



Erste Erfahrungen des IQWiG mit der frühen Nutzenbewertung

Dr. Beate Wieseler

8. Diskussionsforum 2011 der SEG 6
„Arzneimittelversorgung“ und des Bereichs
Evidenzbasierte Medizin des MDS

20.10.2011



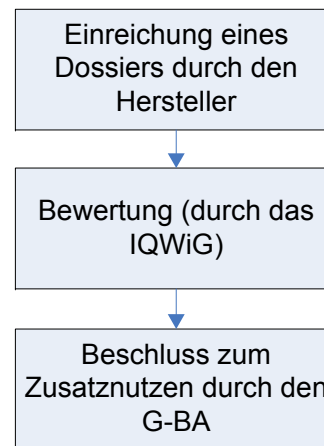
Agenda

- Erfahrungen aus der Übergangsphase
- Erfahrungen aus der ersten Bewertung
 - verfügbare Informationen
 - Vorgehen bei der Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens
 - die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung in der Praxis

Erfahrungen aus der Übergangsphase

- Prüfung von 14 Dossiers
- Informationspflichten der Hersteller aus § 35a SGB V (bzw. aus der AM-NutzenV) wurden in weiten Teilen erfüllt
- Dossiers in vielen Fällen von guter Qualität
- generelle Fragen wurden im Informationsangebot des G-BA aufgegriffen
- Erfahrungen der Übergangsphase können zu weiteren Erläuterungen in der Dossievorlage führen

AMNOG Ablauf

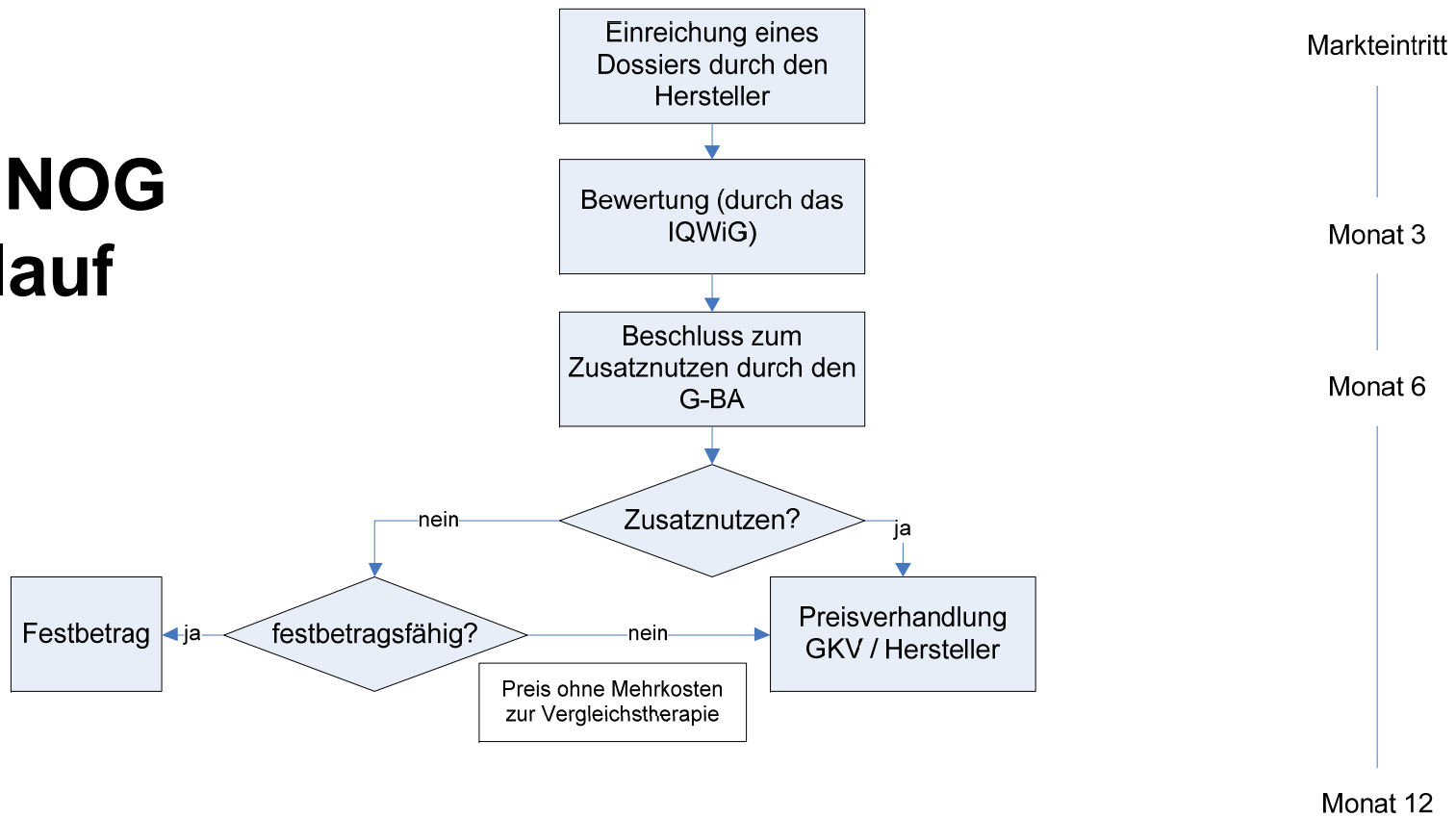


Markteintritt

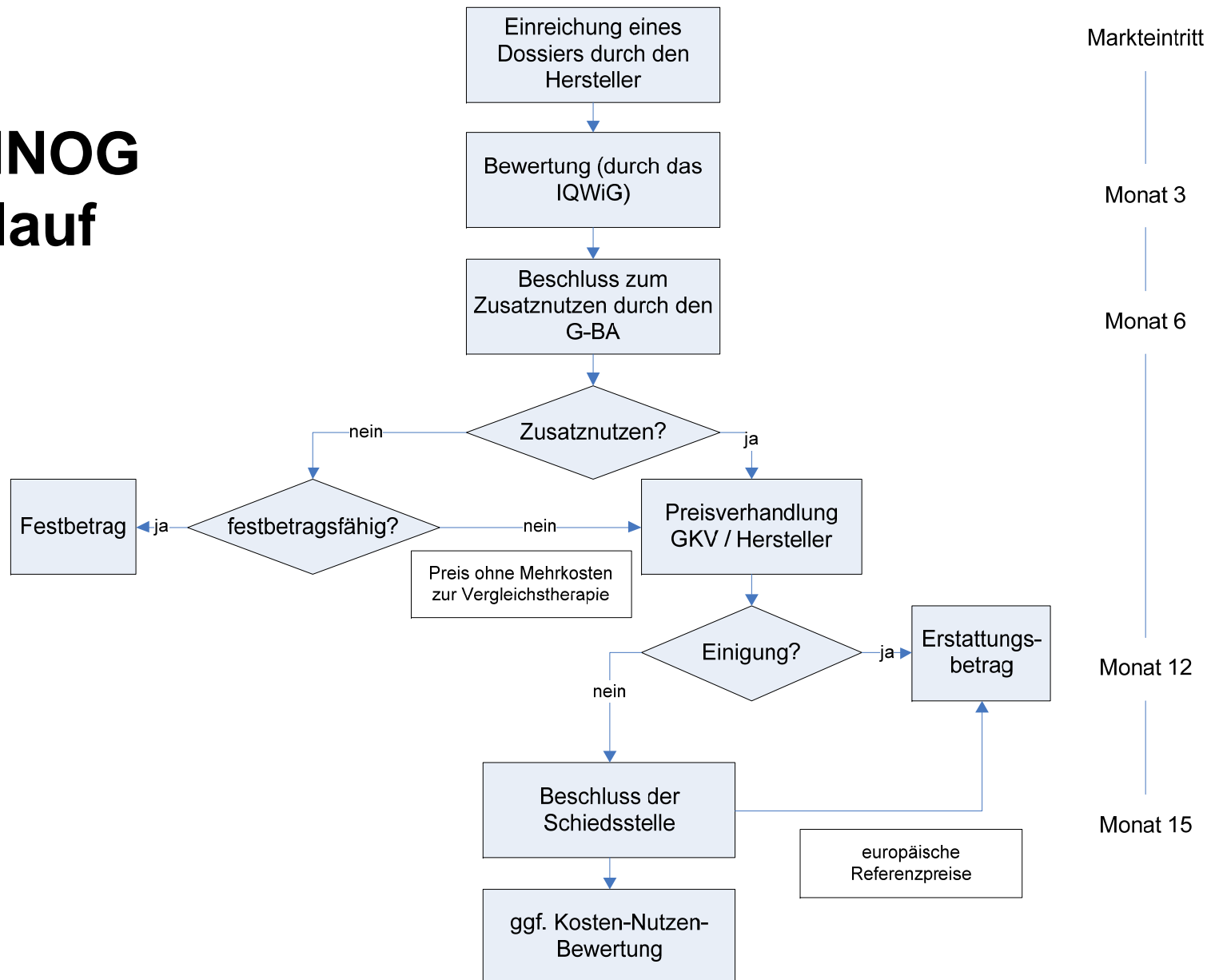
Monat 3

Monat 6

AMNOG Ablauf



AMNOG Ablauf



Informations-Archiv | Frühe Nutzenbewertung (§ 35a SGB V)

Wirkstoff: Ticagrelor

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Ticagrelor
- **Handelsname:** Brilique®
- **Therapeutisches Gebiet:** Akutes Koronarsyndrom
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca GmbH

Fristen





- **Beginn des Verfahrens:** 01.01.2011
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 04.10.2011
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 25.10.2011
- **Beschlussfassung:** Voraussichtlich Mitte Dezember 2011

Bemerkungen

abschließende Dossiereinreichung nach Übergangsfrist: 01.07.2011

Dossier [Nutzenbewertung](#) [Stellungnahme-Verfahren](#) [Beschlüsse](#)

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers (Vorgangsnummer 2011-01-01-D-001)

-  [Modul 1 \(247,9 kB\)](#)
-  [Modul 2 \(419,4 kB\)](#)
-  [Modul 3 \(822,4 kB\)](#)
-  [Modul 4 \(4,2 MB\)](#)

Die 1. Bewertung: verfügbare Information

Das Dossier des Herstellers

öffentlich

nicht öffentlich



Modul 1

- Administrative Informationen
- Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Modul 2

- Allgemeine Angaben zum Arzneimittel
- Benennung der zugelassenen Anwendungsgebiete

Modul 3A-Z (je Anwendungsgebiet)

- Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
- Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen
- Kosten der Therapie für die GKV
- Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Modul 4A-Z (je Anwendungsgebiet)

- Systematische Übersicht zu medizinischem Nutzen und medizinischem Zusatznutzen (Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse)
- Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Modul 5 (Anlagen)

- Volltexte der zitierten Quellen
- Dateien zur Dokumentation der Informationsbeschaffung
- Berichte aller Studien des pharmazeutischen Unternehmers
- Wesentliche Zulassungsunterlagen (CTD¹)
- Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde
- Checkliste für die Prüfung der formalen Vollständigkeit



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

[FAQ](#) | [Glossar](#) | [Sitemap](#) | [Kontakt](#) | [Impressum](#) | [Datenschutz](#)

Institution

Struktur, Themen, Service, Presse ...

Informationsarchiv

Beschlüsse, Richtlinien ...

[Informationsarchiv](#) / Frühe Nutzenbewertung (§ 35a SGB V)

Suche:

Beratungsthemen

Beschlüsse

Richtlinien

Abschlussberichte

Frühe Nutzenbewertung
(§ 35a SGB V)

Aufträge/
Expertisen

Informationsarchiv | Frühe Nutzenbewertung (§ 35a SGB V)

Wirkstoff: Ticagrelor

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Ticagrelor
- **Handelsname:** Brilique®
- **Therapeutisches Gebiet:** Akutes Koronarsyndrom
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca GmbH

Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.01.2011
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 04.10.2011
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 25.10.2011
- **Beschlussfassung:** Voraussichtlich Mitte Dezember 2011

Bemerkungen

abschließende Dossiereinreichung nach Übergangsfrist: 01.07.2011


[Dossier](#)

Nutzenbewertung

[Stellungnahme-Verfahren](#)

[Beschlüsse](#)

Die Nutzenbewertung wurde am 04.10.2011 veröffentlicht:

-  [Nutzenbewertung IQWiG \(749,9 kB\)](#)

Die 1. Bewertung: verfügbare Information

Dossierbewertung des IQWiG

1 Hintergrund

2 Nutzenbewertung

- 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung
- 2.2 Fragestellung
- 2.3 Informationsbeschaffung und Studienpool
- 2.4 Ergebnisse zum Zusatznutzen
- 2.5 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens
- 2.6 Liste der eingeschlossenen Studien
- 2.7 Kommentare zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

3 Kosten der Therapie

- 3.1 Berechnungen des Instituts
- 3.2 Kommentare zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

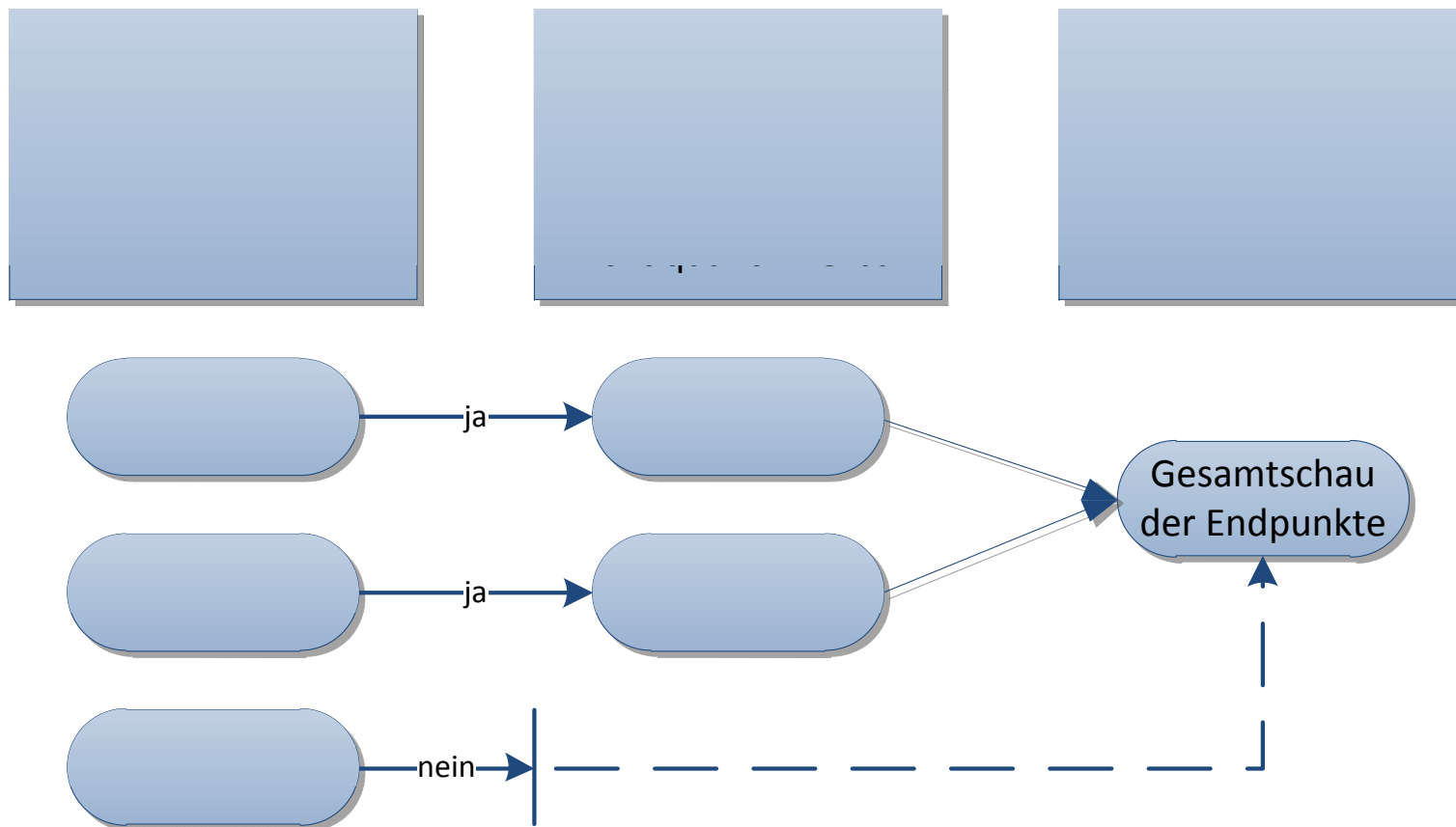
4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers



Die erste Dossierbewertung: Ticagrelor

- Zulassung: Ticagrelor (+ASS) bei AKS
- zweckmäßige Vergleichstherapie
 - IA/NSTEMI: Clopidogrel + ASS
 - STEMI (medikamentöse Behandlung): Clopidogrel + ASS
 - STEMI (PCI): Prasugrel + ASS
 - STEMI (CABG): ASS
- 2 relevante Studien
 - PLATO: Ticagrelor + ASS vs. Clopidogrel + ASS
 - TRITON: Prasugrel + ASS vs. Clopidogrel + ASS

3 Schritte zur Bewertung des Zusatznutzens



Ausmaß des Zusatznutzens – AM-NutzenV

Zusatznutzen	<p>Erheblich nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapielevanten Nutzens</p>	Heilung	Erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer	Langfristige Freiheit von schwerwiegenden Symptomen	Weitgehende Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen
	<p>Beträchtlich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens</p>	Spürbare Linderung der Erkrankung	Moderate Verlängerung der Lebensdauer	Abschwächung schwerwiegender Symptome	Relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen Bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen
	<p>Gering gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens</p>			Verringerung von nicht schwerwiegenden Symptomen	Relevante Vermeidung von Nebenwirkungen

Ausmaß des Zusatznutzens – AM-NutzenV mit Ergänzung

		Zielgrößenkategorie			
		Überlebenszeit (Mortalität)	Symptome (Morbidität)	Lebensqualität	Nebenwirkungen
Zusatznutzen	Erheblich nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserung des therapierelevanten Nutzens	Erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer	Langfristige Freiheit von schwerwiegenden (bzw. schweren) Symptomen (bzw. Folgekomplikationen)	Erhebliche Verbesserung der Lebensqualität	Weitgehende Vermeidung schwerwiegender (bzw. schwerer) Nebenwirkungen
	Beträchtlich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens	Moderate Verlängerung der Überlebensdauer	Abschwächung schwerwiegender (bzw. schwerer) Symptome (bzw. Folgekomplikationen) Bedeutsame Verringerung von nicht schwerwiegenden (bzw. schweren) Symptomen (bzw. Folgekomplikationen)	Bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität	Relevante Vermeidung schwerwiegender (bzw. schwerer) Nebenwirkungen Bedeutsame Vermeidung anderer (nicht schwerwiegender bzw. schwerer) Nebenwirkungen
	Gering gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapierelevanten Nutzens	Jegliche Verlängerung der Überlebensdauer	Jegliche Verringerung schwerwiegender (bzw. schwerer) Symptome (bzw. Folgekomplikationen) Verringerung von nicht schwerwiegenden (bzw. schweren) Symptomen (bzw. Folgekomplikationen)	Relevante Verbesserung der Lebensqualität	Jegliche Verringerung schwerwiegender (bzw. schwerer) Nebenwirkungen Relevante Vermeidung von (anderen, nicht schwerwiegenden bzw. schweren) Nebenwirkungen

Ausmaß des Zusatznutzens – quantitative Operationalisierung

		Zielgrößenkategorie			
		Überlebenszeit (Mortalität)	Schwerwiegende (bzw. schwere) Symptome (bzw. Folgekomplikationen) und Nebenwirkungen	Lebensqualität	Nicht schwerwiegende (bzw. nicht schwere) Symptome (bzw. Folgekomplikationen) und Nebenwirkungen
Zusatznutzen	Erheblich	Erhebliche Verlängerung der Überlebensdauer KI_S: 0,85 (RR ₁ = 0,50)	Langfristige Freiheit bzw. weitgehende Vermeidung KI_S: 0,75 (RR ₁ = 0,17) und Risiko ≥ 5%²	<i>Erhebliche Verbesserung¹</i> KI_S: 0,75 (RR ₁ = 0,17) und Risiko ≥ 5%²	Nicht besetzt
	Beträchtlich	Moderate Verlängerung der Überlebensdauer KI_S: 0,95 (RR ₁ = 0,83)	Abschwächung bzw. relevante Vermeidung KI_S: 0,90 (RR ₁ = 0,67)	<i>Bedeutsame Verbesserung¹</i> KI_S: 0,90 (RR ₁ = 0,67)	Bedeutsame Vermeidung KI_S: 0,80 (RR ₁ = 0,33)
	Gering	<i>Jegliche (statistisch signifikante) Verlängerung der Überlebensdauer</i> KI_S: 1,00	<i>Jegliche (statistisch signifikante) Verringerung</i> KI_S: 1,00	<i>Relevante Verbesserung¹</i> KI_S: 1,00	Relevante Vermeidung KI_S: 0,90 (RR ₁ = 0,67)

Beispielhafte Ergebnisse der Bewertung von Ticagrelor

	Effektschätzer [95 %-KI] Ereignisanteil T vs. C Wahrscheinlichkeit	Ableitung des Ausmaßes
Gesamt- mortalität	HR 0,73 [0,60; 0,89] 3,8 % vs. 5,3 % p = 0,0022 Wahrscheinlichkeit: Beleg	Endpunktkategorie: Überlebensdauer $0,85 \leq KI_0 < 0,95$ Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich
Schlaganfall	HR 1,00 [0,70; 1,44] 1,3 % vs. 1,4 % p = 0,9914	Zusatznutzen nicht belegt.

Ergebnis Ticagrelor – Instabile Angina p. / NSTEMI

Zusatznutzen	Größerer Schaden

Ergebnis Ticagrelor – Instabile Angina p. / NSTEMI

Zusatznutzen	Größerer Schaden
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (Gesamtmortalität)</p> <p>HR 0,73 [0,60; 0,89]</p> <p>3,8 % vs. 5,3 %</p>	
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (kardiovaskuläre Mortalität)</p> <p>HR 0,70 [0,56; 0,87]</p> <p>3,1 % vs. 4,6 %</p>	
<p>Hinweis auf Zusatznutzen - gering (Folgekomplikationen: Myokardinfarkt)</p> <p>HR 0,85 [0,72; 1,00]</p> <p>5,9 % vs. 7,0 %</p>	

Ergebnis Ticagrelor – Instabile Angina p. / NSTEMI

Zusatznutzen	Größerer Schaden
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (Gesamtmortalität)</p> <p>HR 0,73 [0,60; 0,89]</p> <p>3,8 % vs. 5,3 %</p>	<p>Beleg für größeren Schaden – beträchtlich (unerwünschte Ereignisse: Dyspnoe)</p> <p>RR 0,55 [0,49; 0,62]</p> <p>14,0 % vs. 7,7 %</p>
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (kardiovaskuläre Mortalität)</p> <p>HR 0,70 [0,56; 0,87]</p> <p>3,1 % vs. 4,6 %</p>	<p>Beleg für größeren Schaden – gering (unerwünschte Ereignisse: Abbruch wegen UE)</p> <p>RR 0,70 [0,60; 0,81]</p> <p>8,2 % vs. 5,7 %</p>
<p>Hinweis auf Zusatznutzen - gering (Folgekomplikationen: Myokardinfarkt)</p> <p>HR 0,85 [0,72; 1,00]</p> <p>5,9 % vs. 7,0 %</p>	

Ergebnis Ticagrelor – Instabile Angina p. / NSTEMI

Zusatznutzen	Größerer Schaden
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (Gesamtmortalität)</p> <p>HR 0,73 [0,60; 0,89]</p> <p>3,8 % vs. 5,3 %</p>	<p>Beleg für größeren Schaden – beträchtlich (unerwünschte Ereignisse: Dyspnoe)</p> <p>RR 0,55 [0,49; 0,62]</p> <p>14,0 % vs. 7,7 %</p>
<p>Beleg für Zusatznutzen - beträchtlich (kardiovaskuläre Mortalität)</p> <p>HR 0,70 [0,56; 0,87]</p> <p>3,1 % vs. 4,6 %</p>	<p>Beleg für größeren Schaden – gering (unerwünschte Ereignisse: Abbruch wegen UE)</p> <p>RR 0,70 [0,60; 0,81]</p> <p>8,2 % vs. 5,7 %</p>
<p>Hinweis auf Zusatznutzen - gering (Folgekomplikationen: Myokardinfarkt)</p> <p>HR 0,85 [0,72; 1,00]</p> <p>5,9 % vs. 7,0 %</p>	
<p>Gesamtschau: Beleg für beträchtlichen Zusatznutzen</p>	

Ergebnis Ticagrelor – STEMI

Indikation	Ergebnis
STEMI (PCI)	<p>Kein Beleg für Zusatznutzen Kein Ergebnis statistisch signifikant (Vergleich mit Prasugrel [indirekter Vergleich])</p>
STEMI (medikamentöse Behandlung)	<p>Kein Beleg für Zusatznutzen Keine Daten (Vergleich mit Clopidogrel)</p>
STEMI (CABG)	<p>Kein Beleg für Zusatznutzen Keine Daten (Vergleich mit ASS-Monotherapie)</p>



Ausblick

Nr.	Vorg/Vorgangname	Dauer	Anfang	Fertig stellen	2. Quartal		3. Quartal			4. Quartal			1. Quartal			2. Quarta
					Mrz	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Jan	Feb
1	Dossierbewertung															
2	A11-02 Ticagrelor	66 Tage	Fr 01.07.11	Fr 30.09.11												
3	A11-04 Olmesartan/Am/HCT	66 Tage	Mi 27.07.11	Mi 26.10.11												
4	A11-17 Boceprevir	65 Tage	Do 01.09.11	Mi 30.11.11												
5	A11-18 Pirfenidon (orphan)	65 Tage	Do 15.09.11	Mi 14.12.11												
6	A11-xx Linagliptin	67 Tage	Sa 01.10.11	Sa 31.12.11												
7	A11-xx Abirateron	66 Tage	Sa 01.10.11	Fr 30.12.11												
8	A11-xx Cabazitaxel	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
9	A11-xx Fingolimod	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
10	A11-xx Regadenoson	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
11	A11-xx Telaprevir	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
12	A11-xx Coffeincitrat	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
13	A11-xx Lasofoxifen	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
14	A11-xx Methylenblau	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
15	A11-xx Rilonecept	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
16	A11-xx Tegafur/Gimeracil/Oteracil (orphan)	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
17	A11-xx Xylometazolin / Ipratropium	67 Tage	Sa 15.10.11	Sa 14.01.12												
18	A11-xx Eribulin	66 Tage	Di 01.11.11	Di 31.01.12												
19	A11-xx Kollagenase	66 Tage	Di 01.11.11	Di 31.01.12												
20	A11-xx Retigabin	66 Tage	Di 15.11.11	Di 14.02.12												
21	A11-xx Aliskiren/Amlodipin	67 Tage	Di 15.11.11	Mi 15.02.12												
22	A11-xx Cholsäure (po, orphan)	65 Tage	Do 01.12.11	Mi 29.02.12												
23	A11-xx Hydrocortison (po, orphan)	65 Tage	Do 01.12.11	Mi 29.02.12												
24	A11-xx Mercaptopurine (po, orphan)	65 Tage	Do 01.12.11	Mi 29.02.12												
25	A11-xx Piperquin/Dihydroartemesin (po)	65 Tage	Do 01.12.11	Mi 29.02.12												
26	A11-xx Tafamidis (po, orphan)	65 Tage	Do 01.12.11	Mi 29.02.12												
27	A11-xx Apixaban	65 Tage	Do 15.12.11	Mi 14.03.12												
28	A12-xx Cananabis-Extrakt	67 Tage	So 01.01.12	Sa 31.03.12												
29	A12-xx Belatacept	67 Tage	So 15.01.12	Sa 14.04.12												
30	A12-xx Belimumab	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
31	A12-xx Fampridin	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
32	A12-xx Ipilimumab	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
33	A12-xx Aliskiren/Amlodipin/HCT	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
34	A12-xx Azilsartan	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
35	A12-xx Colistimethat (orphan)	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
36	A12-xx Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovir	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
37	A12-xx Fidaxomicin	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
38	A12-xx Rilpivirin	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												
39	A12-xx Saxagliptin/Metformin	64 Tage	Mi 01.02.12	Mo 30.04.12												

2011-10-19_Übersicht-AMNOG_Beispielmpp

1 von 1

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- Dillenburger Straße 27
- D-51105 Köln
- Telefon +49-221/3 56 85-0
- Telefax +49-221/3 56 85-1
- info@iqwig.de
- www.iqwig.de

