

# Nachweis von Qualität und Wirtschaftlichkeit von ATMPs

Zukunftsforum „Zeitenwende in der Biotechnologie: Gentherapien,  
Tumorstoffe, Antikörper-Wirkstoff-Kombinationen“

Berlin, 21.11.2024

T. Kaiser

# Ausgangslage:

## Zulassung, Nutzenbewertung/Versorgung

Versorgung /  
Erstattung /  
Preisgestaltung

(Unter welchen Bedingungen) **sollte** das Arzneimittel eingesetzt werden (Zusatznutzen/Kosten)?

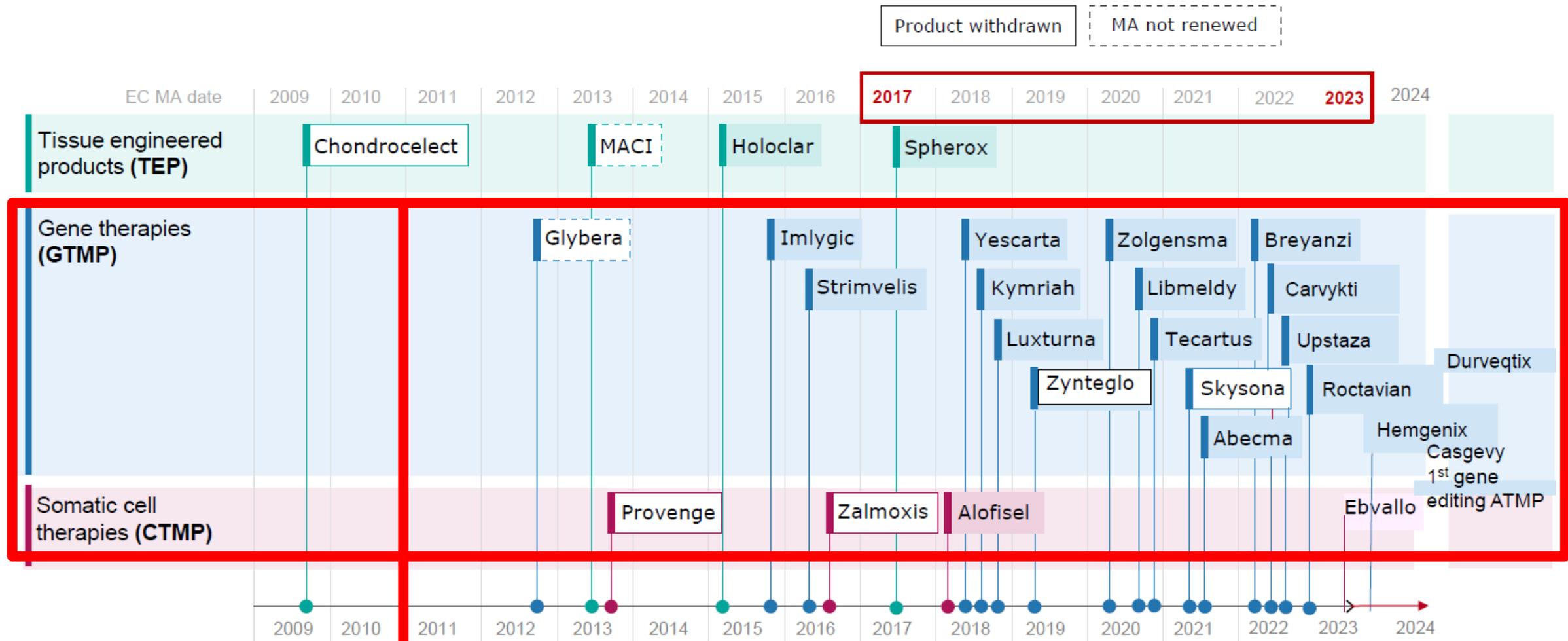
Zulassung

**Kann** das Arzneimittel eingesetzt werden (Nutzen/Risiko positiv)?

Entwicklung

# Übersicht ATMPs in Europa

## Approved ATMPs 2009 – 2024



**2011: Einführung AMNOG (systematische Nutzenbewertung neuer Arzneimittel)**

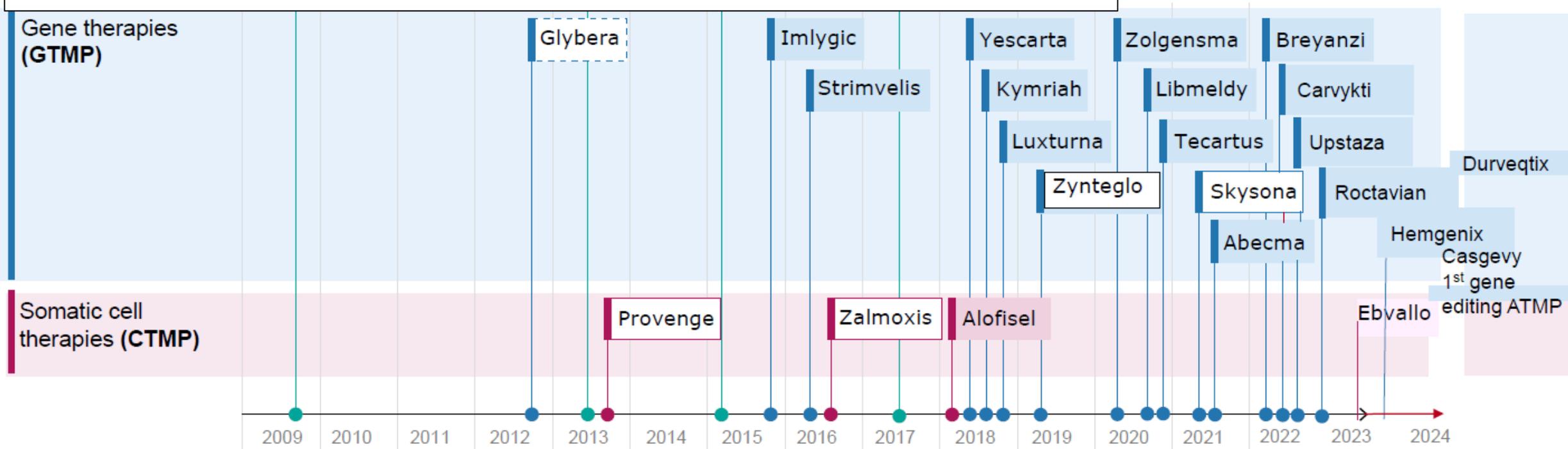
# Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach AMNOG

- Nutzenbewertung für jedes Arzneimittel mit **neuen Wirkstoffen** oder nach Zulassung eines **neuen Anwendungsgebiets** direkt nach Marktzugang (keine 4. Hürde)
- Bewertung des **Zusatznutzens** (nicht des Nutzen-Risiko-Verhältnisses) gegenüber einer „Standardtherapie“ (zweckmäßige Vergleichstherapie)
- anschließende **Preisgestaltung** abhängig vom Ausmaß des Zusatznutzens

- Für Arzneimittel ... zur Behandlung eines seltenen Leidens ... **gilt** der medizinische **Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt; Nachweise ... [zum Zusatznutzen gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie]** müssen ... **nicht vorgelegt** werden.

# Übersicht ATMPs in Europa

20 von 23 ATMPs (87%) sind Orphan Drugs



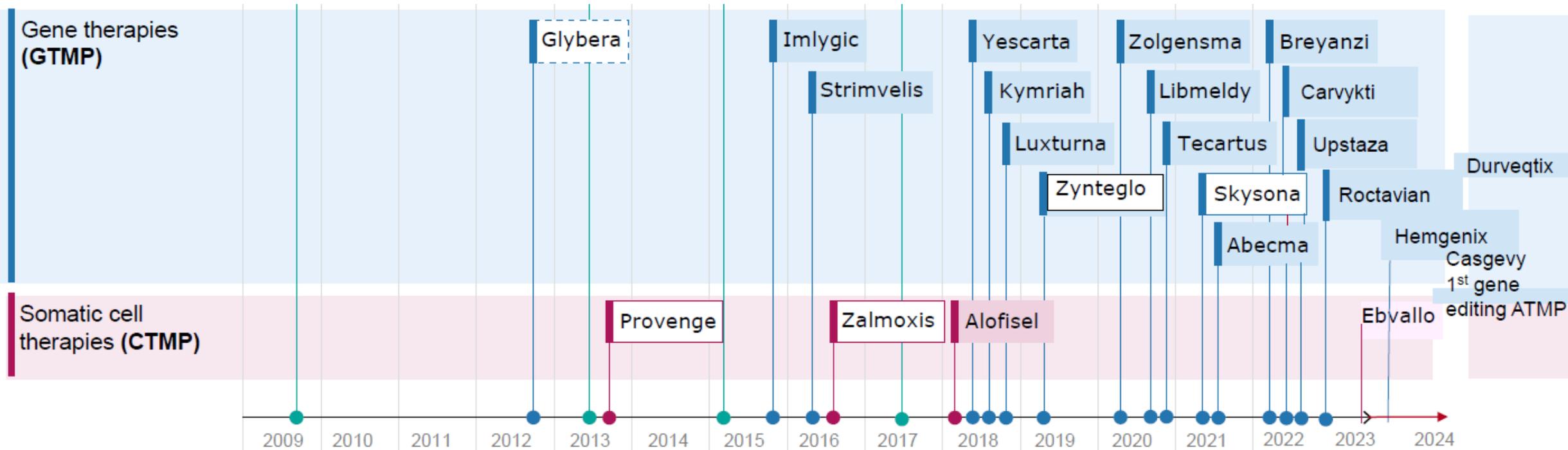


- Für Arzneimittel ... zur Behandlung eines seltenen Leidens ... gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt; Nachweise ... [zum Zusatznutzen gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie] müssen ... nicht vorgelegt werden.
- **Übersteigt der Umsatz** ... in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von **30 Millionen Euro**, so hat der pharmazeutische Unternehmer ... den **Zusatznutzen** gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ... **nachzuweisen**.

# Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

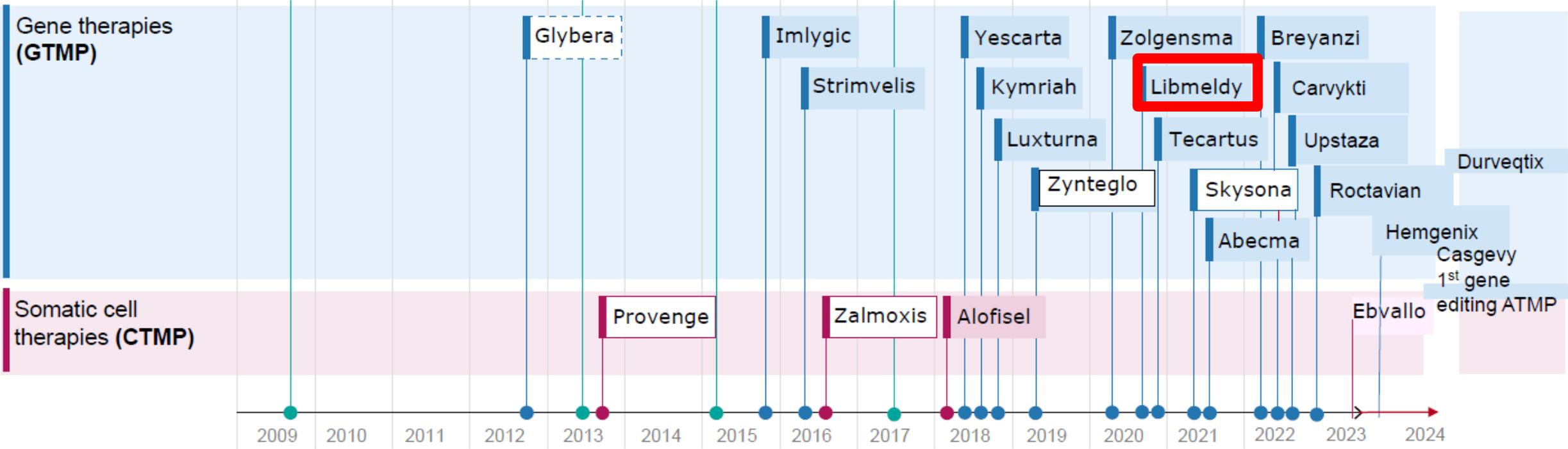
- erheblich: 1
- beträchtlich: 2
- gering: 1
- nicht quantifizierbar: 8, davon 6 „fiktiv“
- kein Beleg für Zusatznutzen: 5

11 von 17 (65%) kein B.f. Zusatznutzen oder „fiktiver“ Zusatznutzen



# Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

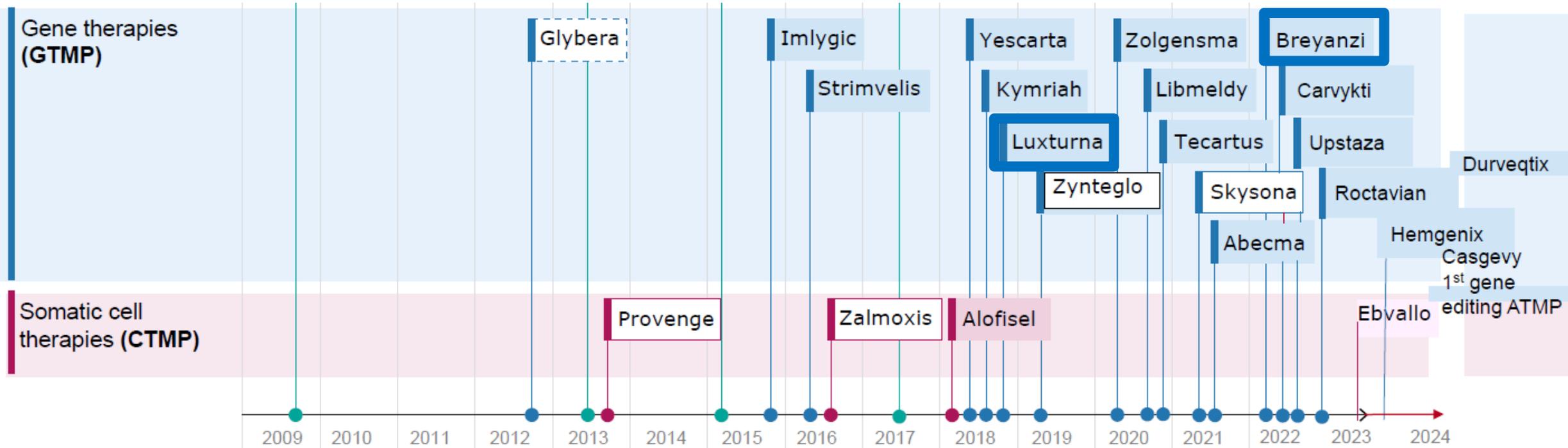
- erheblich: motorische Entwicklung [1-armige Studie vs. historische Kontrolle]



# Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

- **beträchtlich:**

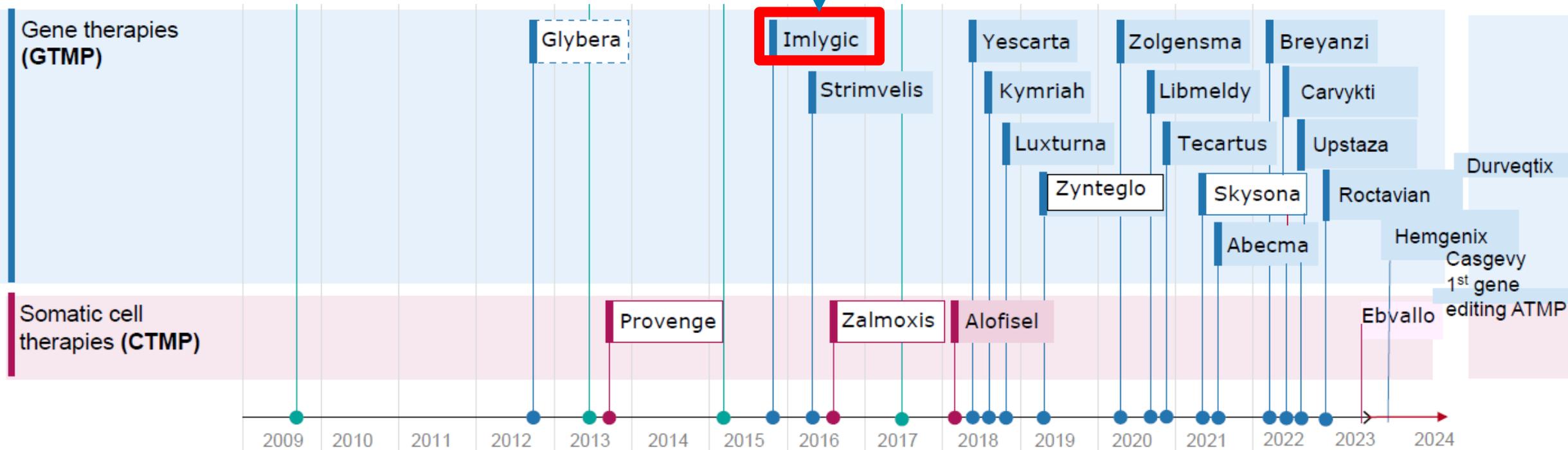
- funktionales Sehen [RCT N=31; Kontrolle: beobachtendes Abwarten]
- B-Zell-Lymphom [RCT N=184; Kontrolle: Stammzelltherapie]



# Übersicht ATMPs in Europa

## Beispiele fiktiver Zusatznutzen oder kein Beleg für Zusatznutzen

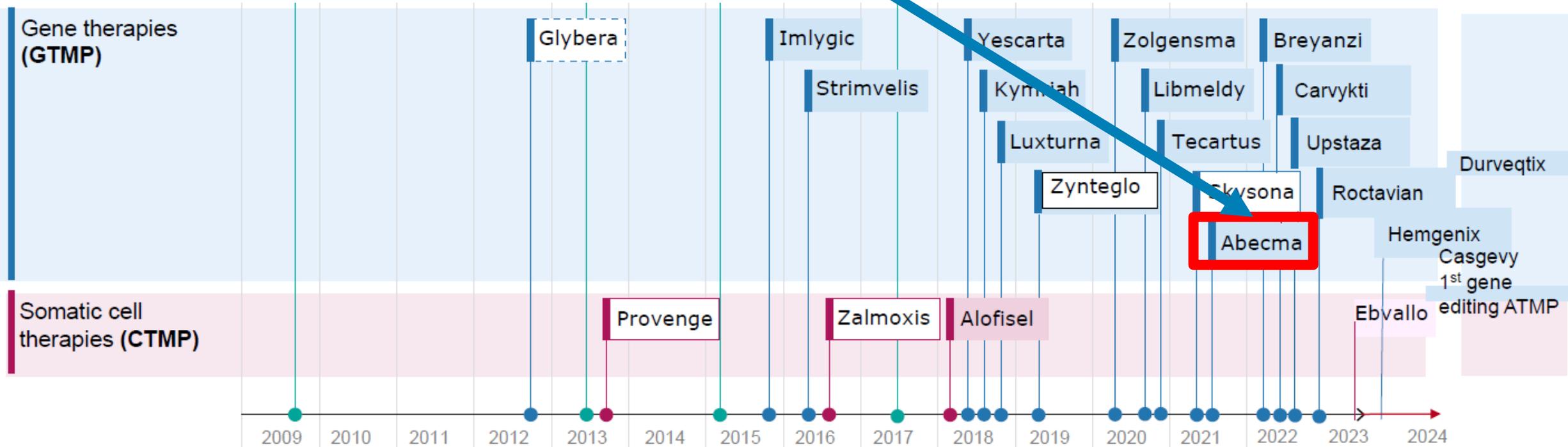
Melanom: keine vergleichenden Daten gegenüber Nivolumab / Pembrolizumab



# Übersicht ATMPs in Europa

Beispiele fiktiver Zusatznutzen oder kein Beleg für Zusatznutzen

Multiples Myelom: RCT, Abwägung Vor- und Nachteile (diverse Therapieoptionen)



## Beispiele fiktiver Zusatznutzen oder kein Beleg für Zusatznutzen

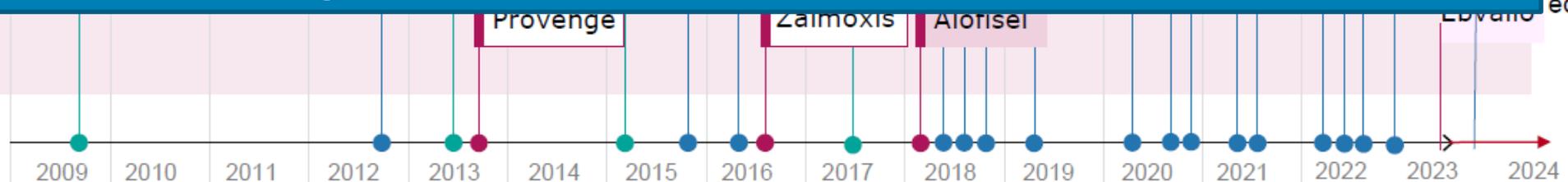
### B-Zell-Lymphom 3. Linie: 1-armige Studie

- Registerdaten seien „recht fragmentiert“, auch was die Datenqualität betreffe
- eine eher „geringe Wertigkeit im AMNOG-Verfahren“
- „Wir haben schon Daten eingekauft für ziemlich viel Geld, wo wir dann gesagt haben: Was ist denn das?“, so Münchenberg.

Frank Münchenberg, Head Market Access & Health Policy bei Bayer Vital GmbH  
„Zukunftsorientierte Datennutzung im AMNOG-Prozess“, Pharma Deutschland 19.11.2024

Gene therapies (GTMP)

Somatic cell therapies (CTMP)

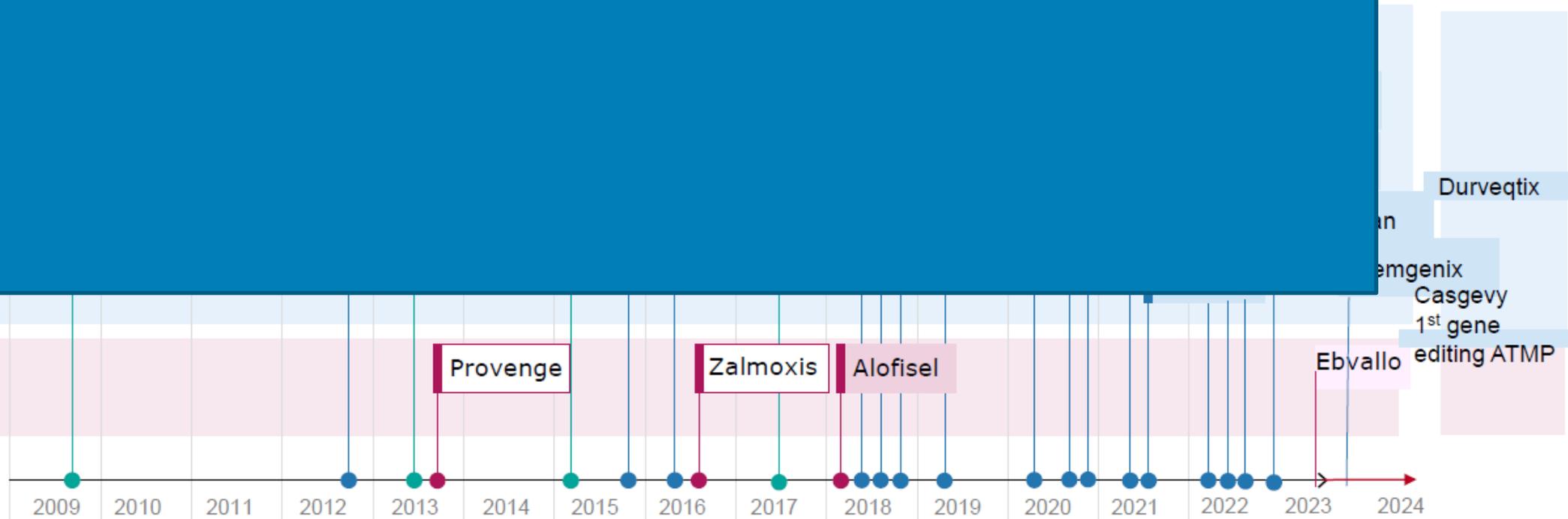


# Übersicht ATMPs in Europa

## Anwendungsbegleitende Datenerhebung

Gene therapies (GTMP)

Somatic cell therapies (CTMP)



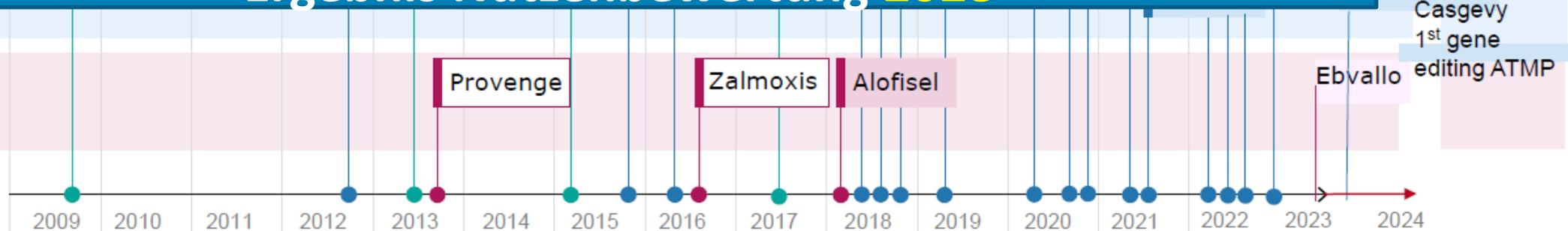
## Anwendungsbegleitende Datenerhebung

Aufgrund der lang dauernden Datenerhebung erst nach Marktzugang liegen Ergebnisse erst nach Jahren der (breiten) Anwendung in der Versorgung vor

z. B. Onasemnogen abeparvovec bei Spinaler Muskelatrophie:  
Marktzugang **2020**; Start AbD **2022**; Ergebnisse AbD **2027**;  
Ergebnis Nutzenbewertung **2028**

Gene therapy (GTMP)

Somatic cell therapies (CTMP)



# Evidenzgenerierung 2.0

- Förderung einer exzellenten Forschungsinfrastruktur (Datenräume [Register], Forschungsberatung, Forschungsförderung); kurzfristig: DARWIN ändern (großer Datenraum, kleiner Forschungsanspruch)
- Silodenken beenden: Register unternehmensübergreifend bereits für Zulassungsevidenz nutzen (einheitliche Datengrundlage, Langzeitbeobachtung, Surrogatvalidierung, ...)
- Forschungskultur: Randomisierung als Chance statt als Hürde begreifen (u. a. geringere Fallzahl); Plattform-Register-RCTs als Idealfall
- Den wichtigen Zeitraum zwischen Zulassungsantrag und Zulassungserteilung für Rekrutierung nutzen

- Findet im Verfahren bislang nur sehr eingeschränkt statt (Vergleich Arzneimittelkosten; Preisbildung durch Verhandlung; bislang keine Kosten-Nutzen-Bewertung)
- Ansatz „Jahrestherapiekosten“ bei kurzer Therapiedauer vs. Dauertherapie fraglich
- Handlungsoptionen im Verfahren
  - Betrachtung eines mehrjährigen Zeitraums (z. B. 3 oder 5 Jahre)
  - Kosten-Nutzen-Bewertungen für Wirkstoffe mit Zusatznutzen

# WHAT'S IN THE EU HTA REGULATION?

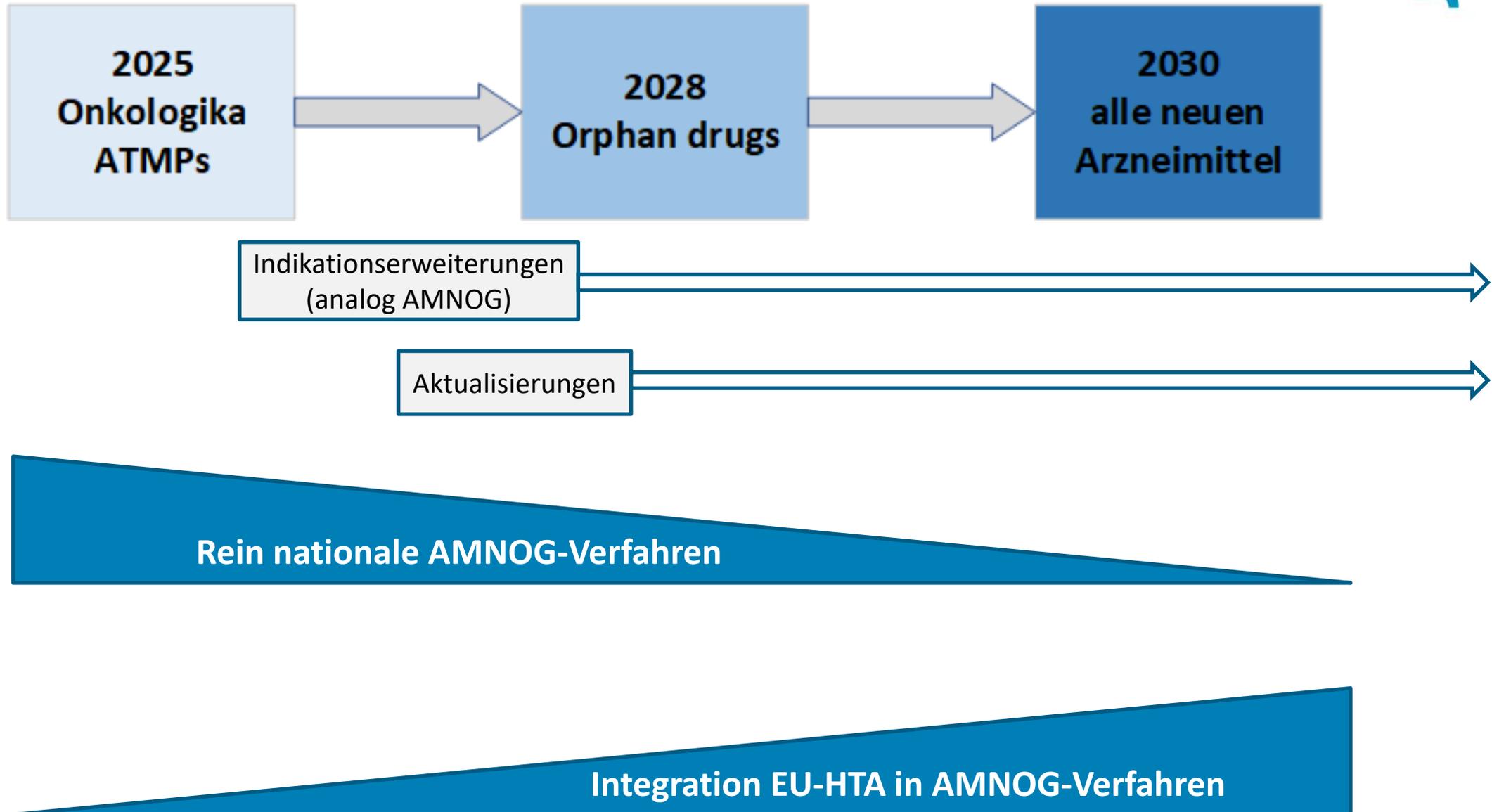


## FRAMEWORK FOR JOINT HTA COOPERATION

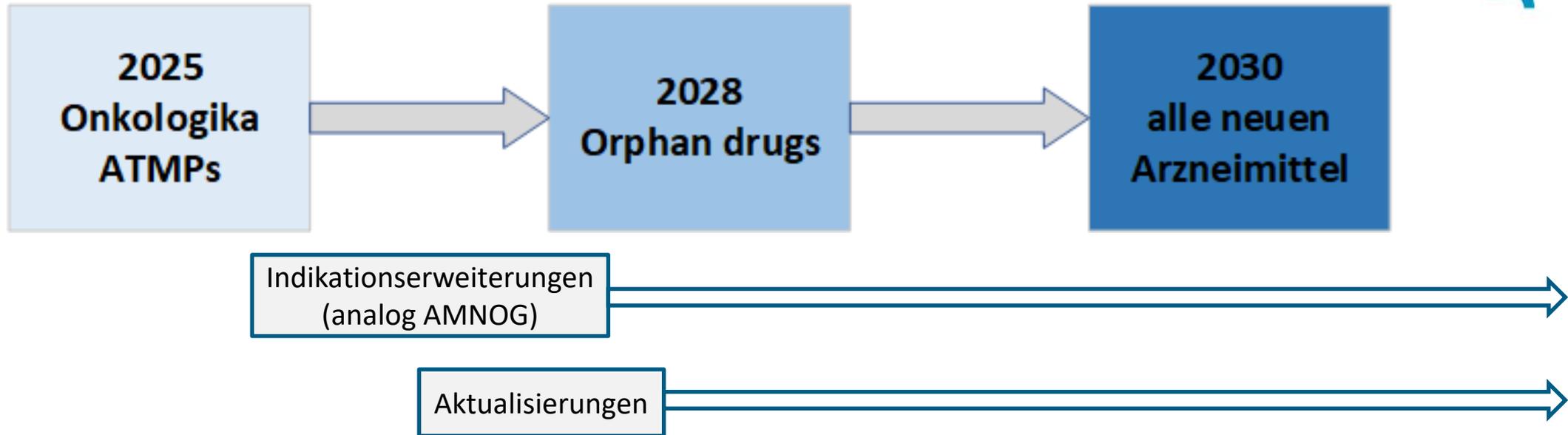
- » Joint clinical assessments (JCAs).
- » Joint scientific consultations (JSCs).
- » Identification of emerging health technologies.
- » Common procedures and methodologies across the EU.

Arzneimittel und  
Medizinprodukte

# EU HTA für Arzneimittel



# EU HTA für Arzneimittel



Rein nationale AMNOG-Verfahren

**neue Anwendungsgebiet bis 2040 (für ATMPs bis 2034)**

Integration EU-HTA in AMNOG-Verfahren