

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)?

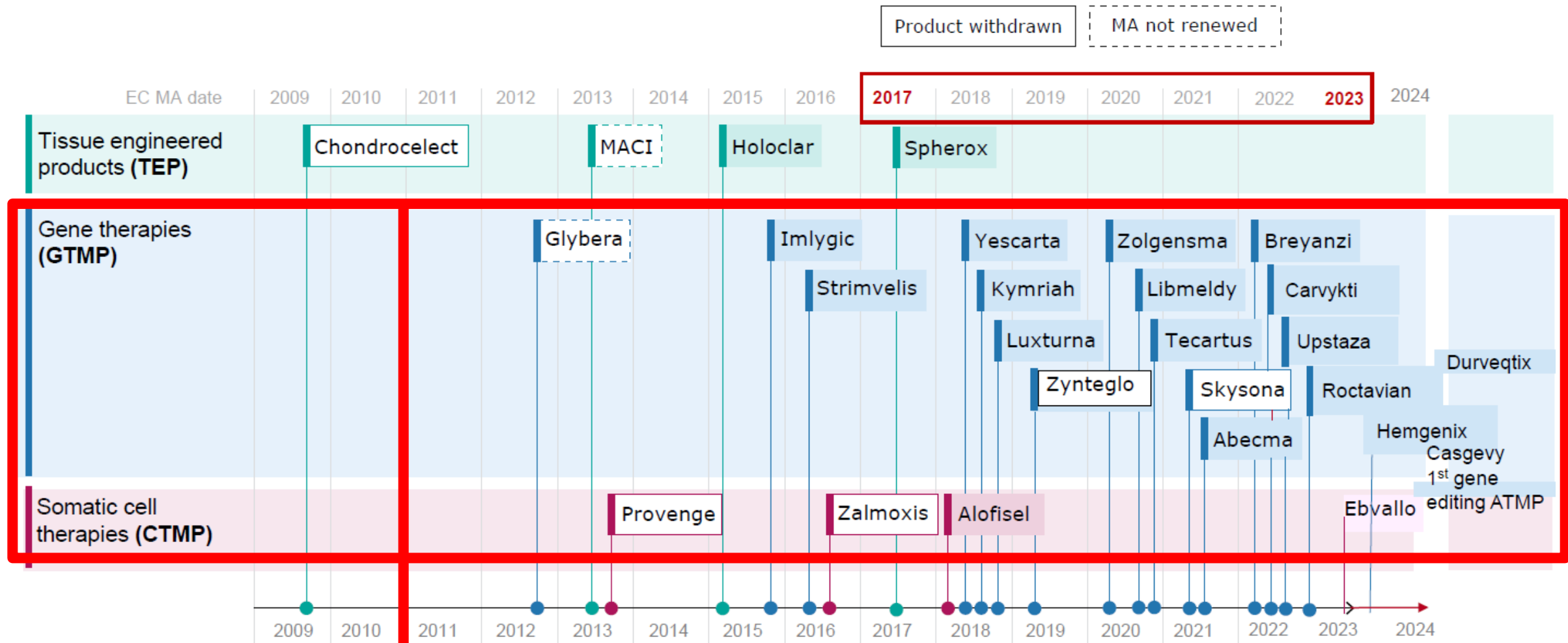
Zulassung

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

Entwicklung

Übersicht ATMPs in Europa

Approved ATMPs 2009 – 2024



2011: Einführung AMNOG (systematische Nutzenbewertung neuer Arzneimittel)

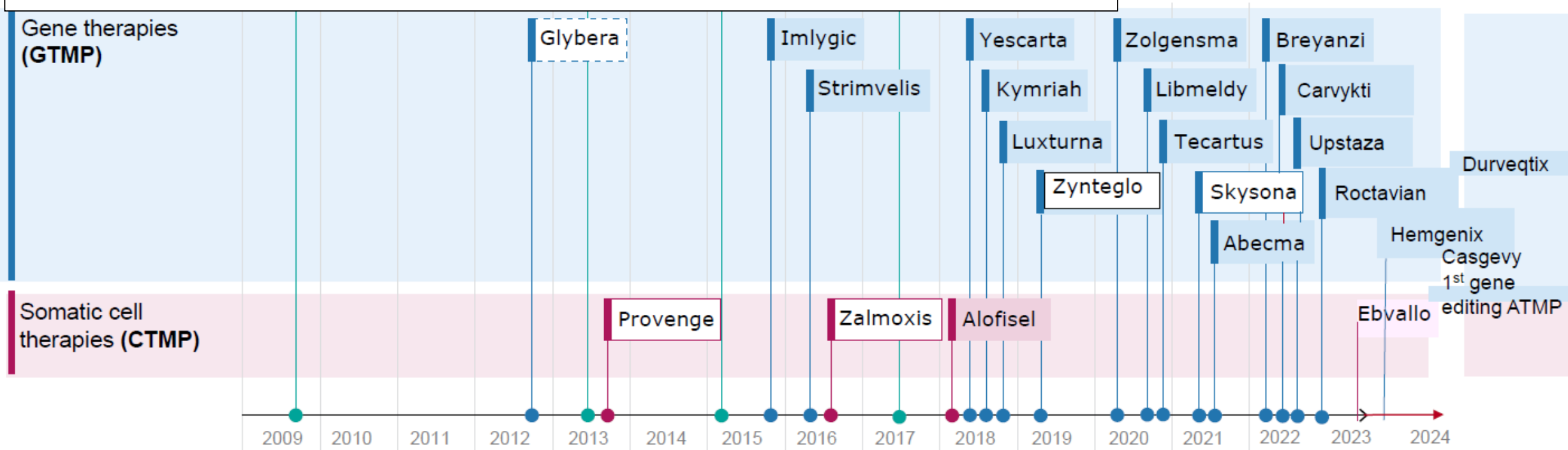
Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach AMNOG

- 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

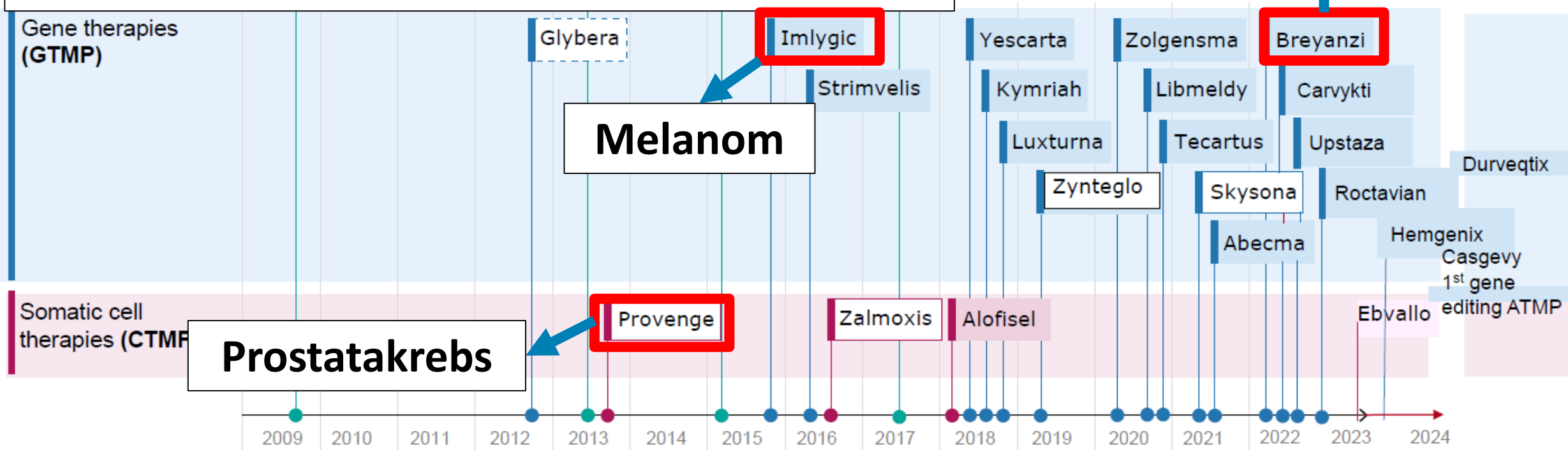
20 von 23 ATMPs (87%) sind Orphan Drugs



Übersicht ATMPs in Europa

3 von 23 ATMPs (13%) Non-Orphans

B-Zell-Lymphom
(3. CAR-T-Zelltherapie)

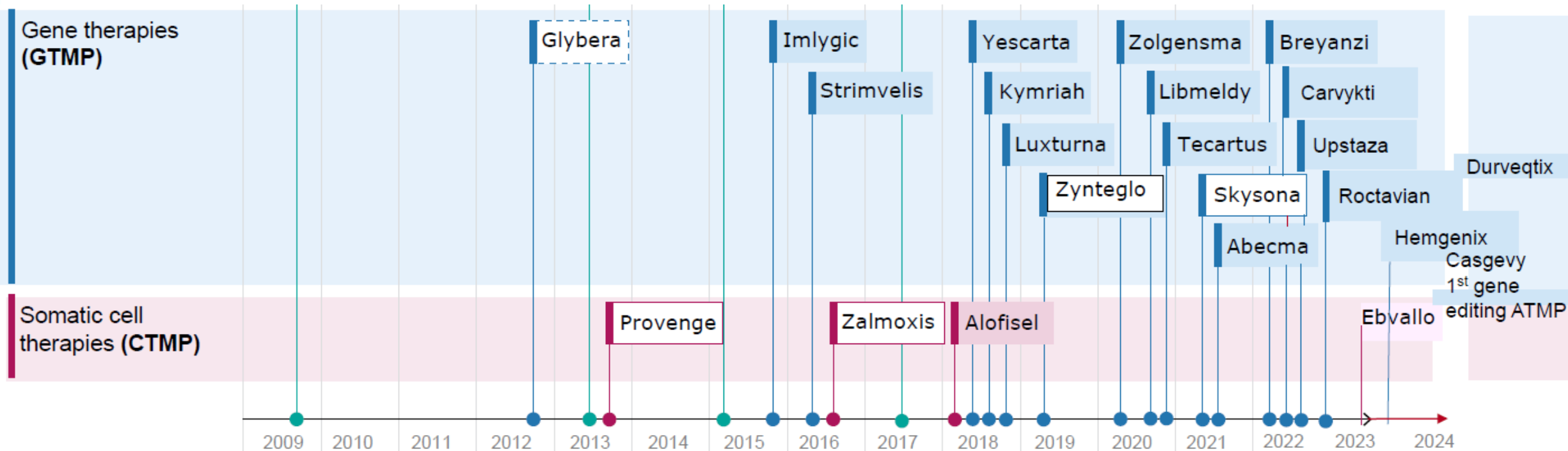


- Für Arzneimittel ... zur Behandlung eines seltenen Leidens ... gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt; Nachweise ... [zum Zusatznutzen gegenüber zweckmäßiger Vergleichstherapie] müssen ... nicht vorgelegt werden.
- **Übersteigt der Umsatz** ... in den letzten zwölf Kalendermonaten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

Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

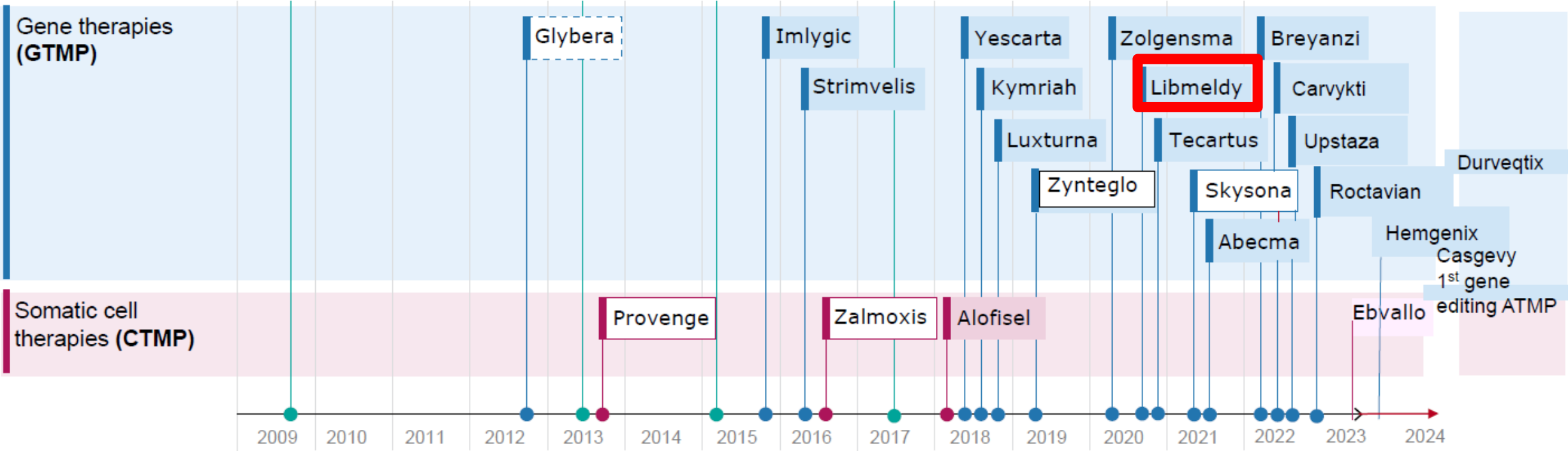
- erheblich: 1
- beträchtlich: 2
- gering: 1
- nicht quantifizierbar: 8, davon 6 „fiktiv“
- kein Beleg für Zusatznutzen: 5

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



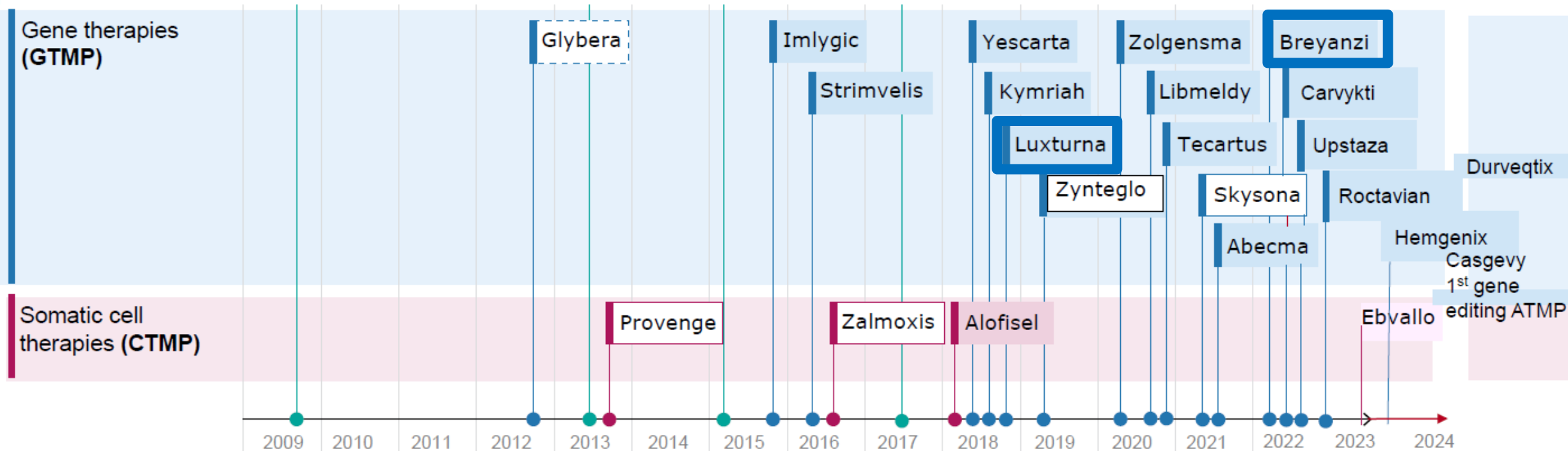
Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

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



Aktuelle Feststellungen zum Zusatznutzen

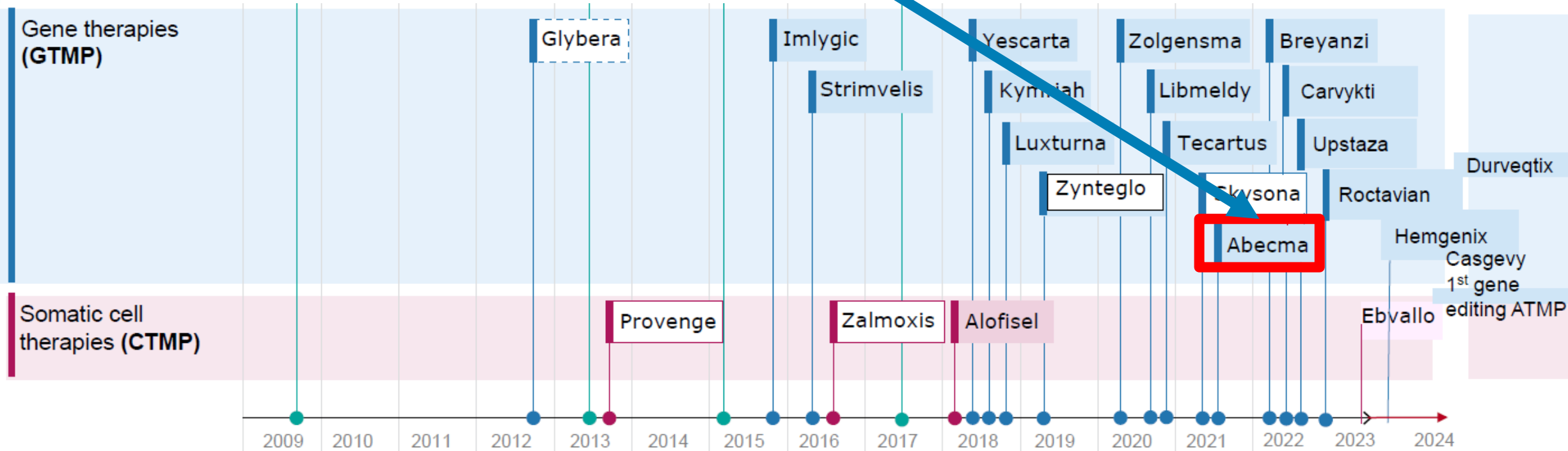
- **beträchtlich:**
 - funktionales Sehen [RCT N=31; Kontrolle: beobachtendes Abwarten]
 - B-Zell-Lymphom [RCT N=184; Kontrolle: Stammzelltherapie]



Übersicht ATMPs in Europa

Beispiele fiktiver Zusatznutzen oder kein Beleg für Zusatznutzen

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



Beispiele fiktiver Zusatznutzen oder kein Beleg für Zusatznutzen

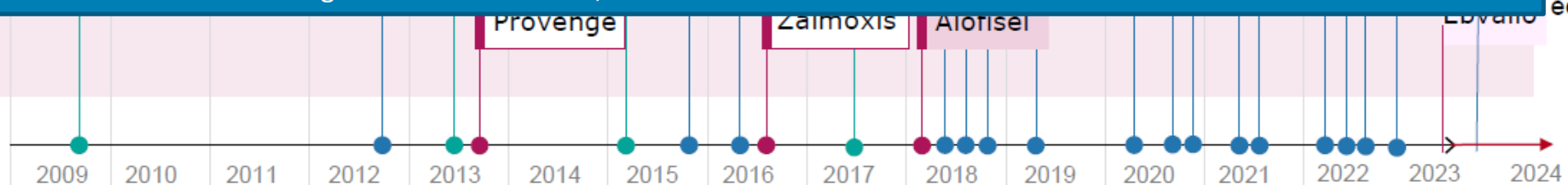
B-Zell-Lymphom 3. Linie: 1-armige Studie

- 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)

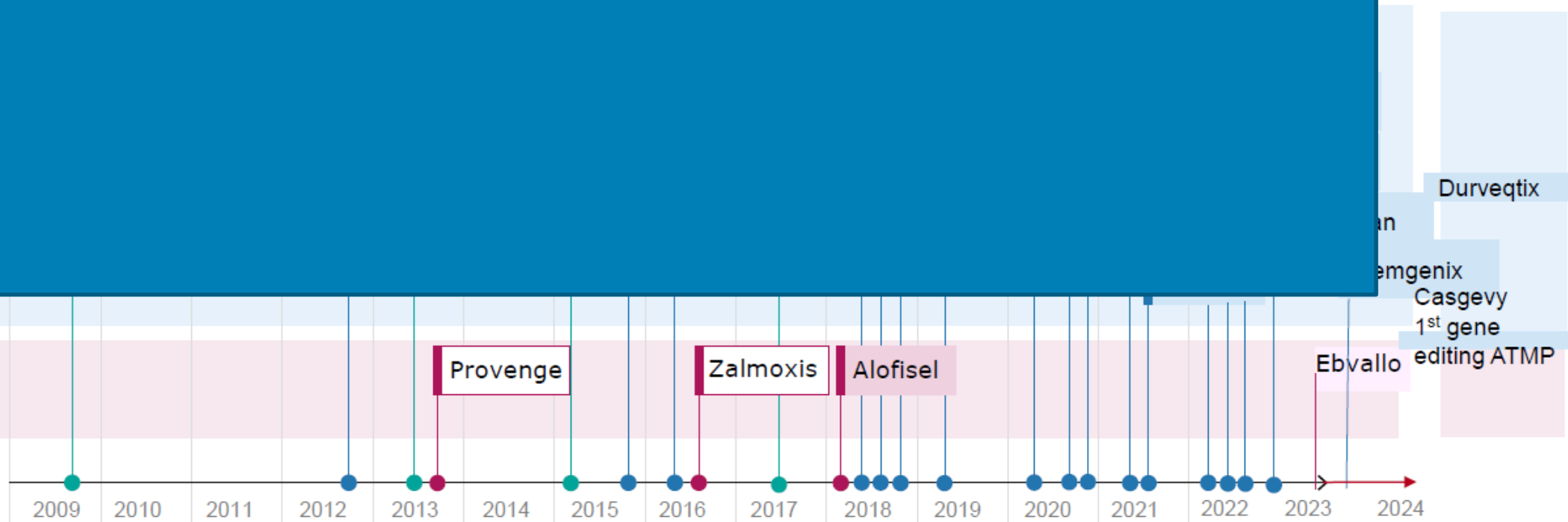


Übersicht ATMPs in Europa

Anwendungsbegleitende Datenerhebung

Gene therapies (GTMP)

Somatic cell therapies (CTMP)



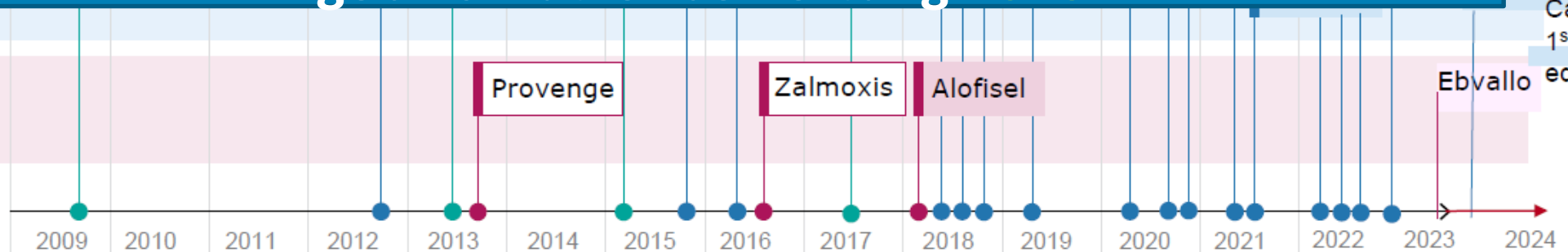
Anwendungsbegleitende Datenerhebung

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?

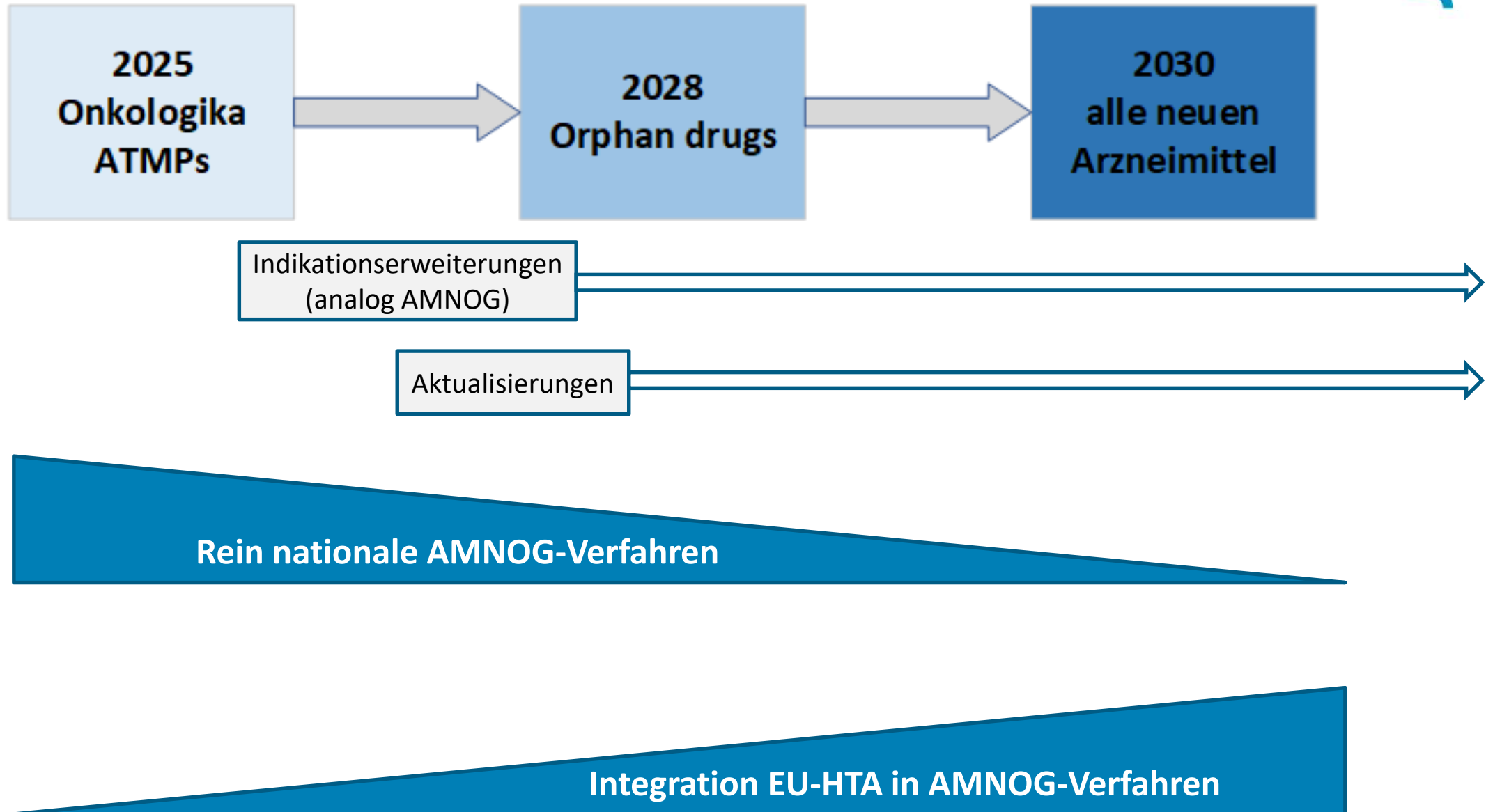


FRAMEWORK FOR JOINT HTA COOPERATION

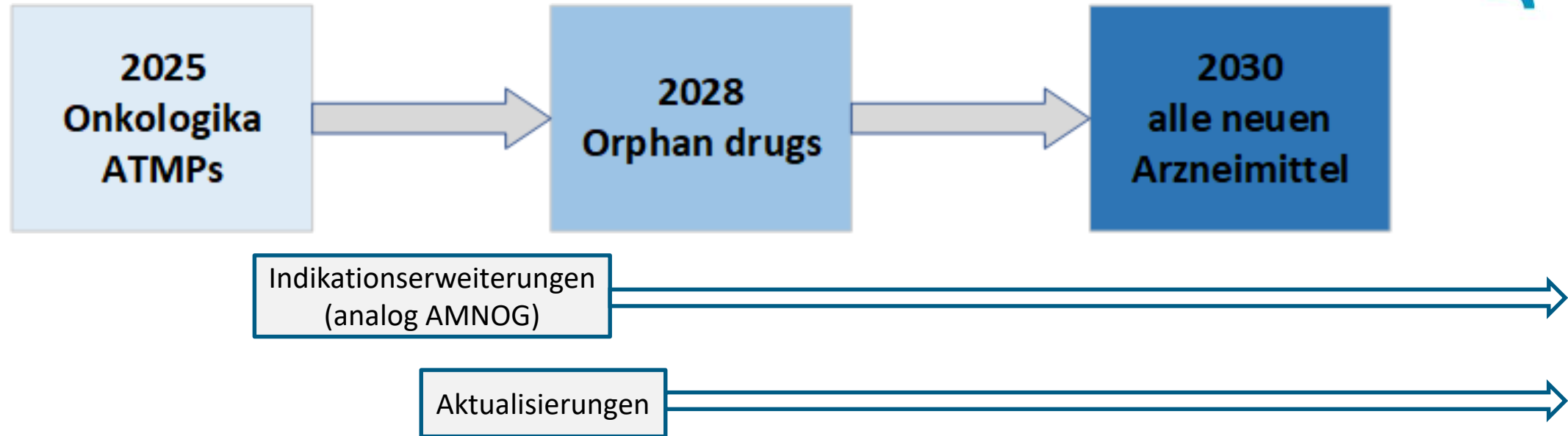
- » Joint clinical assessments (JCAs).
- » Joint scientific consultations (JSCs).
- » Identification of emerging health technologies.
- » Common procedures and methodologies across the EU.

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