



Die systematische Arzneimittelbewertung
gemäß AMNOG – das Verfahren im Detail

Anforderungen an das Dossier zur Nutzenbewertung



Dr. Beate Wieseler

02.03.2011



Agenda

- Anforderungen aus §35a SGB V und AM-NutzenV
- Umsetzung im Dossier zur Nutzenbewertung
 - Struktur des Dossiers
 - Dossiervorlage
 - inhaltliche Anforderungen

Angaben im Dossier gemäß §35a (1) SGB V

1. zugelassene Anwendungsgebiete
2. medizinischer Nutzen
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Studiendaten im Dossier (§4 (6) AM-NutzenV)

- Ergebnisbericht der Zulassungsstudien einschließlich Studienprotokollen
- Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde
- alle Ergebnisse, Studienberichte und Studienprotokolle von Studien zum Arzneimittel, für die der Unternehmer Sponsor war
- alle verfügbaren Angaben über laufende und abgebrochene Studien, für die der Unternehmer Sponsor war oder in anderer Weise finanziell beteiligt ist
- entsprechende Angaben über Studien Dritter, soweit diese verfügbar sind

Methodische Eckpunkte (AM-NutzenV)

- internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie
- vorrangig klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien, mit patientenrelevanten Endpunkten
- unter bestimmten Bedingungen „best verfügbare Evidenz“
- Beschreibung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise (Studienqualität, Validität der Endpunkte, Evidenzstufe)

Agenda

- Anforderungen aus §35a SGB V und AM-NutzenV
- Umsetzung im Dossier zur Nutzenbewertung
 - Struktur des Dossiers
 - Dossiervorlage
 - inhaltliche Anforderungen

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

Struktur des Dossiers



Materialien zur Erstellung des Dossiers

- Anleitung zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers
 - Format und Gliederung des Dossiers
 - einzureichende Unterlagen
 - Kennzeichnung von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen
 - technische Standards
- Dokumentvorlagen für die Module 1 bis 4
- Checkliste zur Prüfung der formalen Vollständigkeit des Dossiers

Die Dossievorlage

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

<<Wirkstoff>> (<<Markenname>>*)
<<Pharmazeutischer Unternehmer>>

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Stand: <<TT.MM.JJJJ>>

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

<<Wirkstoff>> (<<Markenname>>*)
<<Pharmazeutischer Unternehmer>>

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: <<TT.MM.JJJJ>>

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

<<Wirkstoff>> (<<Markenname>>*)
<<Pharmazeutischer Unternehmer>>

Modul 3 <<Kodierung A-Z>>
<<Anwendungsgebiet>>

Zweckmäßige Vergleichstherapie, Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen, Kosten der Therapie für die GKV, Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Stand: <<TT.MM.JJJJ>>

Dokumentvorlage, Version vom 20.01.2011

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

<<Wirkstoff>> (<<Markenname>>*)
<<Pharmazeutischer Unternehmer>>

Modul 4 <<Kodierung A-Z>>
<<Anwendungsgebiet>>

Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Stand: <<TT.MM.JJJJ>>

Detaillierte Vorlage für das Dossier verfügbar auf der Internetseite des G-BA: <http://www.g-ba.de>

The screenshot shows the website of the Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). The navigation bar includes 'Die Position', 'Informations / Aktiv', and 'Themenschwerpunkte'. The main content area is titled 'G-BA | Themenschwerpunkte' and lists various documents for download, including 'Anlagen zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung - Formulare und Vorgehen zum Download', 'Anlage 1 - Antragsformulare', and 'Anlage 2 - Formular zur Bewertung des Zusatznutzens'. The list includes details such as document numbers and dates.

Dokumentvorlagen für die Module 1 bis 4

- Word-Vorlage zur Erstellung der Dossiertexte
- Konkretisierung der einzureichenden Angaben
 - Vorgabe einer Gliederung
 - Beschreibung verbindlicher und optionaler Inhalte
 - Umsetzung der methodischen Anforderungen
- Elemente der Dokumentvorlagen
 - Erläuterungen und Beispiele (u.a. zu methodischen Vorgaben)
 - Anweisungen zur Angabe von Informationen
 - Platzhalter für Texteingaben bzw. Tabellen, in die abgefragte Informationen einzutragen sind

Beispiel für Erläuterungen

4.1.1.1 Suche in Studienregistern

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien von Dritten vollständig identifiziert werden.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern clinicaltrials.gov, clinicalstudyresults.org sowie über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der WHO) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden.

Beispiel für Anweisungen zur Angabe von Informationen

Beschreiben Sie nachfolgend, in welchen Studienregistern die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, ob bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Beispiel für Hilfestellungen zur Umsetzung methodischer Anforderungen

- Beispiel aus dem Bewertungsbogen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

ja: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

unklar: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

nein: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Agenda

- Anforderungen aus §35a SGB V und AM-NutzenV
- Umsetzung im Dossier zur Nutzenbewertung
 - Struktur des Dossiers
 - Dossiervorlage
 - **inhaltliche Anforderungen**

Modul 1

- Administrative Informationen
- Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Struktur des Dossiers

Allgemeine
Angaben zum
Arzneimittel

Zugelassene
Anwendungsgebiete

Modul 2

- Allgemeine Angaben zum Arzneimittel
- Benennung der zugelassenen Anwendungsgebiete

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Anzahl der Patienten mit
therapeutisch bedeutsamem
Zusatznutzen

Kosten der Therapie GKV

Anforderungen an eine
qualitätsgesicherte Anwendung

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

Methodik zur Ermittlung des medizinischen
Nutzens und des medizinischen
Zusatznutzens

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und
zum medizinischen Zusatznutzen

Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem
Zusatznutzen

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

Volltexte der zitierten Quellen	Studienberichte	Bewertungsbericht Zulassungsbehörde
Dateien Informationsbeschaffung	Zulassungsunterlagen (CTD: Abschnitte 2.5, 2.7.3 und 2.7.4)	Checkliste formale Vollständigkeit

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

Struktur von Modul 4

- 4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4
- 4.2 Methodik
- 4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen
- 4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens
- 4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte
- 4.6 Liste der eingeschlossenen Studien
- 4.7 Referenzliste

4.2 Methodik

4.2.1 Fragestellung

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die
Nutzenbewertung

4.2.3 Informationsbeschaffung

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

4.2.5 Informationssynthese und –analyse

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung
eingeschlossenen Studien

4.3.1.3 Studienergebnisse

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis
randomisierter kontrollierter Studien

4.3.2.2 Nichtrandomisierte vergleichende Studien

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens (Bezug zur Rechtsverordnung)

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise (§5 (4))

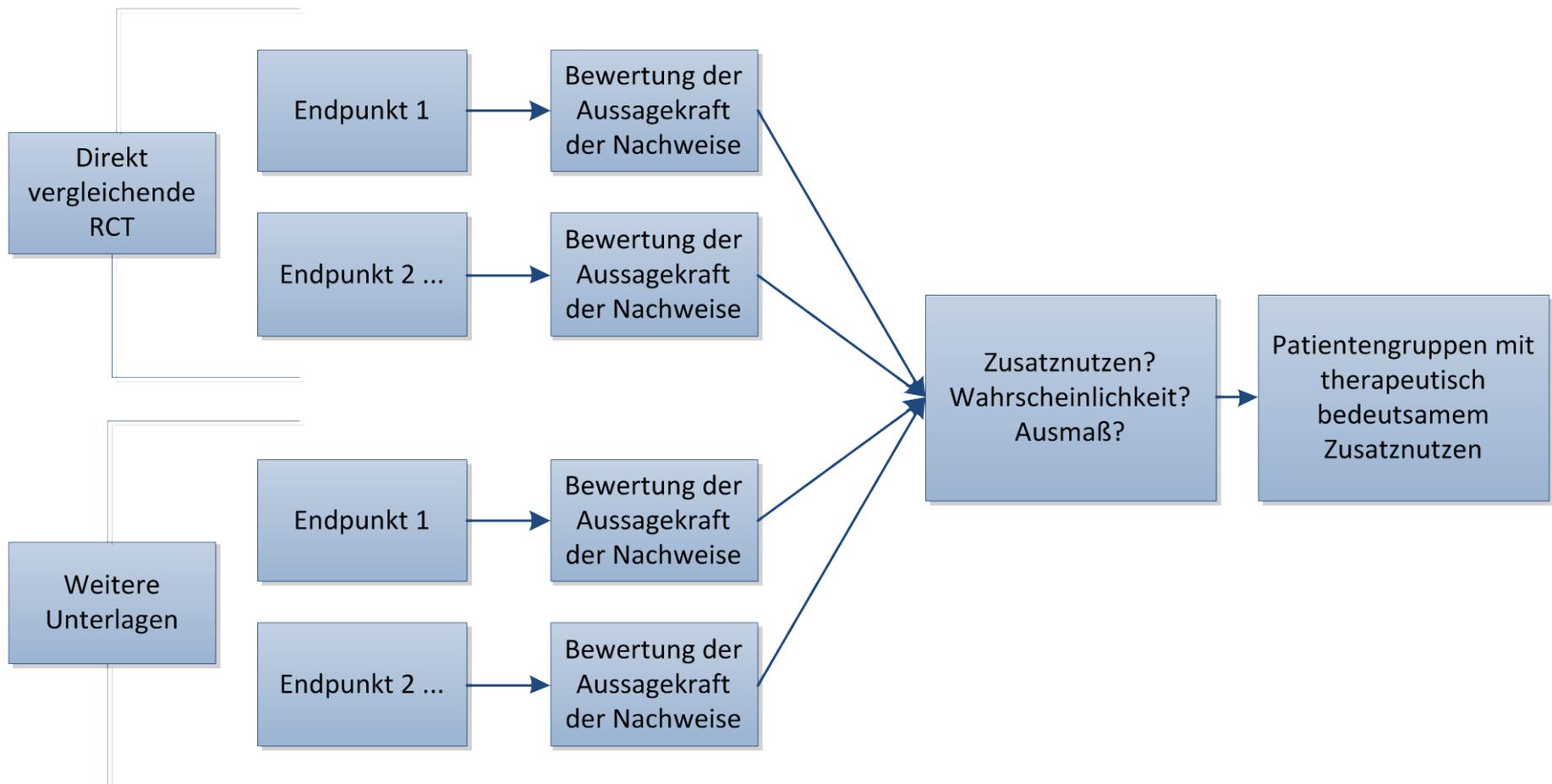
4.4.2 Beurteilung der Wahrscheinlichkeit für einen
Zusatznutzen und des Ausmaßes des
Zusatznutzens (§5 (4))

4.4.3 Angabe der Patienten bzw. Patientengruppen, für
die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen
besteht (§4 (1))

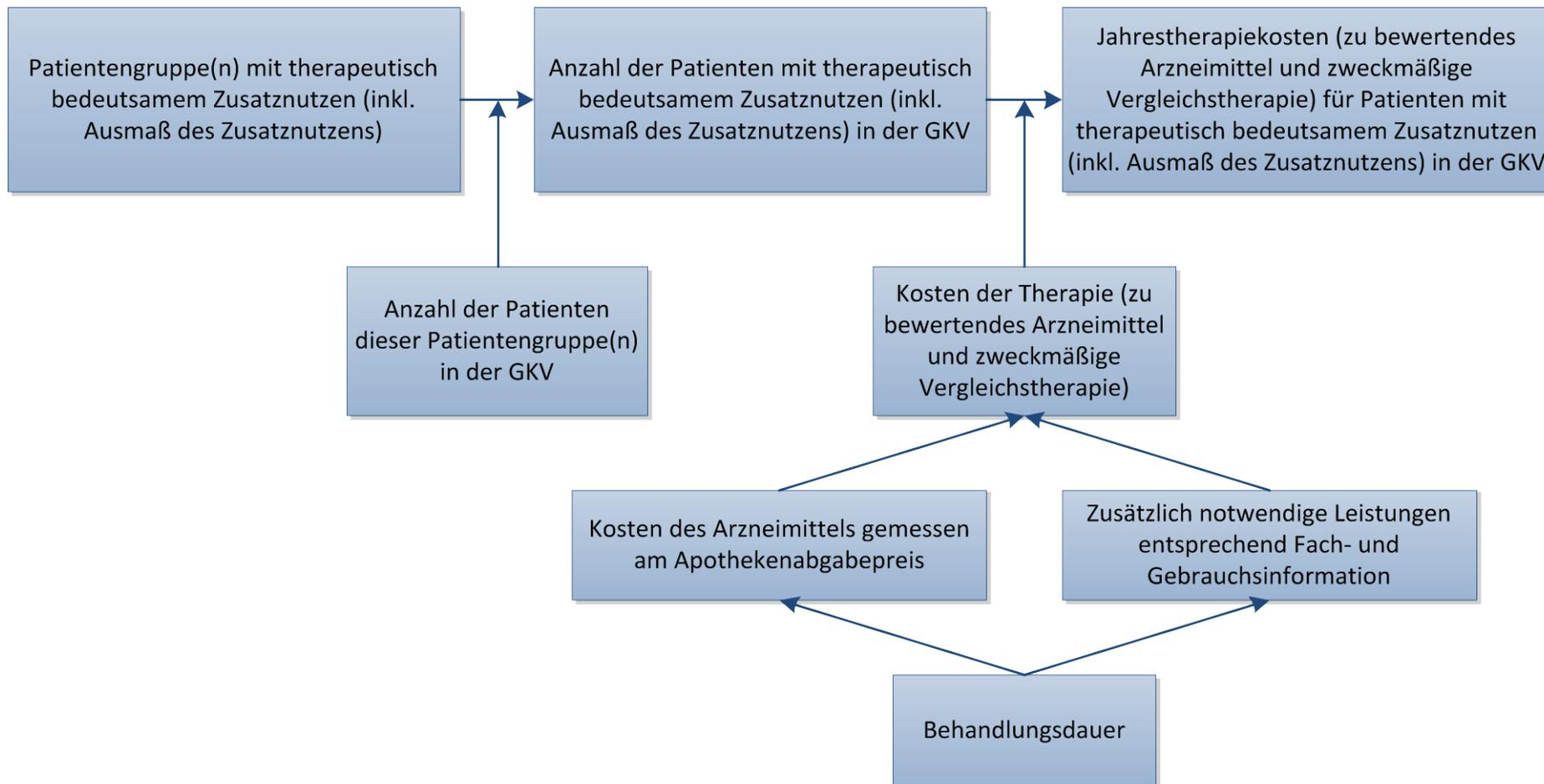
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte (Bezug zur Rechtsverordnung)

- 4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche (§5 (3,5))
- 4.5.2 Begründung für die Vorlage nichtrandomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen (§5 (3))
- 4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen (§5 (5))
- 4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten (§2 (3); §5(5))

Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen



Kosten der Therapie für die GKV



Nutzenbewertung

- Prüfung der Validität und Vollständigkeit der Angaben im Dossier
- Ist ein Zusatznutzen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie belegt?
- Welcher Zusatznutzen ist für welche Patientengruppen in welchem Ausmaß belegt?
- Mit welcher Wahrscheinlichkeit ist der Beleg jeweils erbracht?

Modul 1

- Administrative Informationen
- Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Struktur des Dossiers

Allgemeine
Angaben zum
Arzneimittel

Zugelassene
Anwendungsgebiete

Modul 2

- Allgemeine Angaben zum Arzneimittel
- Benennung der zugelassenen Anwendungsgebiete

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Anzahl der Patienten mit
therapeutisch bedeutsamem
Zusatznutzen

Kosten der Therapie GKV

Anforderungen an eine
qualitätsgesicherte Anwendung

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

Methodik zur Ermittlung des medizinischen
Nutzens und des medizinischen
Zusatznutzens

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und
zum medizinischen Zusatznutzen

Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem
Zusatznutzen

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

Volltexte der zitierten Quellen	Studienberichte	Bewertungsbericht Zulassungsbehörde
Dateien Informationsbeschaffung	Zulassungsunterlagen (CTD: Abschnitte 2.5, 2.7.3 und 2.7.4)	Checkliste formale Vollständigkeit

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

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

