

**GLEICHSTELLUNG DER DIFFERENZIERENDEN
NUTZENKATEGORIEN DURCH
DAS GKV-FinStG:**

EIN FALSCHES SIGNAL ZUR FALSCHEN ZEIT

1. März 2023

Prof. Dr. med. Jörg Ruof, MBA, MPH

Die zwei Herausforderungen für jedes HTA System

Definition Fehler 1 und 2 Ordnung?



Fehler
I. Ordnung



Fehler
II. Ordnung

Die zwei Herausforderungen für jedes HTA System

Welches ‚Risikoprofil‘ haben die USA vs EU bzw Deutschland?

Zusatzkosten
für
Medikamente
ohne
Zusatznutzen



Medikamente
mit
Zusatznutzen
erreichen
Patienten
nicht*

Fehler
I. Ordnung



Fehler
II. Ordnung

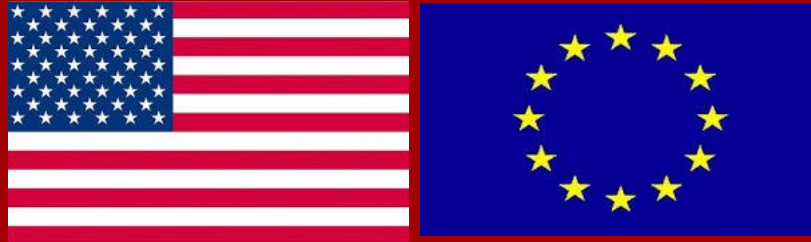
Die zwei Herausforderungen für jedes HTA System

Was ist das Ziel eines ‚gesunden‘ Gesundheitssystems?

Ohne HTA
System:
erhöhtes
Risiko Fehler
I. Ordnung

Zusatzkosten für
Medikamente
ohne
Zusatznutzen

Fehler
I. Ordnung



Mit HTA
System:
erhöhtes
Risiko Fehler
II. Ordnung

Medikamente mit
Zusatznutzen
erreichen Patienten
nicht*

Fehler
II. Ordnung

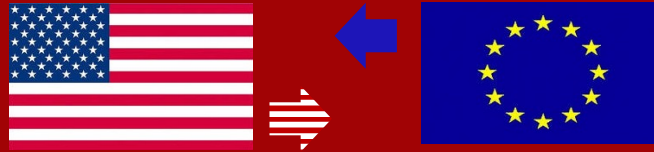
Die zwei Herausforderungen für jedes HTA System

Balancierung des Fehlers erster und zweiter Art

Ohne HTA
System:
erhöhtes
Risiko Fehler
I. Ordnung

Zusatzkosten für
Medikamente
ohne
Zusatznutzen

Fehler
I. Ordnung



Ein Gesundheitssystem ist dann am erfolgreichsten wenn es das Risiko aus Fehler I. und II. Ordnung optimal balanciert (*und aus Fehlern lernt*)

Mit HTA
System:
erhöhtes
Risiko Fehler
II. Ordnung

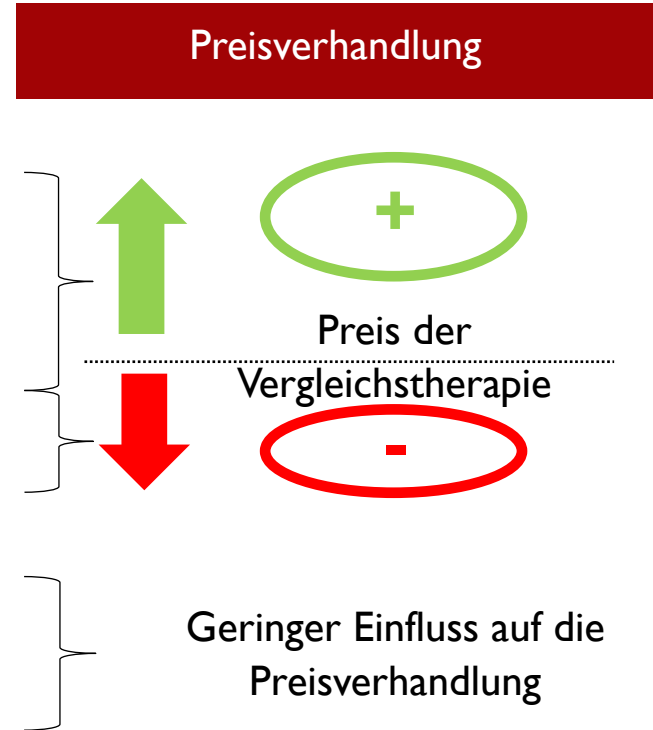
Medikamente mit
Zusatznutzen
erreichen Patienten
nicht*

Fehler
II. Ordnung

Grundprinzip des deutschen AMNOG Systems:

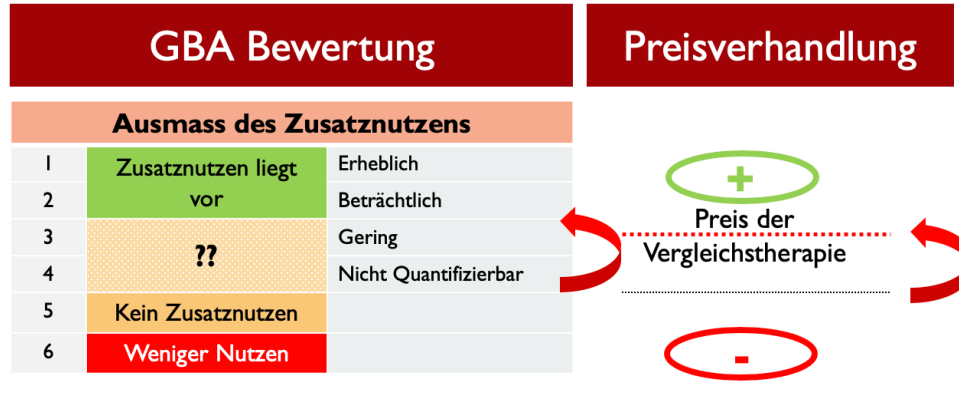
Feine Differenzierung der Nutzenkategorien

GBA Bewertung		
Ausmass des Zusatznutzens		
1	Zusatznutzen liegt vor	Erheblich
2		Beträchtlich
3		Gering
4		Nicht Quantifizierbar
5	Kein Zusatznutzen	
6	Weniger Nutzen	
Evidenzkategorie		
1	Beleg	
2	Hinweis	
3	Anhaltspunkt	



Neue Situation durch das FinStG

Die feine Nutzendifferenzierung wird über die Preisbildung ausgehebelt



● Faktische 'Entwertung' von 'geringem' und 'n.q.' Zusatznutzen

● Erhöhtes Risiko des Fehlers 2. Ordnung

Folgende Argumente sollten erwogen werden

- 1) Geringer und n.q. Zusatznutzen sind für Patienten relevant
- 2) Einige ‚Disease Areas‘ werden stark benachteiligt
- 3) Evidenzparadigmen sind ‚in Transition‘:
Best verfügbare Evidenz zunehmend relevant
- 4) Schwächung des Leuchtturms AMNOG im EU Kontext

1) Patientenrelevanz geringer & n.q. Zusatznutzen

Arzneimittelnutzenverordnung*

§7.3 Ein **geringer Zusatznutzen** liegt vor, wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens ... erreicht wird, insbesondere eine Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen der Erkrankung oder eine relevante Vermeidung von Nebenwirkungen;
 §7.4 ein Zusatznutzen liegt vor, ist aber **nicht quantifizierbar**, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt;

Rede Prof Lauterbach im Bundestag**

...Arzneimittel, *‘die keinen gesicherten oder nur einen sehr geringen Zusatznutzen bringen’* kosten z.T. deutlich mehr als bereits erhältliche Arzneimittel.

bzw.

‘Wieso sollten wir für ein Arzneimittel, das nicht besser ist, deutlich besser bezahlen’



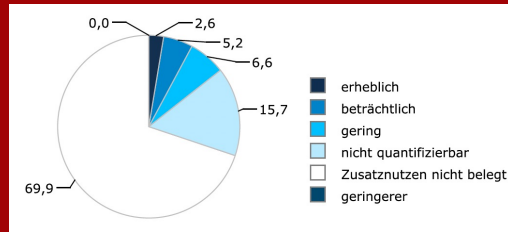
Arzneimittel mit geringem oder n.q. Zusatznutzen **SIND BESSER** als die Vergleichstherapie (z.B. Lebensqualität & Nebenwirkungen usw.)

*https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/_5.html

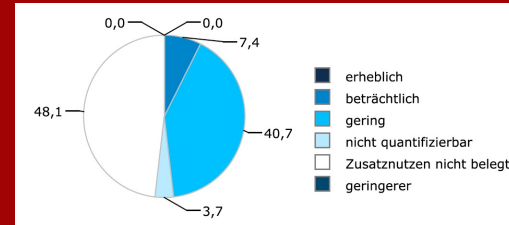
**<https://www.bundesregierung.de/breg-de/service/bulletin/rede-des-bundesministers-fuer-gesundheit-dr-karl-lauterbach--2137014> (abgerufen 16.1.2023)

2) Benachteiligung einzelner Krankheitsgebiete*

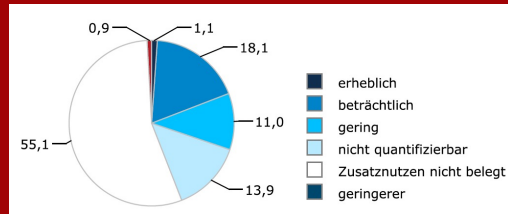
Endokrinologie
229 Pat gruppen; 124 Verfahren



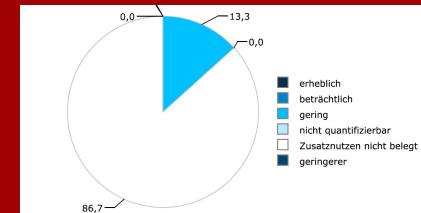
Herz Kreislauf
27 Pat gruppen; 19 Verfahren



Onkologie
454 Pat gruppen; 288 Verfahren

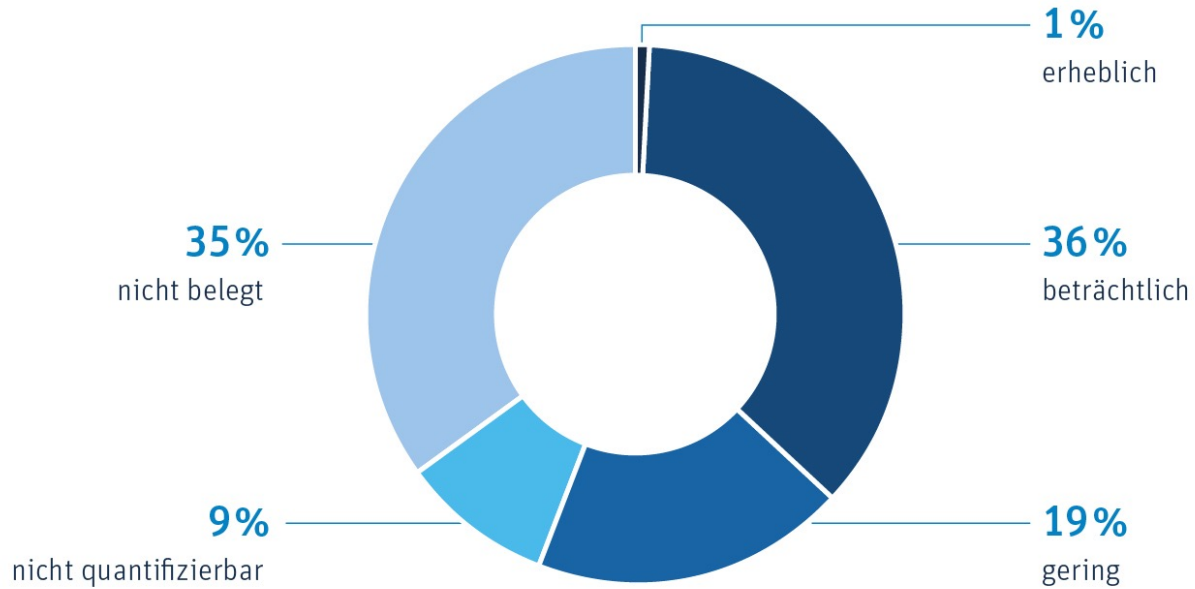


Psychiatrie
15 Pat gruppen; 9 Verfahren



2) Zudem werden AM mit n.q. und geringem ZN häufig als ZVT verwendet

Zusatznutzen für AMNOG-Arzneimittel, die zweckmäßige Vergleichstherapie wurden



3) Evidenzparadigmen 'in Transition'*

'Best verfügbare Evidenz' ist zunehmend relevant

Übersicht

215 Erstverfahren (536 Verfahren) Beginn 1'17– 4'22
42 Verfahren ohne RCT Evidenz (19.5%)



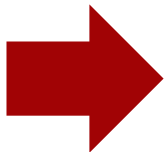
30 Onkologika; 20 ODs
9 ATMPs/ 25 Conditional Approval/ 5 Registerauflagen



42 Verfahren mit SATs; 27 ITCs; 4 RWE; 6 IICs



EMA: Nutzung von 'Best Available Evidence'
EMA: 42 Verfahren; G-BA 20 Verfahren (alle OD)*



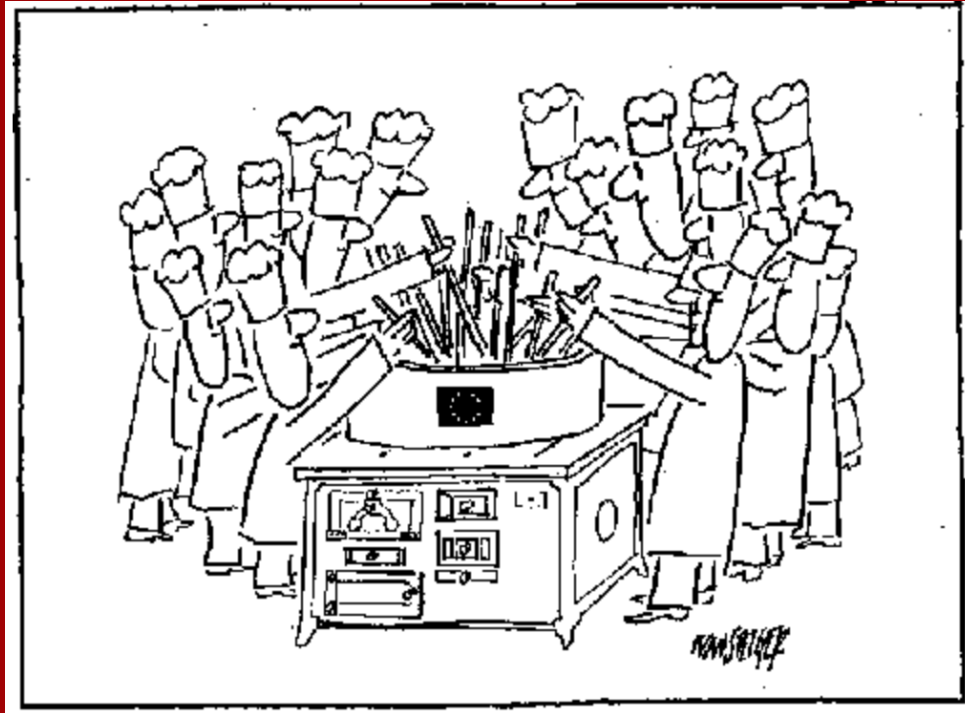
'Entwertung' des n.q. und geringen ZN wird die Situation von Verfahren ohne RCT weiter verschlechtern

Diskussion






- 1) Differenzen in der Nutzung der 'Best Available Evidence':
 - EMA: Nutzung der 'Totality of Evidence'
 - G-BA: Selektive Nutzung der 'Best Available Evidence'
- 2) Relevanz des 'OD Privilegs'
 - OD Privileg 'triggert' Nutzung der 'Best Available Evidence' (n = 19 ODs mit n.q. ZN)
 - 'Entwertung' des n.q. ZN durch Leitplanken wird Situation für Verfahren mit non RCT Evidenz verschlechtern
- 3) Inkonsistenz des G-BA Beschluss vs Zus.fassung f. AIS
 - Verfügbarkeit der Info f. AIS verzögert (nur 22 Verfahren)
 - Listung der Best Available Evidenz in nur 3 Verfahren

4) Schlechter Zeitpunkt

Schwächung des AMNOG wo EU einen Leuchtturm benötigt



4) Übersicht von EUnetHTA vs national REAs vor...*





Medicines					
Alectinib	Comparator Ceritinib; Open re PFS				
Midostaurin	OS relevant; Open re DFS/ ESR/ CR/ CIR				
Regorafenib	Pos re OS (2.8 months); Concerns Safety and mismatch trial vs indication population		Medicine withdrawn from Market		
6 DAAs	SVR 12 accepted; Metaanalyses conducted; REA based on literature				
Vorapaxar	Open vs MACE Outcome; Critical vs Safety and PAD subgroup data		Medicine not submitted to GBA	Class not determined	No Guidance available
Ramucirumab	OS (2.3 months) clin relevant for pts with poor prognosis; ORR supports OS; ITC conducted				
Sorafenib	PFS may be clinically relevant; Safety Concerns; OS data lacking		Medicine introduced prior to AMNOG		
Canagliflozin	Pos re hypoglycaemia, weight loss, blood pressure; Critical re infections; increase in lipid levels; ITC included				
Zostavax	Clinically effects acknowledged; Discussion on Age Groups (Safety & Efficacy)		Medicine introduced prior to AMNOG		No Guidance available
Pazopanib	Only RCC included; PFS accepted; ITCs conducted		Medicine introduced prior to AMNOG		

F: ASMR \leq 4
 G: Additional benefit \leq 4
 I: Class A or H
 UK: NICE recommendation

Positive rating with restrictions or only in subpopulations or some formulations (Italy)

F: ASMR = 5
 G: No Additional benefit
 I: Class C
 UK: No recommendation

4) ... und nach dem FinStG*

Medicines	eunetha				
Alectinib	Comparator Ceritinib; Open re PFS				
Midostaurin	OS relevant; Open re DFS/ ESR/ CR/ CIR				
Regorafenib	Pos re OS (2.8 months); Concerns Safety and mismatch trial vs indication population		Medicine withdrawn from Market		
6 DAAs	SVR 12 accepted; Metaanalyses conducted; REA based on literature				
Vorapaxar	Open vs MACE Outcome; Critical vs Safety and PAD subgroup data		Medicine not submitted to GBA	Class not Determined	No Guidance available
Ramucirumab	OS (2.3 months) clin relevant for pts with poor prognosis; ORR supports OS; ITC conducted				
Sorafenib	PFS may be clinically relevant; Safety Concerns; OS data lacking		Medicine introduced prior to AMNOG		
Canagliflozin	Pos re hypoglycaemia, weight loss, blood pressure; Critical re infections; increase in lipid levels; ITC included				
Zostavax	Clinically effects acknowledged; Discussion on Age Groups (Safety & Efficacy)		Medicine introduced prior to AMNOG		No Guidance available
Pazopanib	Only RCC included; PFS accepted; ITCs conducted		Medicine introduced prior to AMNOG		

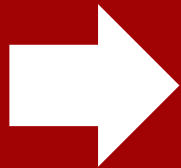
F: ASMR ≤ 4
 G: Additional benefit ≤ 2
 I: Class A or H
 UK: NICE recommendation

Positive rating with restrictions or only in subpopulations or some formulations (Italy)

F: ASMR = 5
 G: Additional benefit > 2
 I: Class C
 UK: No recommendation

Zusammenfassung

- Die Gleichstellung der differenzierenden Nutzenkategorien im FinStG rücken der ‚Fehler zweiter Art‘ in den Fokus
- Geringer und n.q. Zusatznutzen sind für Patienten relevant und sollten ‚honoriert‘ werden
- Einige ‚Disease Areas‘ und auch Innovationen ohne RCT werden durch das FinStG stark benachteiligt
- Schwächung des Leuchtturms AMNOG im EU Kontext kommt zur Unzeit



Finanzstabilität:

JA

Strukturelle Schwächung des AMNOG:

NEIN