

# Untersuchung der Prädiktierbarkeit von Entscheidungen des GBA zur frühen Nutzenbewertungen gemäß AMNOG - ein systematischer Ansatz am Beispiel onkologischer Arzneimittel

**Björn Schwander, Kurt Banz, Stefan Walzer**

<sup>1</sup>AHEAD GmbH – Agency for Health Economic Assessment & Dissemination, Lörrach, Deutschland; <sup>2</sup>Outcomes International Ltd, Basel, Schweiz; <sup>3</sup>MARs Market Access & Pricing Strategy UG (haf.bes.), Weil am Rhein, Deutschland

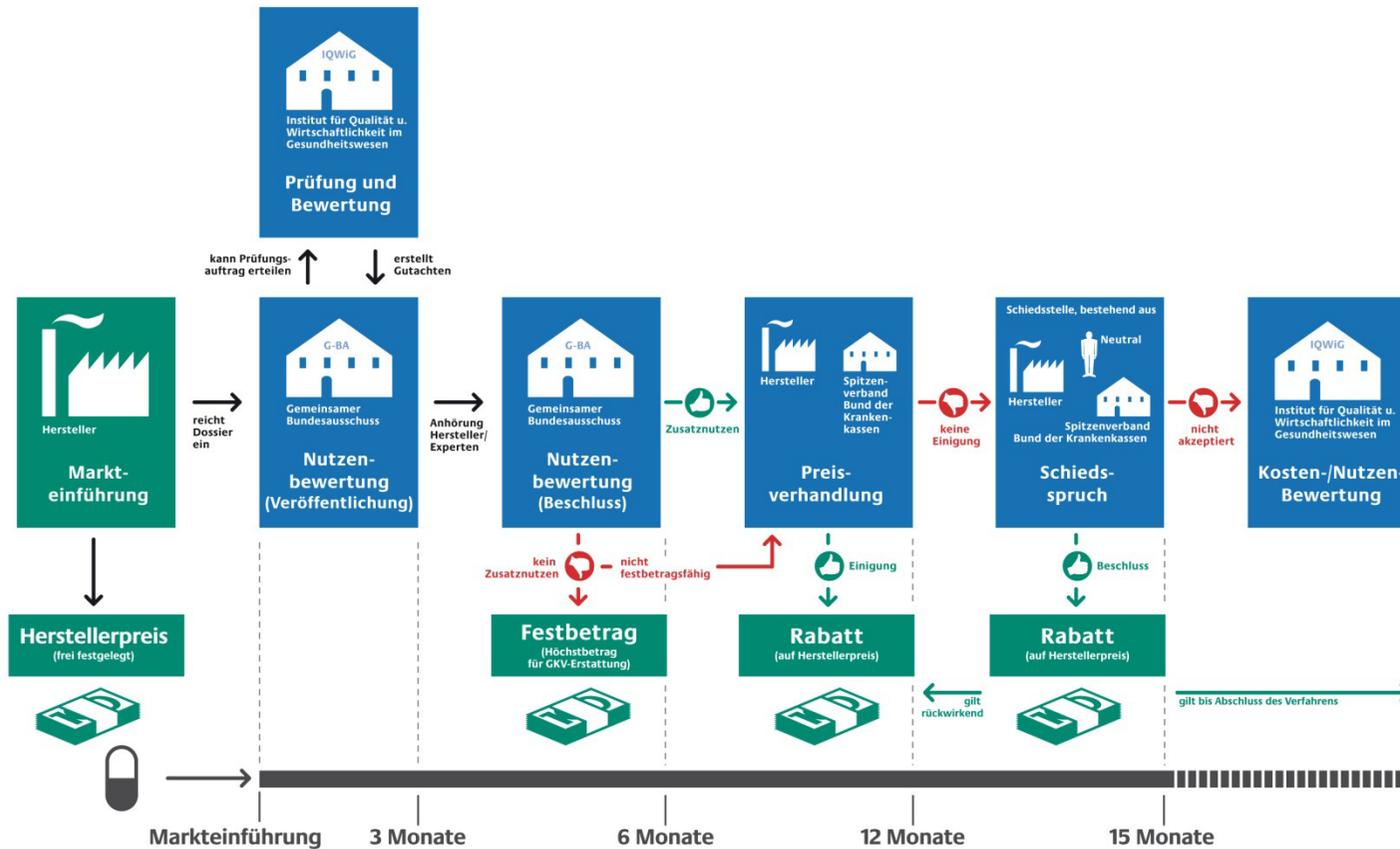
DGGÖ – Deutsche Gesellschaft für  
Gesundheitsökonomie – Jahrestagung, Essen 2013

# Einleitung AMNOG



## Faire Preise für Arzneimittel

Preisgestaltung in der GKV nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG)



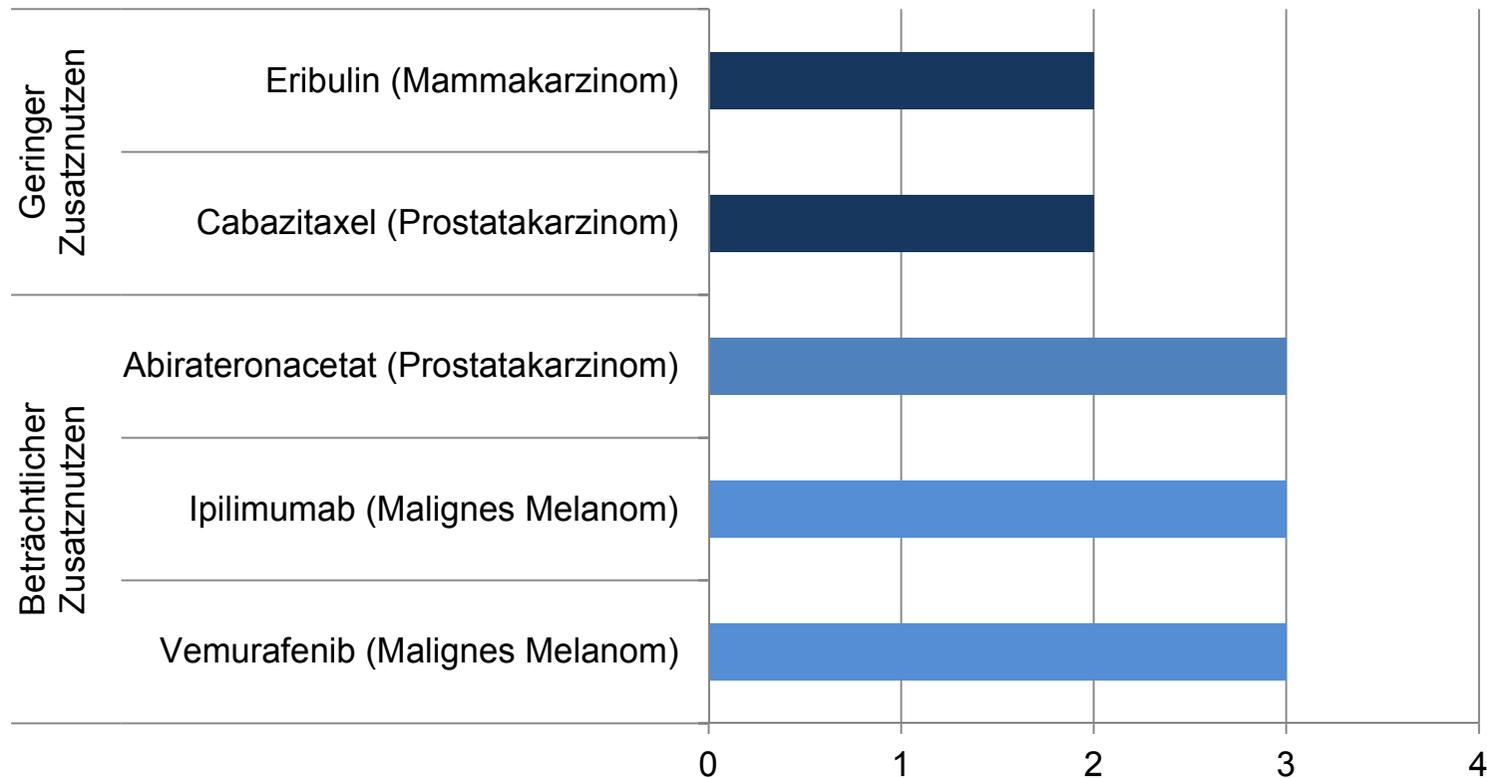
## Nutzenkategorien & Fragestellung

- AMNOG Nutzenkategorien:
  - kein Zusatznutzen
  - Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar
  - geringer Zusatznutzen
  - beträchtlicher Zusatznutzen
  - erheblicher Zusatznutzen
- Lerneffekte beim AMNOG Prozess
- Erste Ergebnisse der Preisverhandlungen bzw. der Schiedsstelle
- Ultimative Frage bei der Diskussion des klinischen Entwicklungsprogramms und bei Vorlage der pivotalen klinischen Ergebnisse:

## Vorhersagemöglichkeit der IQWiG Evaluierung und der GBA Entscheidung

**Zur Untersuchung der Fragestellung wurden fünf Onkologie-Präparate ausgewählt, deren G-BA Entscheid bis Ende Oktober 2012 veröffentlicht wurde (20% der bis dato veröffentlichten G-BA Entscheidungen: n=25)**

### G-BA Zusatznutzen Entscheidung



Kodierung: 0 = kein Zusatznutzen, 1 = Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar;  
2 = geringer Zusatznutzen; 3 = beträchtlicher Zusatznutzen, 4 = erheblicher Zusatznutzen

# Die EVITA (EValuation Innovativer Therapeutischer Alternativen) Algorithmen wurden genutzt um für jedes Onkologie-Präparat einen spezifischen Nutzen-Risiko Gesamtpunkt看 zu ermitteln

## EVITA - EValuation Innovativer Therapeutischer Alternativen

Evidenz – Vergleichende Randomisierte Kontrollier Studien

### EVITA Algorithmen

www.evita-report.de

Tabelle 1. Therapeutisches Ziel und Krankheitskategorie entsprechend der Erkrankungsphase

Therapeutisches Ziel und Krankheitskategorie	
<b>Prävention</b>	Verringerung des Risikos schwerer beeinträchtigender Ereignisse
<b>Behandlung</b>	Heilung von Krankheiten, Modifizierung von Krankheitsverläufen, Linderung von Symptomen, Substitution bei essenziellen Mangelzuständen
<b>Schwereitskategorien der Krankheiten:</b>	I akute lebensbedrohliche oder schwere chronische II Rehabilitation III weniger schwere akute oder chronische Erkrankung IV Anwendung außerhalb von Behandlungskontexten

www.evita-report.de

Tabelle 2. Bewertungspunkte für die Wirksamkeit entsprechend der Anzahl an RCTs (n) und der darin verwendeten Zielgrößen sowie ihrer Modifikation durch die Effektivität (siehe Tabelle 3)

Wirksamkeitsprofil	Anzahl an RCTs	Zielgröße	
		patienten-relevant	surrogat
<b>Überlegenheit</b>	0	0	0
	1	+5,0	+2,5
	≥2	+7,5	+3,75
<b>Nichtunterlegenheit / Äquivalenz</b> (bei Nachweis einer Überlegenheit in anderen RCTs)	0	0	0
	1	-1,67	-0,83
	≥2	-2,5	-1,25
<b>Nichtunterlegenheit / Äquivalenz</b> (bei Nichtvorliegen anderer RCTs)	0	0	0
	1	+1,67	+0,83
	≥2	+2,5	+1,25
<b>Unterlegenheit</b>	0	0	0
	1	-5,0	-2,5
	≥2	-7,5	-3,75
<b>Summe</b>	...	...	...
<b>Modifikator</b>	...	...	...
<b>Wirksamkeits-Punktwert</b>	...	...	...

www.evita-report.de

Tabelle 3. Ermittlung des Modifikators des Wirksamkeitsprofils anhand der Effektivität angegeben als "number needed to treat" (NNT) oder absolute Risikoreduktion (ARR)

Modifikator	NNT		Modifikator
	ARR	Modifikator	
<b>Prävention</b>	<20	5-100%	2,0
	20 - <50	<5%	1,75
	50 - <100	<2%	1,5
	100 - <175	<1%	1,25
	175 - <300	<0,57%	1,0
<b>Behandlung</b>	300 - <500	<0,33%	0,75
	500 - <1000	<0,2%	0,5
	≥1000	<0,1%	0,25
<b>Modifikator</b>	<3	>30%	2,0
	3 - <10	10-30%	1,5
	≥10	<10%	1,0

www.evita-report.de

Tabelle 4. Bewertungspunkte für das Risikoprofil. Die Schweregrad-Einstufung erfolgt nach dem "Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0" (CTCAE v3.0) der Hauptgesamtheit erfolgt nach der Letzten zur Verfügung von Fachinformationen (A-Gabellen or Summary of Product Characteristics, SPC)

Risikoprofil	Häufigkeit	New Standard	
		Standard	Standard
<b>Schweregrad 5 + 4</b> (TOD, lebensbedrohlich / lebensbedrohlich)	≥15%	-4,0	-4,0
	5-14%	-3,0	-3,0
	<5%	-2,0	-2,0
<b>Schweregrad 3</b> (schwerwiegend)	≥15%	-2,0	-2,0
	5-14%	-1,0	-1,0
	<5%	0	0
<b>Schweregrad 2 + 1</b> (mäßig bis deutlich / gering bis leicht)	≥15%	-1,5	-1,5
	5-14%	-1,0	-1,0
	<5%	-0,5	-0,5
<b>Schweregrad 1</b> (häufig oder schwerwiegend kein Komplikation / gelegentlich oder mittelschwer Komplikation / Überwiegend ohne klin. Komplikation / gelegentlich oder ohne klin. Komplikation)	≥15%	-0,5	-0,5
	5-14%	-0,5	-0,5
	<5%	0	0
<b>Summe</b>	...	...	...
<b>Risiko-Punktwert</b>	...	...	...

Wirksamkeitsprofil (Nutzenpunktwert)

Risikoprofil (Risikopunktwert)

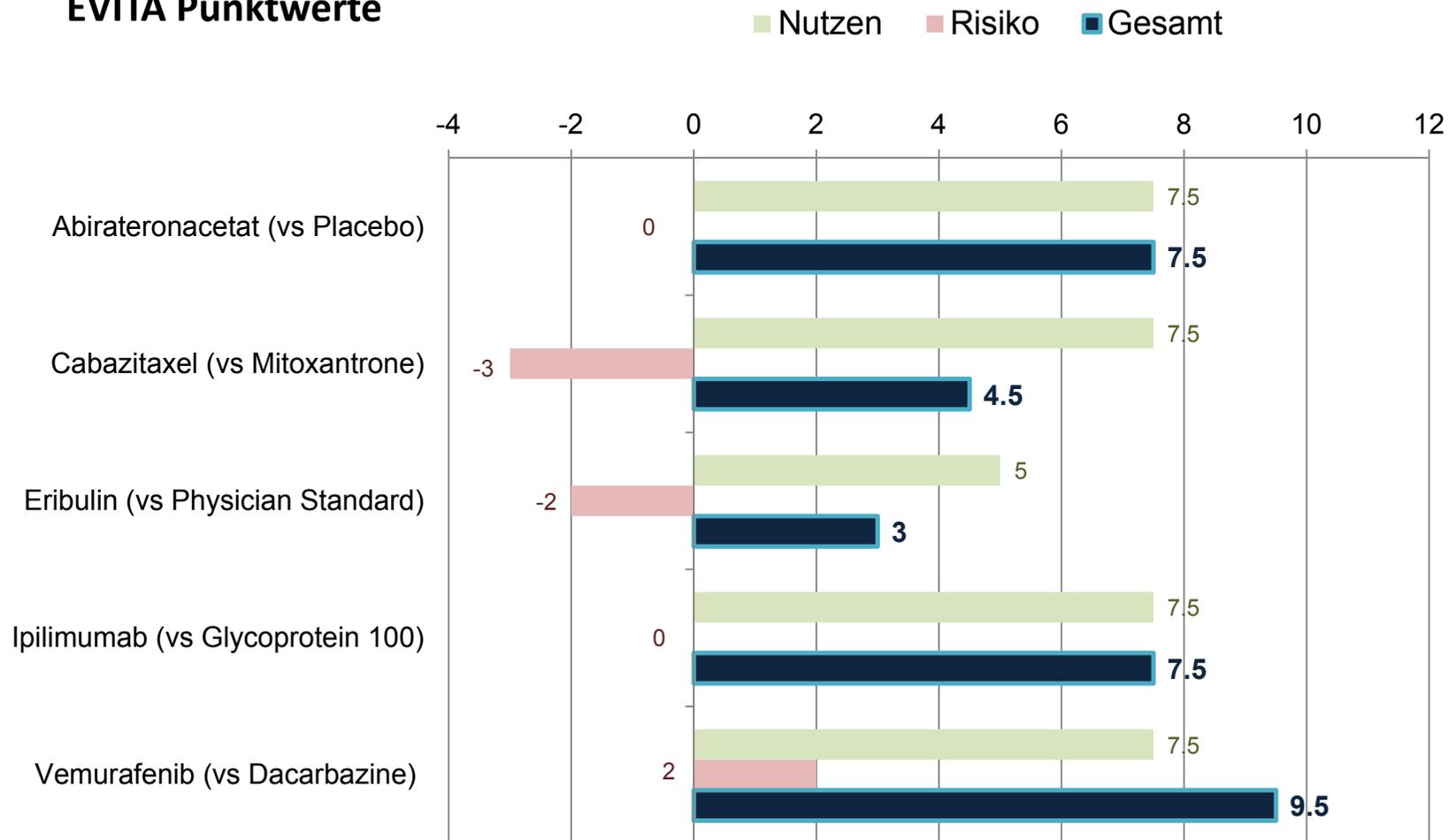
EVITA (Nutzen-Risiko) Gesamtpunktwert

Quellen: <http://www.hta.uni-bremen.de/index.php/projekte/evita>; Püntmann et al. 2010 BMC Clinical Pharmacology 2010, 10:5

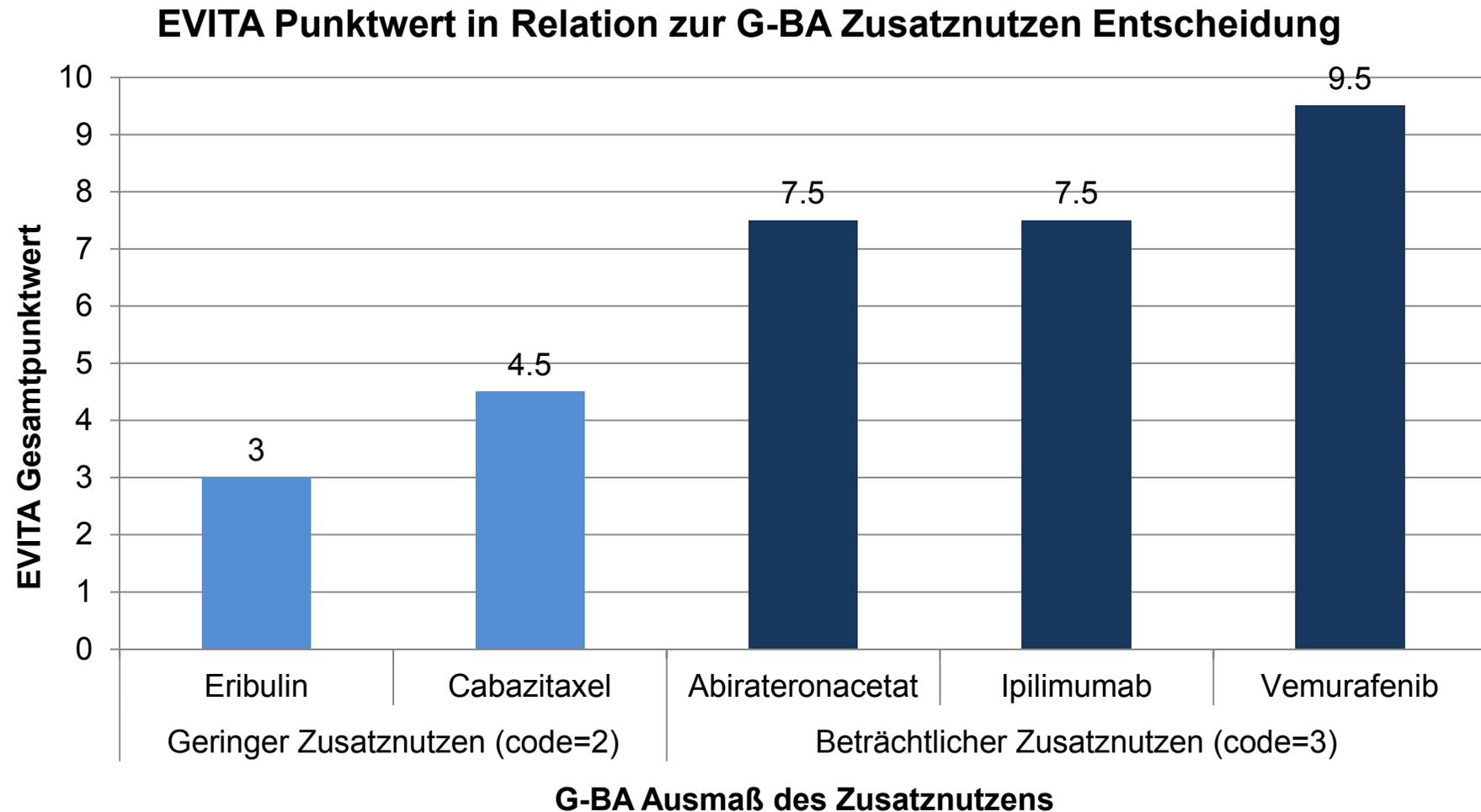
DGGÖ – Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie – Jahrestagung, Essen 2013

# Für die ausgewählten fünf Onkologie-Präparate wurde auf Basis der publizierten RCTs eine EVITA Bewertung durchgeführt um den Nutzen-, Risiko- und den EVITA Gesamtpunktwert zu ermitteln

## EVITA Punktwerte



Die ermittelten EVITA Gesamtpunktwerte wurden anschließend in Relation zu den G-BA Entscheidungen zum Zusatznutzen dargestellt um die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs vorzubereiten



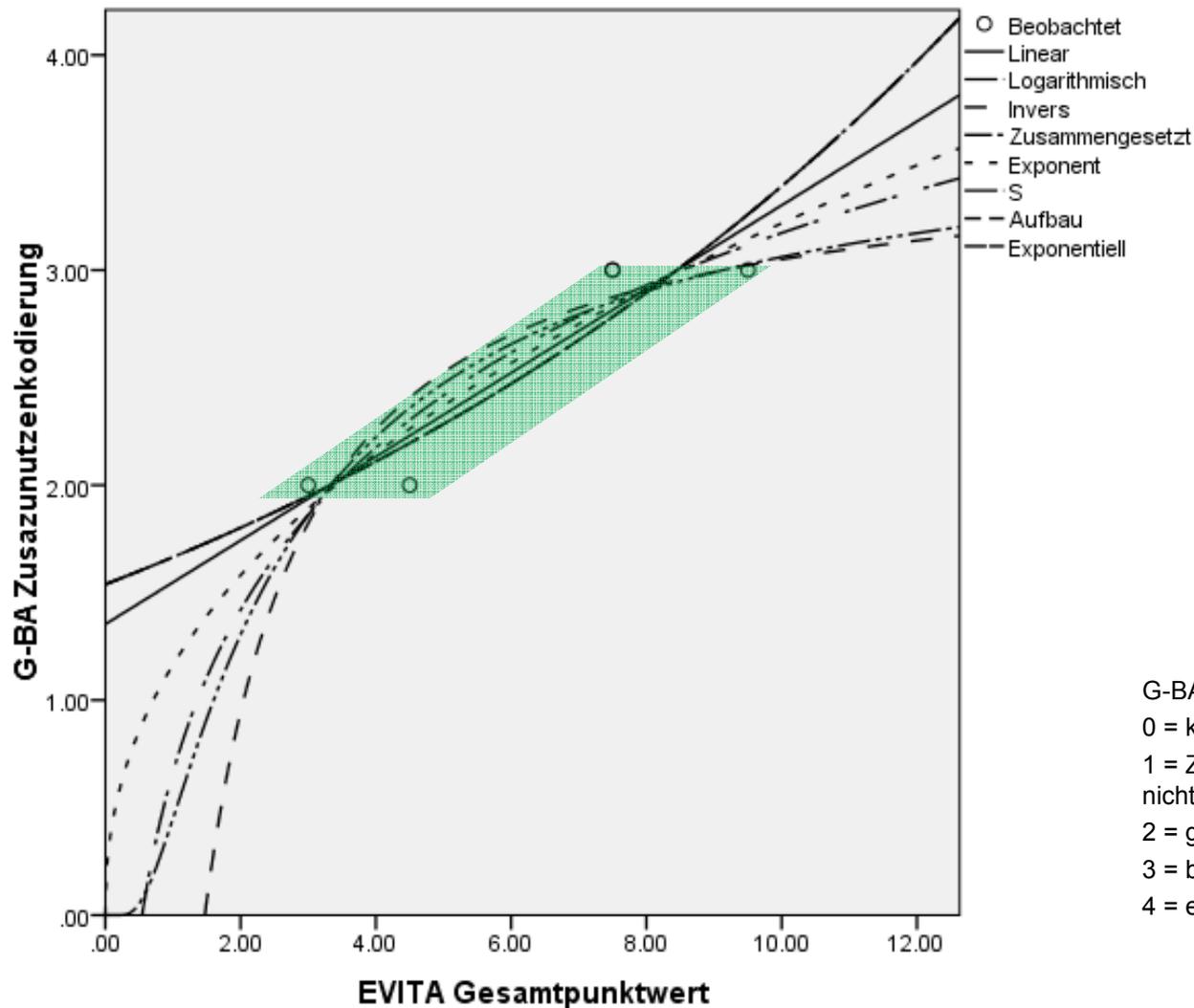
## Zahlreiche Regressionsgleichungen die den Zusammenhang zwischen EVITA Gesamtpunktwert und G-BA Zusatznutzen untersuchen sind als statistisch signifikant zu bewerten (Konfidenzbereich 95%)

### Modellzusammenfassung und Parameterschätzer

Abhängige Variable: G-BA Entscheidung zum Zusatznutzen; Unabhängige Variable ist der EVITA Gesamtpunktwert.

Gleichung	Modellzusammenfassung				Parameterschätzer		
	R-Quadrat	F	Freiheitsgrade		Sig.	Konstante	b1
			1	2			
Linear	<b>0.861</b>	18.521	1	3	<b>0.023</b>	1.353	0.195
Logarithmisch	<b>0.863</b>	18.921	1	3	<b>0.022</b>	0.665	1.089
Invers	<b>0.809</b>	12.714	1	3	<b>0.038</b>	3.576	-5.261
Zusammengesetzt	<b>0.861</b>	18.521	1	3	<b>0.023</b>	1.538	1.082
Potenzfunktion	<b>0.863</b>	18.921	1	3	<b>0.022</b>	1.164	0.442
S-förmig	<b>0.809</b>	12.714	1	3	<b>0.038</b>	1.332	-2.133
Aufbaufunktion	<b>0.861</b>	18.521	1	3	<b>0.023</b>	0.431	0.079
Exponentiell	<b>0.861</b>	18.521	1	3	<b>0.023</b>	1.538	0.079

**Auf Basis der verfügbaren Evidenz lässt sich nicht abschließend klären welche der Gleichungen den Zusammenhang zwischen EVITA Gesamtpunktwert und der G-BA Zusatznutzenkodierung am besten abbildet**



## Fazit & Ausblick

- Die durchgeführten Kurvenanpassungen liefern einen noch nicht abschließend quantifizierbaren Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der EVITA Gesamtpunktzahl und der GBA Entscheidung.
- Limitationen:
  - Kleine Fallzahl von fünf G-BA Entscheidungen
  - Fokussierung auf onkologische Präparate
- Die EVITA Algorithmen sind unter den gegebenen Limitationen ein nützlicher Ansatz für einen systematischen Ansatz zur Prädiktierbarkeit von GBA Entscheidungen
- Nächster Schritte:
  - Vergrößerung der Fallzahl von G-BA Entscheidungen durch Einschluss weiterer Indikationen
  - Externe Validierung: Vorhersage von GBA Entscheidungen kurze Zeit nach dem Prozessbeginn. Hinterlegung der Vorhersage bei einem Notar.
  - Prädiktierbarkeit von Preisnachlässen basierend auf den GBA Entscheidungen

# Untersuchung der Prädiktierbarkeit von Entscheidungen des GBA zur frühen Nutzenbewertungen gemäß AMNOG - ein systematischer Ansatz am Beispiel onkologischer Arzneimittel

**Björn Schwander, Kurt Banz, Stefan Walzer**

<sup>1</sup>AHEAD GmbH – Agency for Health Economic Assessment & Dissemination, Lörrach, Deutschland; <sup>2</sup>Outcomes International Ltd, Basel, Schweiz; <sup>3</sup>MARs Market Access & Pricing Strategy UG (haf.bes.), Weil am Rhein, Deutschland

DGGÖ – Deutsche Gesellschaft für  
Gesundheitsökonomie – Jahrestagung, Essen 2013