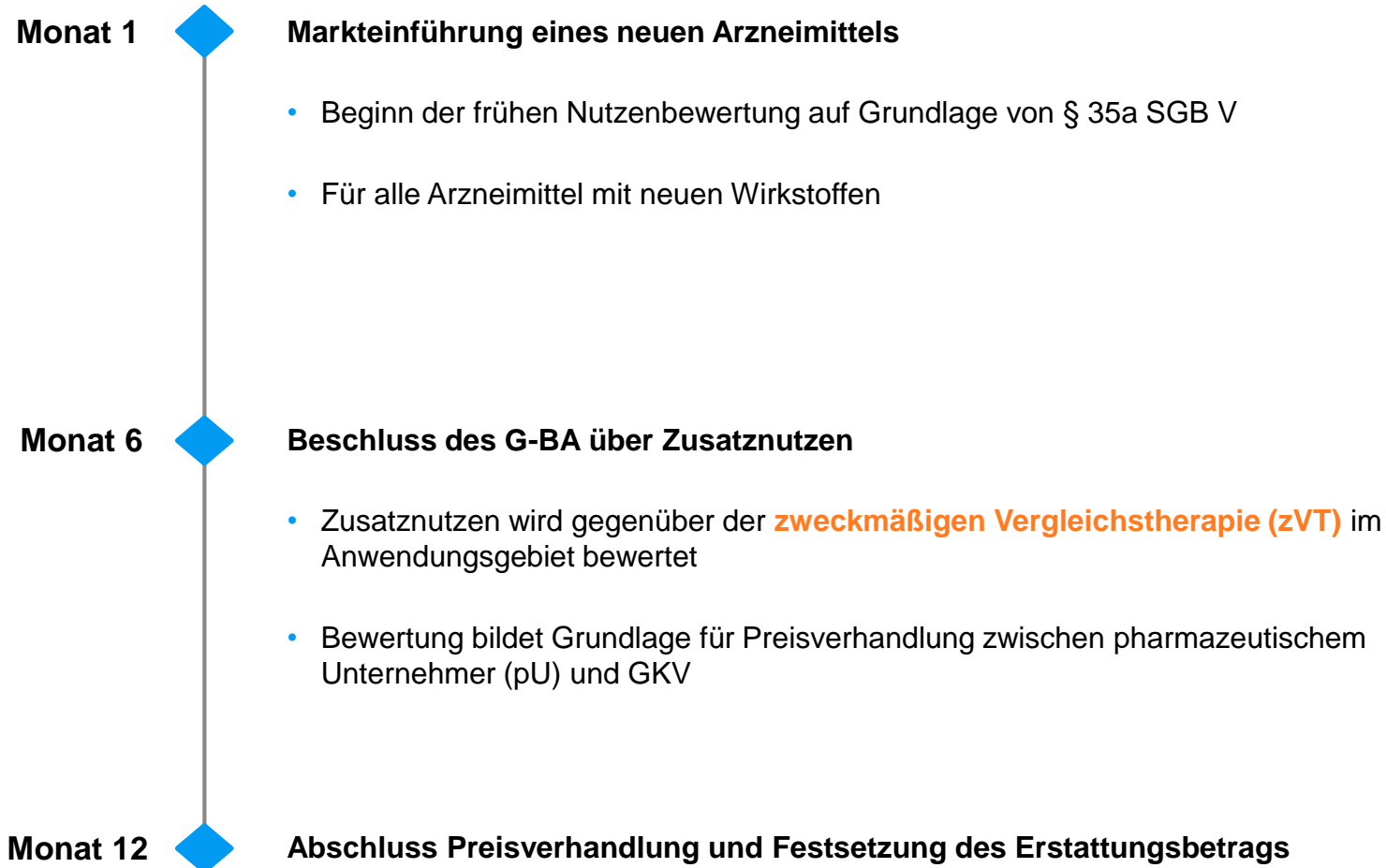
Augsburg, 19.03.2019

## **Aktualität der zweckmäßigen Vergleichstherapie – folgt der G-BA seinen eigenen Beschlüssen?**



# Frühe Nutzenbewertung und die Bedeutung der zVT im Überblick

## Einleitung



# Agenda

Fragestellung

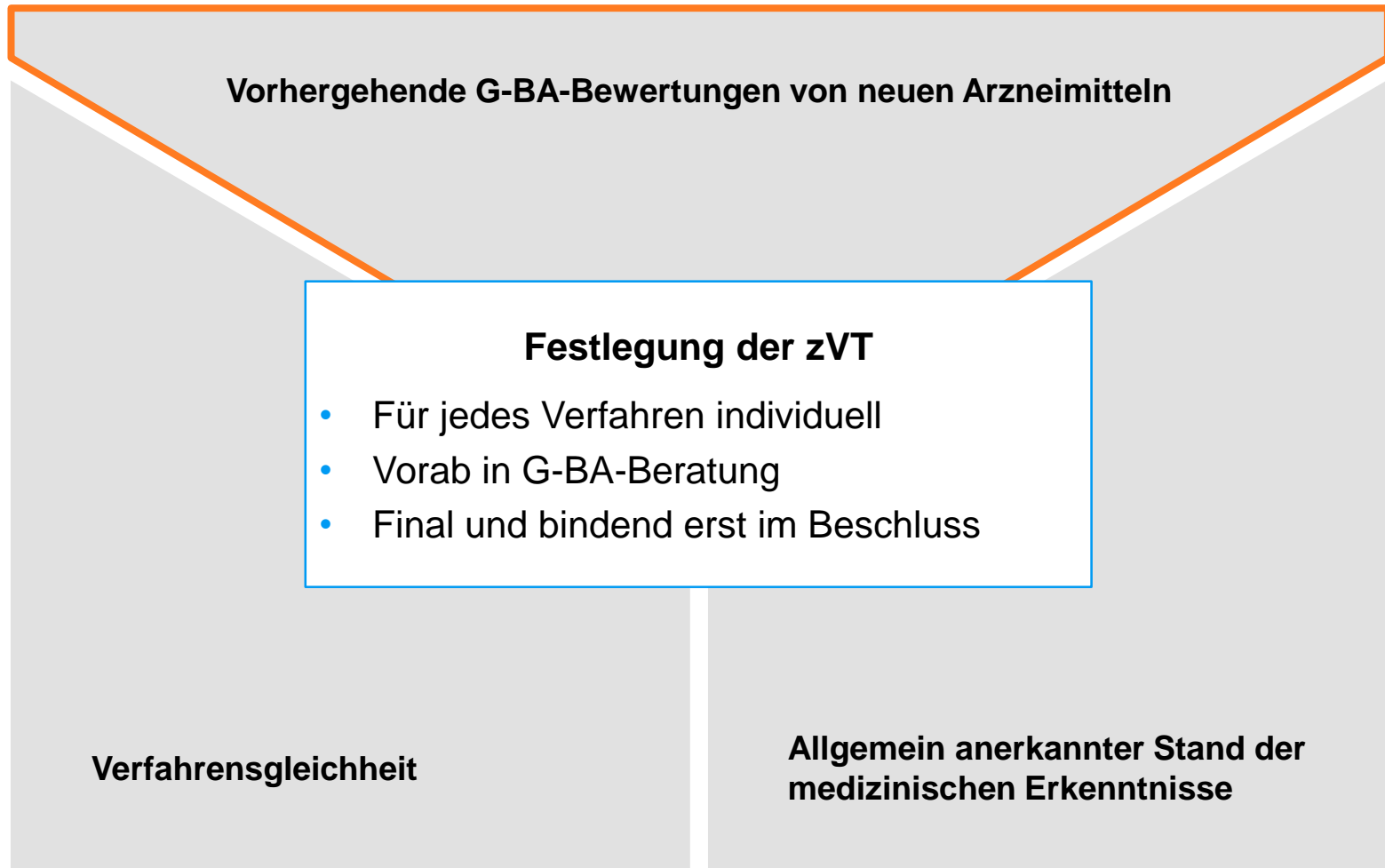
Ergebnisse

Zusammenfassung



# Festlegung der zVT unter Berücksichtigung verschiedener Normen

Rahmenbedingungen der zVT-Festlegung durch den G-BA





## **Positiv bewertete Therapien sollen als zVT bevorzugt werden**

### Rahmenbedingungen der zVT-Festlegung durch den G-BA

#### **Kapitel 5 § 6 Abs 1. VerfO G-BA (zweckmäßige Vergleichstherapie)**

(1) Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach §92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. [...]
2. [...]
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. [...]

#### **Hypothese der Untersuchung:**

Ein in der frühen Nutzenbewertung positiv bewertetes Arzneimittel sollte in Folgeverfahren bei der Festlegung der zVT bevorzugt berücksichtigt werden.



# Grundlage der Untersuchung sind die G-BA-Beschlüsse

## Fragestellung und Datenlage

Beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen

### Fragestellung

- ▶ Wie oft nimmt der G-BA Wirkstoffe in Folge eines **eindeutig positiven** Ergebnisses der frühen Nutzenbewertung in die zVT auf?
- ▶ Wie schnell erfolgt die Aufnahme des neuen Wirkstoffs?
- ▶ In welcher Form erfolgt die Aufnahme des neuen Wirkstoffs?

### Datenquellen

- ▶ Alle AMNOG-Nutzenbewertungen bis 17.01.2019 (exklusive Orphan Drugs)
  - 267 Verfahren
  - 174 Wirkstoffe
- ▶ Öffentlich zugängliche Angaben des G-BA
  - Therapeutisches Gebiet
  - Zweckmäßige Vergleichstherapie
  - Ausmaß des Zusatznutzens



# Das therapeutische Gebiet wird vom G-BA zugeordnet

## Methodische Grundlagen der Untersuchung

### Steckbrief

- Wirkstoff: Sofosbuvir
- Handelsname: Sovaldi®
- Therapeutisches Gebiet: **chron. Hepatitis C** (Infektionskrankheiten)
- Pharmazeutischer Unternehmer: Gilead Sciences GmbH

### Fristen

- Beginn des Verfahrens: 01.02.2014
- Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens: 02.05.2014
- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 23.05.2014
- Beschlussfassung: 17.07.2014
- Verfahrensstatus: Verfahren abgeschlossen

# Agenda

Fragestellung

Ergebnisse

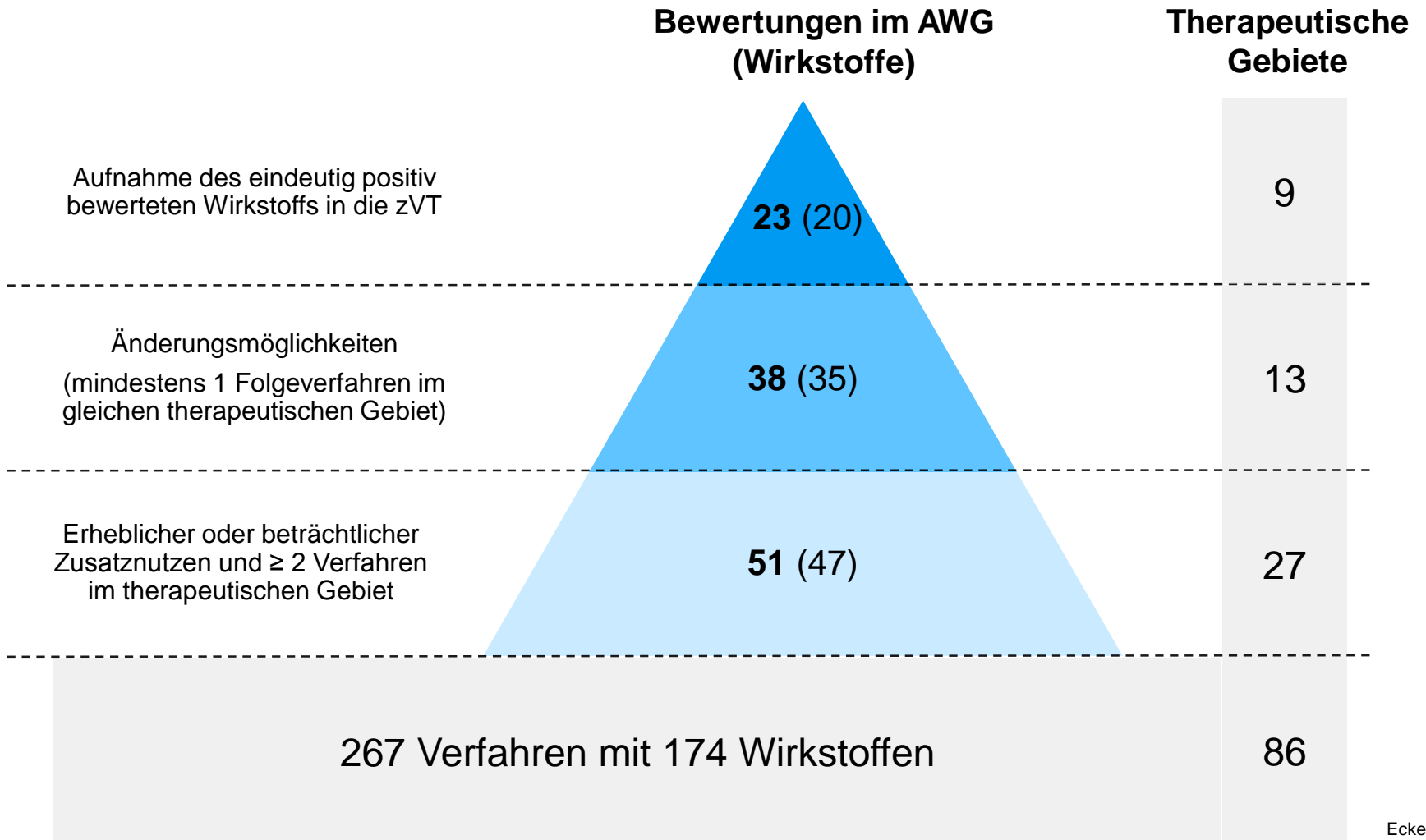
Zusammenfassung





# In 23 von 38 Fällen wurde ein positiv bewerteter Wirkstoff später zVT

## Ergebnisse



# Als zVT eingeführte Wirkstoffe I

## Ergebnisse

Positive Nutzenbewertung			Aufnahme in die zVT		
Verf. Nr.	Wirkstoff	Beschluss	Verf. Nr.	Wirkstoff	Beschluss
<b>chronische Hepatitis C</b>					
D-091	Sofosbuvir	17.07.2014	D-247	Sofosbuvir/Velpatasvir	05.01.2017
D-143	Ledipasvir/Sofosbuvir	21.05.2015	D-247	Sofosbuvir/Velpatasvir	05.01.2017
D-152	Dasabuvir	16.07.2015	D-247	Sofosbuvir/Velpatasvir	05.01.2017
D-153	Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir	16.07.2015	D-247	Sofosbuvir/Velpatasvir	05.01.2017
D-247	Sofosbuvir/Velpatasvir	05.01.2017	D-301	Glecaprevir/Pibrentasvir	01.02.2018
<b>HIV-Infektion</b>					
D-099	Dolutegravir	07.08.2014	D-206	E/C/E/T	16.06.2016
<b>Multiple Sklerose</b>					
D-157	Fingolimod	01.10.2015	D-327	Cladribin	17.05.2018
<b>Diabetes mellitus Typ 2</b>					
D-214	Empagliflozin	01.09.2016	D-306	Saxagliptin/Metformin	01.02.2018
<b>Plaque-Psoriasis</b>					
D-167	Secukinumab	27.11.2015	D-309	Brodalumab	01.03.2018
<b>Prostatakarzinom</b>					
D-023	Abirateronacetat	29.03.2012	D-139	Sipuleucel-T	19.03.2015

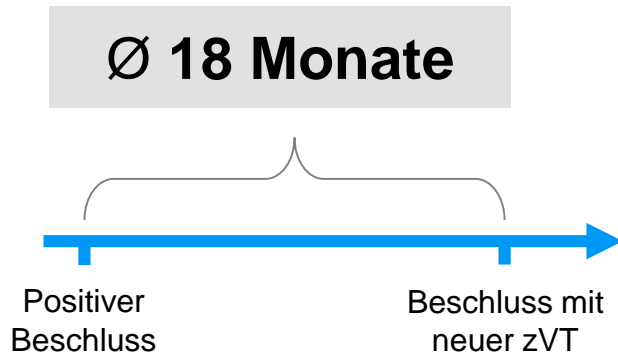
# Als zVT eingeführte Wirkstoffe II

## Ergebnisse

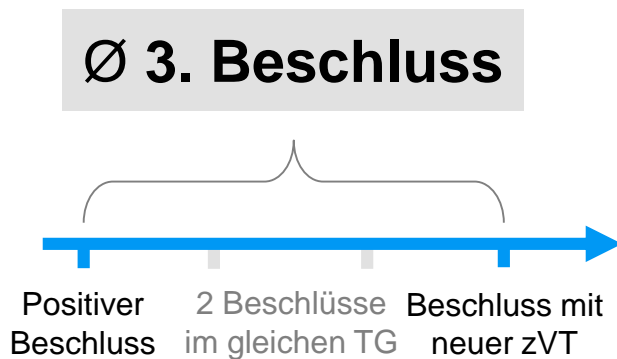
Positive Nutzenbewertung			Aufnahme in die zVT		
Verf. Nr.	Wirkstoff	Beschluss	Verf. Nr.	Wirkstoff	Beschluss
<b>Melanom</b>					
D-014	Ipilimumab	02.08.2012	D-176	Nivolumab	07.01.2016
D-029	Vemurafenib	06.09.2012	D-090	Ipilimumab	05.06.2014
D-176	Nivolumab	07.01.2016	D-237	Talimogen laherparepvec	15.12.2016
D-182	Dabrafenib	17.03.2016	D-237	Talimogen laherparepvec	15.12.2016
D-183	Trametinib	17.03.2016	D-237	Talimogen laherparepvec	15.12.2016
D-186	Pembrolizumab	04.02.2016	D-237	Talimogen laherparepvec	15.12.2016
D-196	Cobimetinib	02.06.2016	D-237	Talimogen laherparepvec	15.12.2016
<b>NSCLC</b>					
D-040	Crizotinib	02.05.2013	D-147	Nintedanib	18.06.2015
D-082	Afatinib	08.05.2014	D-219	Osimertinib	15.09.2016
D-184	Nivolumab	04.02.2016	D-251	Pembrolizumab	02.02.2017
D-259	Ceritinib	16.03.2017	D-281	Alectinib	19.10.2017
D-274	Pembrolizumab	03.08.2017	D-313	Atezolizumab	16.03.2018
<b>Nierenzellkarzinom</b>					
D-230	Nivolumab	20.10.2016	D-257	Lenvatinib	16.03.2017

# Änderung der zVT erfolgt in der Regel zeitnah

## Ergebnisse



- Im Durchschnitt liegen 18 Monate (SD ± 10,3 Monate) zwischen dem positiven Beschluss und der Aufnahme in die zVT
- Im Median ergibt sich eine ähnliche Verzögerung von 17 Monaten
- Bei Verfahrensbeginn 6 Monate vor Beschluss dauert es ca. 1 Jahr, bis der G-BA die zVT-Änderung vornimmt



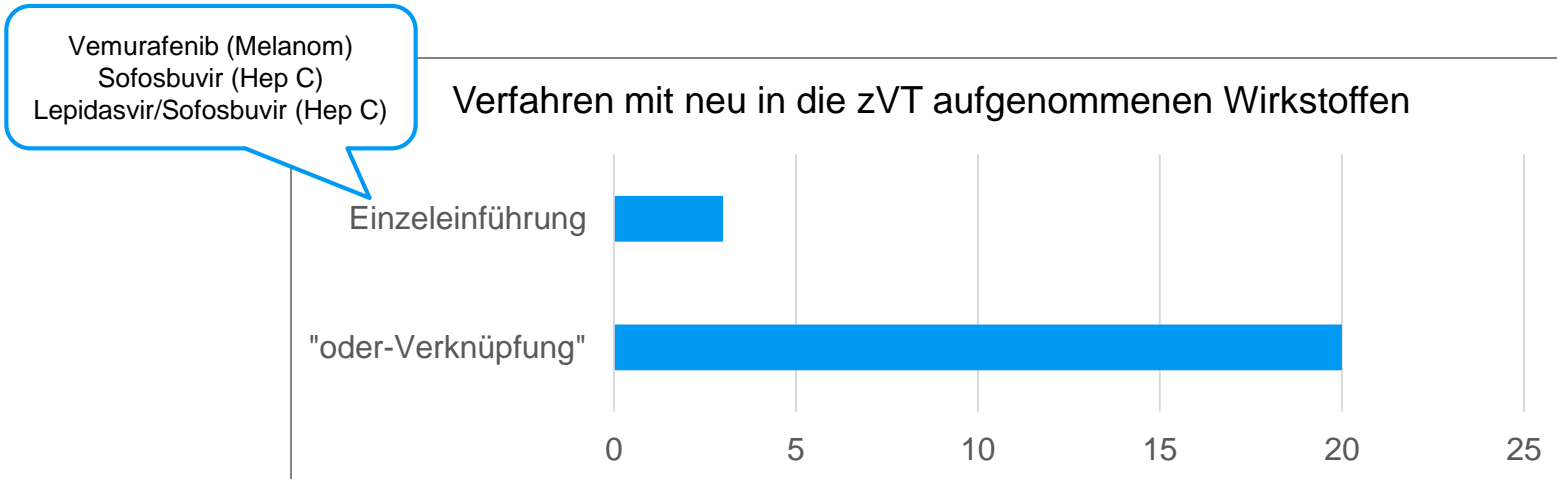
- Im Durchschnitt erfolgt die Aufnahme eines positiv bewerteten Arzneimittels in die zVT im 3. Beschluss (Spanne 1. bis 7. Beschluss) nach dem positiven Beschluss in demselben therapeutischen Gebiet



# Aufnahme neuer Wirkstoffe in zVT meist mit „oder-Verknüpfung“

## Ergebnisse

Therapeutisches Gebiet	Pos. Bewertung	Beschluss	Aufnahme in zVT	Beschluss
Melanom  Einzeleinführung	<b>D-029 Vemurafenib</b> zVT: Dacarbazin	06.09.2012	<b>D-090 Ipilimumab</b> zVT: <b>Vemurafenib</b>	05.06.2014
Plaques-Psoriasis  „oder-Verknüpfung“	<b>D-276 Secukinumab</b> zVT: Fumarsäureester oder Cyclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie	17.08.2017	<b>D-309 Brodalumab</b> zVT: Fumarsäureester oder Cyclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie <b>oder Secukinumab</b>	01.03.2018



# Agenda

Fragestellung

Ergebnisse

Zusammenfassung

# G-BA berücksichtigt eigene Beschlüsse mit Einschränkungen

## Zusammenfassung

### Vorhergehende G-BA-Bewertungen von neuen Arzneimitteln

- Positive Bewertungen führen häufig, aber nicht immer zu Änderung
  - Wenn, dann meist ohne große Verzögerung
  - Bevorzugt mittels „oder-Verknüpfung“

### Festlegung der zVT

- Für jedes Verfahren individuell
- Vorab in G-BA-Beratung
- Final und bindend erst im Beschluss

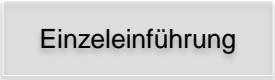
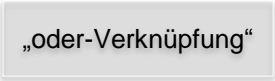
**Verfahrensgleichheit**

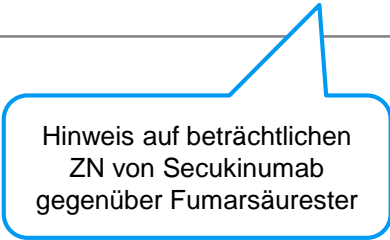
**Allgemein anerkannter Stand der  
medizinischen Erkenntnisse**

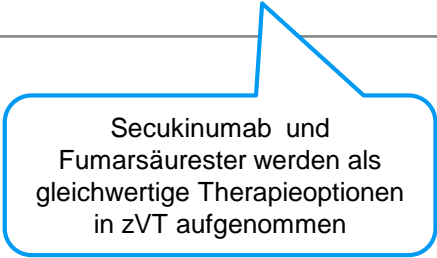


# „Oder-Verknüpfung“ kann eine medizinisch fragwürdige zVT erzeugen

## Zusammenfassung

Therapeutisches Gebiet	Pos. Bewertung	Beschluss	Aufnahme in zVT	Beschluss
Melanom 	<b>D-029 Vemurafenib</b> zVT: Dacarbazin	06.09.2012	<b>D-090 Ipilimumab</b> zVT: <b>Vemurafenib</b>	05.06.2014
Plaque-Psoriasis 	<b>D-276 Secukinumab</b> zVT: Fumarsäureester oder Cyclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie	17.08.2017	<b>D-309 Brodalumab</b> zVT: Fumarsäureester oder Cyclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie <b>oder Secukinumab</b>	01.03.2018





- Therapeutischer Nutzen von Secukinumab laut G-BA beträchtlich größer als von Fumarsäureester
- In zVT von Brodalumab dennoch als gleichwertige Alternativen aufgeführt
- Auch in späteren Verfahren (D-316 und D-330) bleibt Fumarsäureester zunächst zVT





Beratung für Hersteller von Arzneimitteln,  
Diagnostika und Medizinprodukten

Dr. Jonas Kuklan  
Jörn Helling  
Dr. Thomas Ecker

Augsburg, 19.03.2019

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

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