

# Nutzenbewertung von Arzneimitteln im internationalen Vergleich

Prof. Dr. med. Reinhard Busse MPH FFPH

Fachgebiet Management im Gesundheitswesen – WHO Collaborating Centre for  
Health Systems Research and Management, TU Berlin

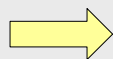
&

European Observatory on Health Systems and Policies



## Kriterien der Marktzulassung

- Sicherheit
- Pharmazeutische Qualität
- Wirksamkeit



Kein Vergleich mit  
bereits vorhandenen Therapieoptionen



**Prioritätenliste  
Gruppe Methodik 2004/1**

**Methoden zur vergleichenden  
Bewertung pharmazeutischer Produkte**

Fragestellung: Gibt es Methoden für eine Bewertung pharmazeutischer Produkte, die sich für vergleichende Untersuchungen eignen? Welche Methoden sind dies?

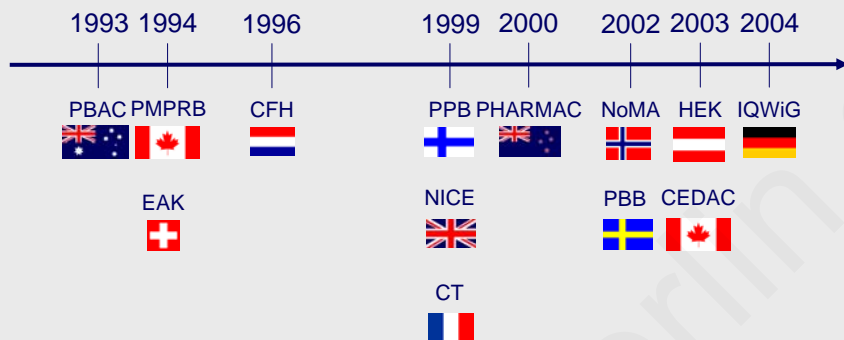


**Forschungsfragen**

- Wer evaluiert Arzneimittel zu welchem Zweck (z.B. Ein-/Ausschluss Leistungskatalog, Preissetzung)?
- Gegen welche Arzneimittel – oder andere Behandlungsoptionen – werden Arzneimittel evaluiert? Welche Indikationen und Patientengruppen werden geprüft? Welche Outcomes? Welcher Zeithorizont? Welche Studiendesigns werden verlangt bzw. akzeptiert?
- Wer liefert die Studiendaten?
- Wann gilt ein Arzneimittel als innovativ? Ist dies eine „ja/nein“-Entscheidung oder gibt es Zwischenstufen?



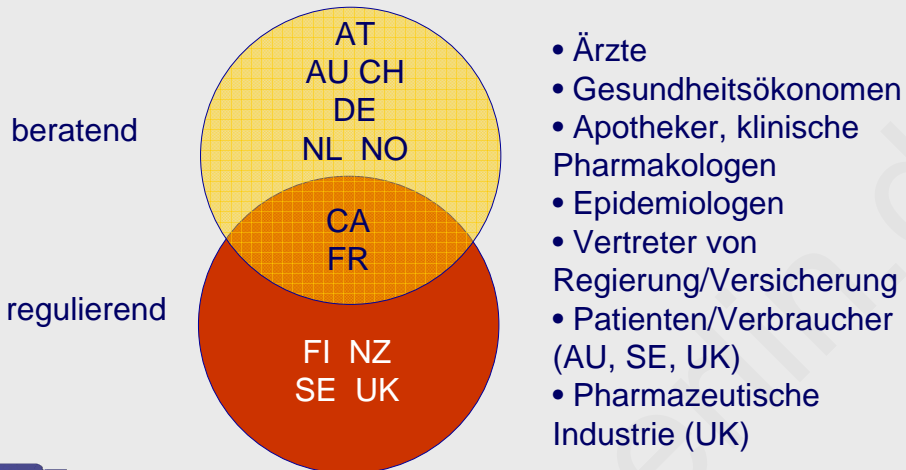
## Einführung der Arzneimittel- „Post-Markzulassungsbewertung“



## Arzneimittlevaluierende Institute und ihre Expertengremien

|                        |  |
|------------------------|--|
| Österreich (AT)        | Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger/<br>Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK)   |
| Australien (AU)        | Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)/<br>Economic Sub-Committee, ESC  |
| Kanada (CA)            | Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB)/<br>PMPRB's Human and Veterinary Drug Advisory Panels<br>Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC)/<br>Common Drug Review (CDR)-Direktorium<br>beim Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) |
| Schweiz (CH)           | Bundesamt für Gesundheit (BAG)/<br>Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)   |
| Finnland (FI)          | Pharmaceuticals Pricing Board (PPB, Lääkkeiden hintalautakunta)  |
| Frankreich (FR)        | Comité économique des produits de santé (CEPS)/<br>Commission de Transparence (CT)   |
| Niederlande (NL)       | Kollegium für Krankenversicherungen (College voor zorgverzekeringen, CVZ)/<br>Kommission für Pharmazeutische Hilfe (Commissie Farmaceutische Hulp, CFH)  |
| Norwegen (NO)          | Norwegian Medicines Agency (NoMA, Statens Legemiddelverk)/<br>Department of Pharmacoeconomics  |
| Neuseeland (NZ)        | Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)/<br>Pharmacology and Therapeutic Advisory Committee (PTAC)  |
| Schweden (SE)          | Pharmaceutical Benefits Board (PBB, Läkemedelsförmånsämnden)/<br>PBB-Komitee/<br>PBB-Projektgruppe   |
| England und Wales (UK) | National Institute for Clinical Excellence (NICE)/<br>externe HTA-Institute  |

## Rolle und Zusammensetzung der Institutionen



## Arzneimittlevaluation zu welchem Zweck?

|  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| Erstattungsfähigkeit<br>(z.B. Positivliste)        | AT AU CA(CDR) CH<br>FI NL NO NZ SE UK |
| Preisregulierung (z. B. Preissetzung, Festbeträge) | AT AU CA(PMPRB)<br>CH FI FR SE        |
| Therapieempfehlungen                               | UK                                    |

## Welche Arzneimittel werden evaluiert?

- **alle neu** zugelassenen (AT, AU, NL)
- nur solche **mit neuen chemischen Wirkstoffen** (CA [CDR])
- **alle patentierten** (CA [PMPRB])
- alle **neu** zugelassenen für die **ambulante** Versorgung (FI)
- **neu** zugelassene **apothekenpflichtige** (FR)
- **neue und alte** verordnungspflichtige (SE)
- **nur bestimmte** aufgrund einer Prioritätensetzung (UK)



## „Belohnung“ für echte Innovationen

- Aufnahme auf Positivliste
- freie oder höhere Preise
- keine oder geringere Zuzahlung
- Ausnahme aus Festbetragssystem
- Aufnahme in Therapieempfehlungen





## Kriterien für Bewertung und Entscheidung

| Kriterium                                 | A<br>T | A<br>U | C<br>A | C<br>H | F<br>I | F<br>R | N<br>L | N<br>O | N<br>Z | S<br>E | U<br>K |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Therapeutischer Nutzen                    | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      |
| Patientennutzen                           | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      | X      |
| Kosteneffektivität                        | X      | X      | X      |        | X      |        | X      | X      | X      | X      | X      |
| Auswirkung auf Budget                     |        | X      | X      |        | X      | X      | X      | X      | X      |        | X      |
| Pharmakologische/Sonstige Merkmale        | X      |        | X      |        |        | X      | X      |        |        |        | X      |
| Verfügbarkeit von Behandlungsalternativen | X      | X      |        |        |        |        | X      |        | X      | X      | X      |
| Soziale, ethische Erwägungen              |        |        | X      |        |        |        |        | X      | X      | X      | X      |
| Bedarf der Gesellschaft                   |        | X      |        |        |        |        |        |        | X      |        |        |
| Auswirkungen auf Bevölkerungsgesundheit   |        |        | X      |        |        | X      |        |        |        |        |        |
| F&E-Kosten der Hersteller                 |        | X      |        |        | X      |        |        |        |        |        |        |
| Prioritäten der Regierung                 |        |        |        |        |        |        |        |        | X      |        |        |

## Wer liefert und analysiert die Studiendaten?

AU, NO, NL: Evaluationseinrichtungen prüfen und validieren das von der Industrie eingereichte Material.

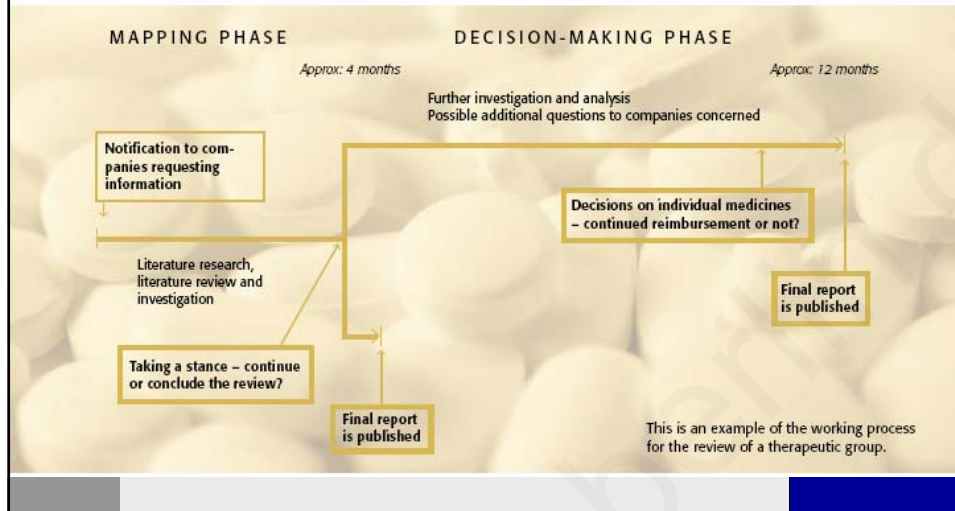
Die Hersteller sind verpflichtet, einen umfassenden Bericht u.a. zu Effektivität und Kosteneffektivität mit systematischem Review publizierter und unpublizierter Daten zu liefern.

CA (CDR), NZ, SE, UK: Evaluationseinrichtungen führen die Evaluation selbst durch.

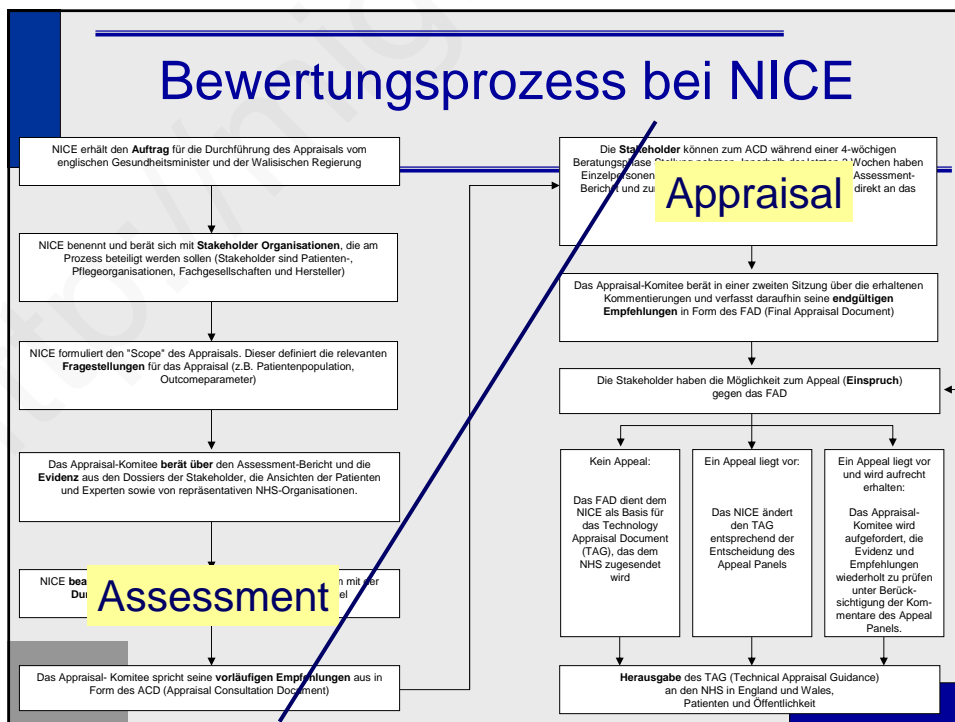
AT, CA (PMPRB), CH, FI, FR: Die Bewertungen basieren zumeist auf einer endlichen Anzahl von klinischen und ökonomischen Studien, die vom Hersteller einzureichen sind.

Systematische Reviews sind erwünscht, aber nicht Voraussetzung.

# Bewertungsverfahren von Arzneimitteln in Schweden



# Bewertungsprozess bei NICE





## Studiendesigns

- “head-to-head”-RCTs präferiert
- bei Mehrheit “finale” Ergebnisparameter (Änderung in Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) bevorzugt
- Studien in “natürlichem” und landesspezifischem Setting (“community effectiveness”) favorisiert
- Kosten-Nutzwert-Studien am häufigsten empfohlen und in AU, NZ und UK verpflichtend; qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs) als Outcome in 4 Ländern verpflichtend



## Auswahl des Comparators

- übliche Praxis (nahezu alle Länder)
  - beste Therapie (FI, NO, NZ, UK)
  - günstigste Therapie (CA, FR, NZ)
- Wesentlich für Ergebnis! – enges Befolgen der methodischen Guidelines gefordert
- Evaluation zumeist für alle zugelassenen Indikationen, aber in AU und FR nur für Hauptindikation (CA evaluiert auch für wahrscheinliche Off-label Indikationen)



## Methodik Details

Die Methoden differieren in Bezug auf:

Subgruppen-Analysen, Zeithorizont, präferierte Ergebnisparameter (klinisch, Patientennutzen, kombiniert), Nutzung von „community effectiveness“-Daten (zumeist gewünscht), indirekten Vergleichen (zumeist abgelehnt), Lebensqualitäts-Instrumenten, Perspektive der ökonomischen Analyse, eingeschlossenen Kostenarten, Kalkulation der Arzneimittelkosten, inkrementelle Analyse, Diskontierung (0%-15%), Nutzung von Modellierungstechniken, Sensitivitätsanalysen, Umgang mit fehlenden und nicht reliablen Daten ...



---

---

Was tun andere Länder  
bei quantitativ oder qualitativ  
ungenügenden Daten?



---

## Methodische Ansätze

---

- Einbeziehung von anderen Studiendesigns und von Expertenmeinungen (RCT kein Dogma)
- Indirekte Vergleiche
- Modellierungen




## Re-evaluation

- in festen oder variablen Abständen (FI, FR, UK)
- bei neuen Charakteristika des Arzneimittels (z.B. Indikationserweiterung)
- bei neuer/besserer klinischer/ökonomischer Evidenz (AT, CH)



## Beschränkung der Arzneimittelanwendung auf

- bestimmte Indikationen (AT, AU, CH, FI, SE, UK)
- Art und Schwere der Erkrankung, Populationen (Alter, Geschlecht etc.) (AT, AU, FI, SE, NL, UK)
- therapeutische Strategien (first line, second line, Salvage etc.) (AT, FI)
-  **Versuch, limitierte Ressourcen zu Bevölkerungsgruppen zu lenken, die am meisten profitieren (oder für die Evidenz verfügbar ist)**
- Verordnung z.B. nur durch Fachärzte oder autorisierte Ärzte (AT, FI, NZ, UK)
- vorherige Genehmigung oder Einhaltungskontrolle durch Krankenkasse/Behörde (AT, AU, FR, FI, NZ)



## Beispiel Großbritannien: Empfehlungen von NICE

| Bewertungskategorie   | alle Leistungen |       | nur Arzneimittel |       |
|---|-----------------|-------|------------------|-------|
|   | absolut         | in %  | absolut          | in %  |
| <b>A</b> empfohlen  | 66              | 90,4  | 45               | 95,7  |
| davon: für alle Indikationen                                  | 20              | 27,4  | 18               | 38,3  |
| indikationsspezifisch bzw. nur für bestimmte Patientengruppen | 46              | 63,0  | 27               | 57,4  |
| <b>B</b> nur im Kontext begleitender Studien empfohlen        | 5               | 6,9   | 2                | 4,3   |
| <b>C</b> nicht empfohlen                                      | 2               | 2,7   | 0                | 0,0   |
| Summe aller Entscheidungen                                    | 73              | 100,0 | 47               | 100,0 |

Quelle: Rothgang 2004, Stand 12/2003



## Schlussfolgerungen

- Post-Zulassungs-Evaluation inzwischen in den meisten Ländern etabliert
- AU und CA haben längste Erfahrung, aber auch von EU-Ländern lässt sich einiges lernen
- Konsensus: innovativ, wenn Behandlung erstmalig möglich – aber Debatte über Schwelle bei Mehrnutzen
- Datenquellen, Studiendesigns und Methodik der Evaluation differieren noch stark ► intern. Zusammenarbeit zur Erhöhung von Akzeptanz und Transparenz von Evaluationen notwendig



Präsentation und  
mehr Material auf:  
<http://mig.tu-berlin.de>

