Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. For schung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist die beste Medizin. Forschung ist d

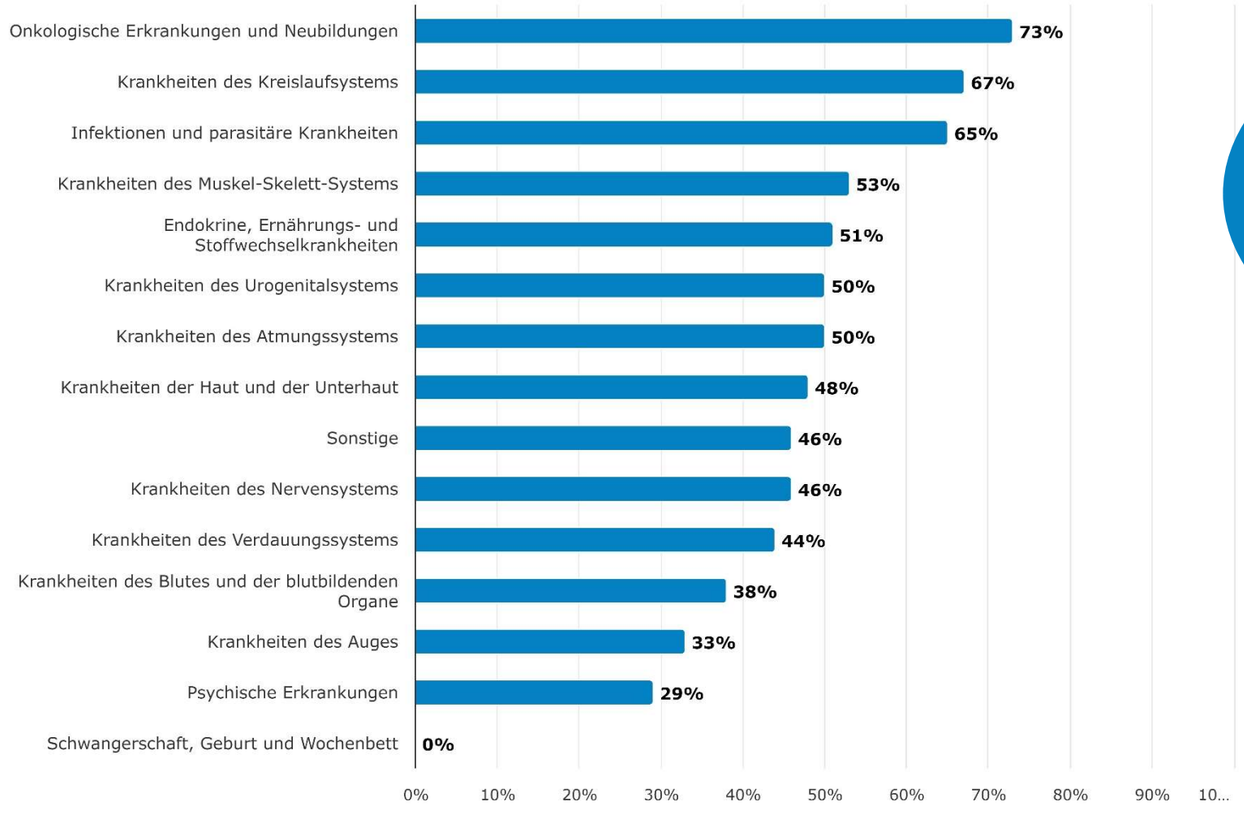
Wie kommen wir zu einem situativ angepassten Umgang mit Endpunkten bei besonderen Therapiesituationen?

Dr. Andrej Rasch

13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen

Zusatznutzen je nach Therapiegebiet



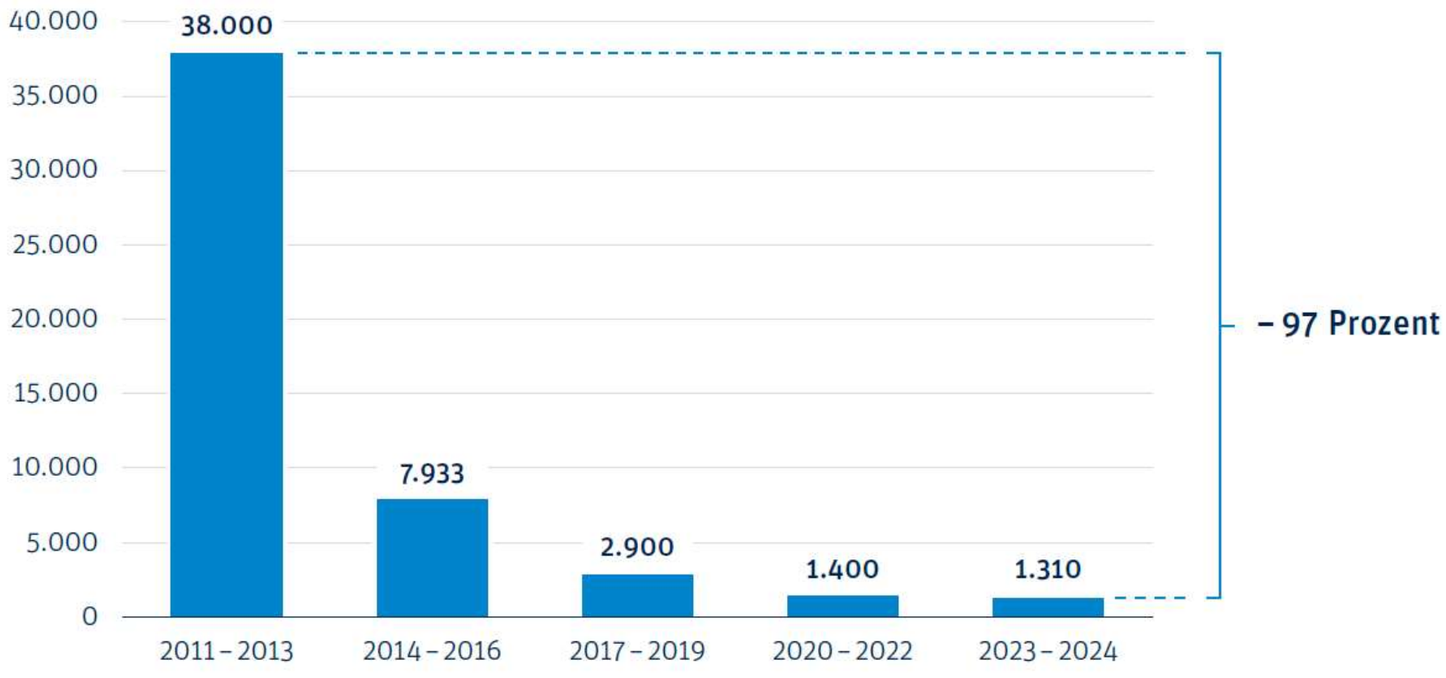
Welche Faktoren spielen bei diesen Unterschieden eine Rolle?

- Studiendesign
- Vergleichstherapie
- Endpunkte
- ...

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen

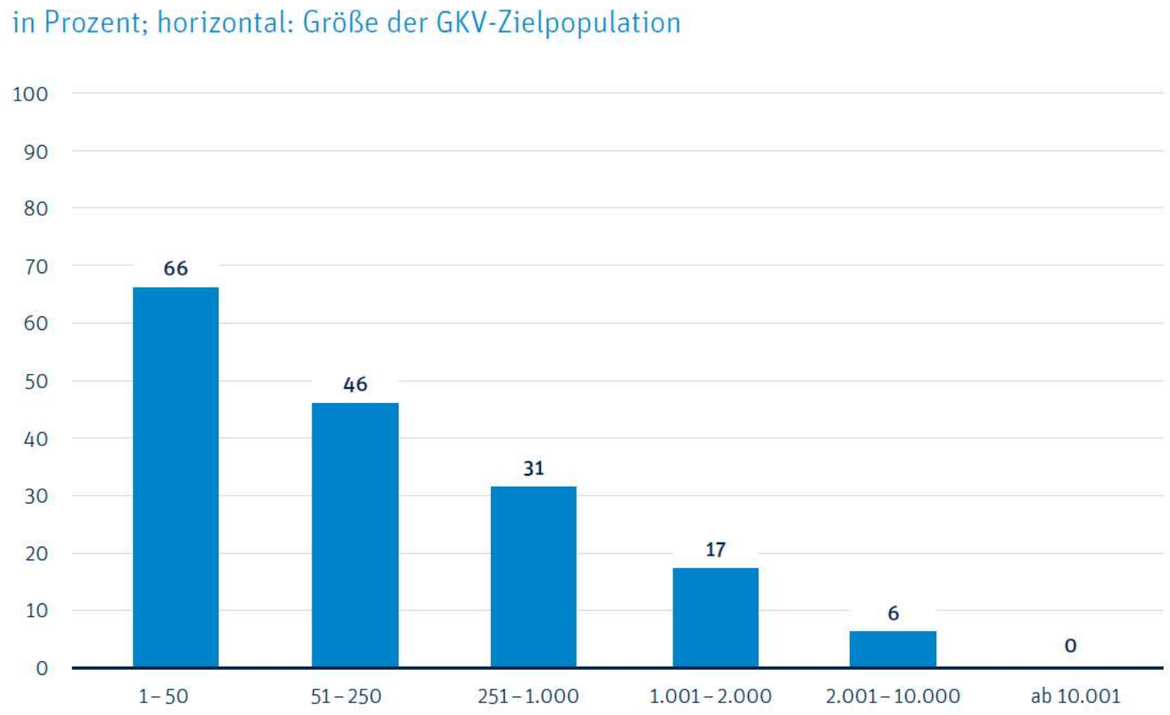
Entwicklung der medianen GKV-Zielpopulation



Quelle: vfa AMNOG-Verfahrensdatenbank, basierend auf G-BA

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Anteil der AMNOG-Verfahren mit Non-RCTs nach Größe der GKV-Zielpopulation



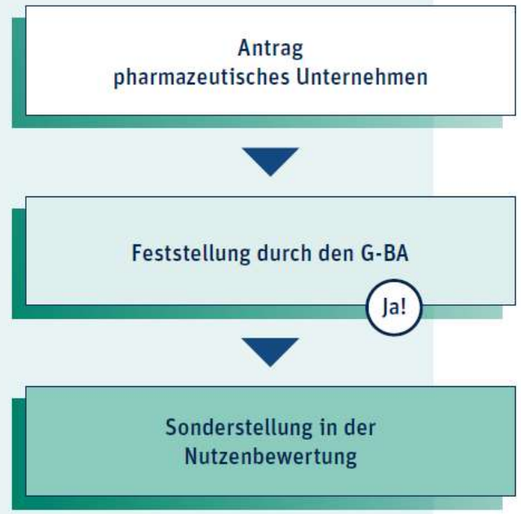
Quelle: vfa AMNOG-Verfahrensdatenbank, basierend auf G-BA

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Wann sind Studien höchster Evidenzstufe unangemessen?



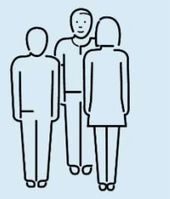
Ist es „unmöglich oder unangemessen, Studien höchster Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern“?



© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Herausforderungen beim Endpunkt Mortalität

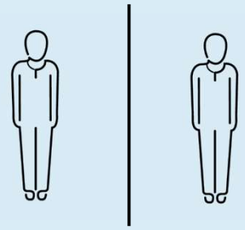
Studien-Power



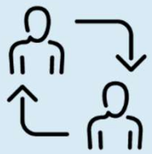
Folgetherapien



Studien-Slicing



Therapiewechsel



© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Wenn, die Therapiesituation (noch) keine Aussagen zum Gesamtüberleben erlaubt

Nicht bewertungsrelevant im AMNOG-Verfahren:

- PFS: unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA hinsichtlich der Patientenrelevanz
- TTST (Time to Subsequent Therapy)
- CR (Complete response)
- MRD (minimal residual disease)
- …

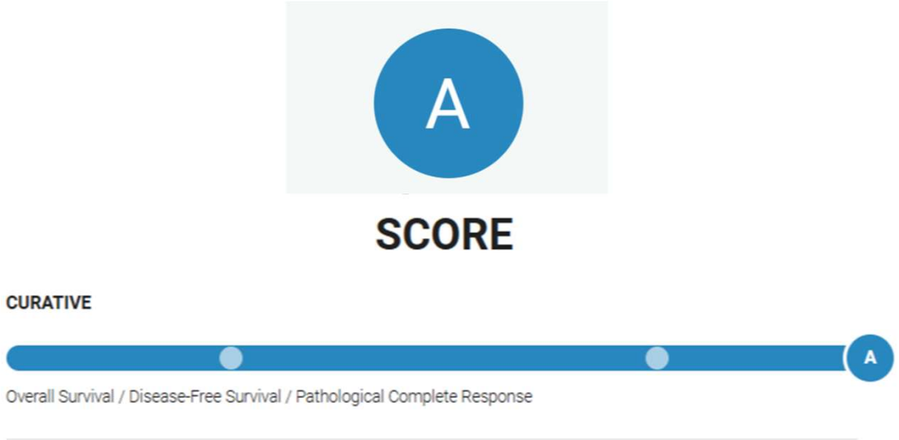
- **Bewertungsrelevant:**
- EFS, DFS, Rezidive als Abbildung des Scheiterns eines <u>kurativen</u> Therapieansatzes

geringere Gewichtung als Mortalitätskategorie = weniger Zusatznutzen?

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Beispiel: adjuvante Therapie bei NSCLC

ESMO MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale)



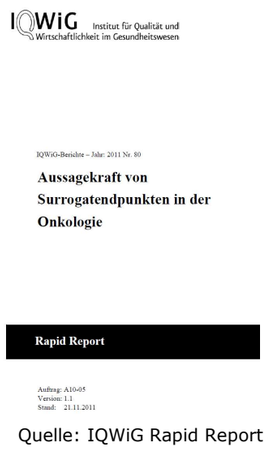
- *„höchstmögliche Bewertung für eine kurative Therapie“*
- *„neuer Therapiestandard“*

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Surrogatvalidierung: sind die Ansprüche erfüllbar?

Anspruch:

- Methode nach Burzykowski
- idealerweise Meta-Analyse von mehreren RCTs mit hoher Ergebnissicherheit
- hohes Korrelationsmaß auf Studien- und individueller Ebene bzw. Surrogate Threshold Effect (STE)


IQWiG Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

IQWiG-Berichte – Jahr: 2011 Nr. 80

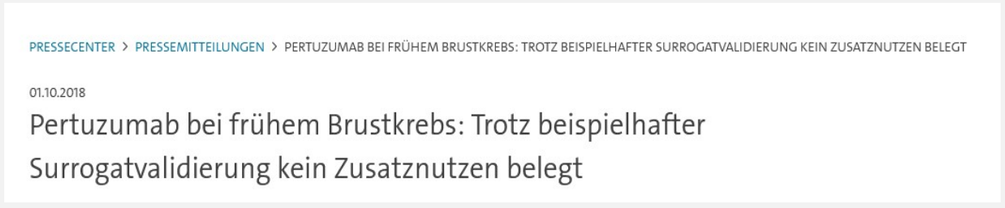
Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie

Rapid Report

Auftrag: A10-05
Version: 1.1
Stand: 21.11.2011

Quelle: IQWiG Rapid Report A10-05

Wirklichkeit: seit rund 13 Jahren nicht erfüllbar


PRESSECENTER > PRESSEMITTEILUNGEN > PERTUZUMAB BEI FRÜHEM BRUSTKREBS: TROTZ BEISPIELHAFTER SURROGATVALIDIERUNG KEIN ZUSATZNUTZEN BELEGT

01.10.2018

Pertuzumab bei frühem Brustkrebs: Trotz beispielhafter Surrogatvalidierung kein Zusatznutzen belegt

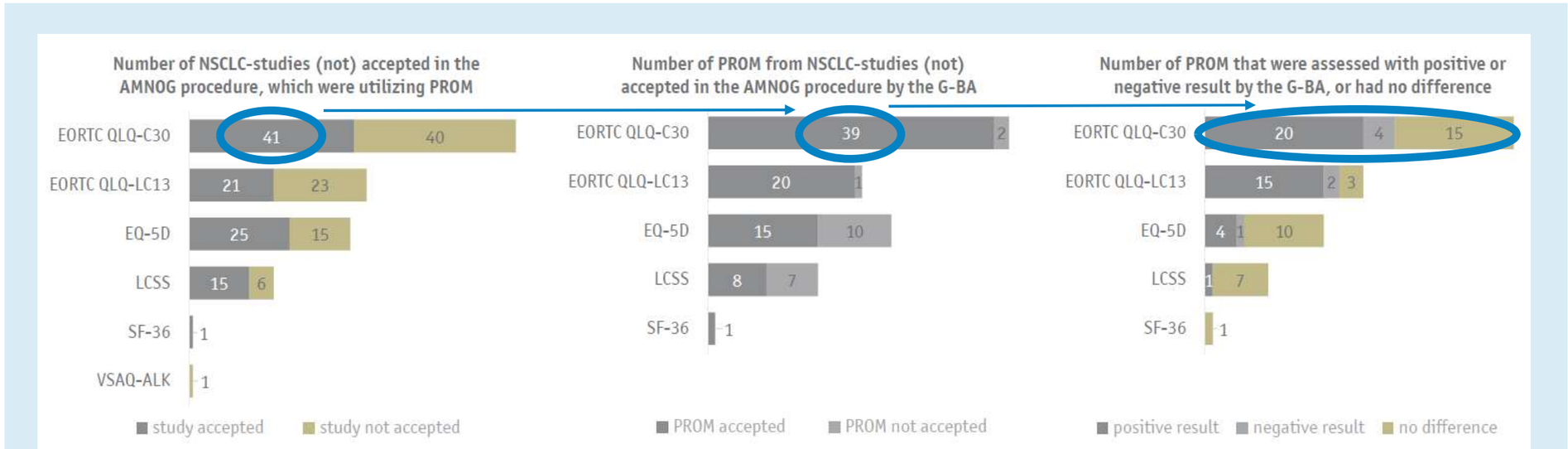
Quelle: https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_10150.html

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Im besonderen Fokus: patientenberichtete Endpunkte (PROs)

AMNOG-Erfahrungen am Beispiel des NSCLC:

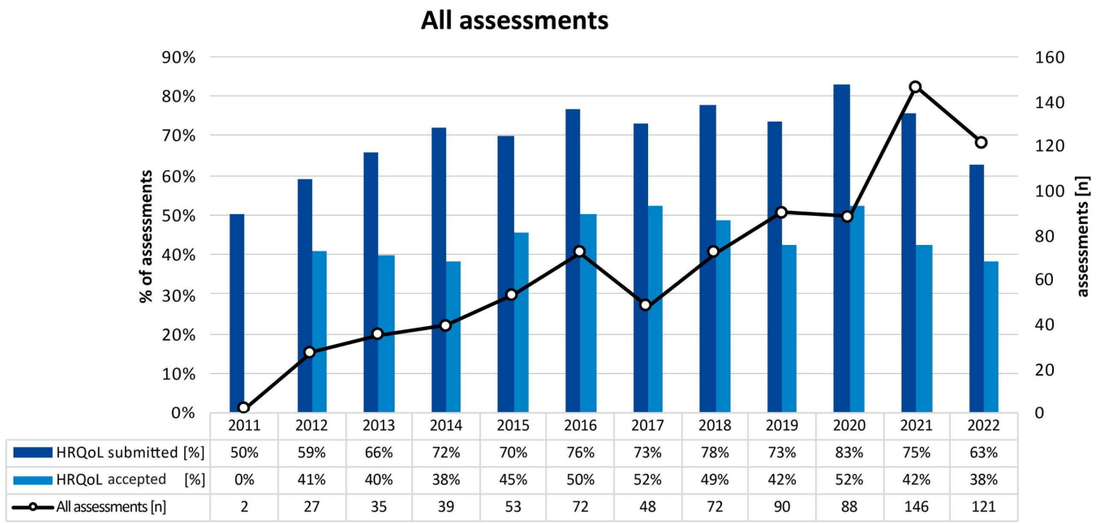
- 95% der AMNOG-Verfahren mit mind. einem PRO-Instrument
- Akzeptanz der Zulassungsstudien entscheidend



Quelle: Brand et al. Value in Health, Volume 25, Issue 12S (December 2022), https://skc-beratung.de/files/insights/publications/PROM.pdf

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL): hoher Stellenwert im AMNOG-Verfahren



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
HRQoL submitted [%]	50%	59%	66%	72%	70%	76%	73%	78%	73%	83%	75%	63%
HRQoL accepted [%]	0%	41%	40%	38%	45%	50%	52%	49%	42%	52%	42%	38%
All assessments [n]	2	27	35	39	53	72	48	72	90	88	146	121

- Anteil der Verfahren mit HRQoL-Daten zunehmend
- seit 2014 bei über 70%
- besonders hoch bei onkologischen Verfahren
- zuletzt abnehmend (nicht-onkologische Verfahren)

Quelle: Kramer et al., Health-related quality of life (HRQoL) in German early benefit assessment: The importance of disease-specific instruments, in: ZEFQ (2024), https://doi.org/10.1016/j.zefq.2024.02.003

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Herausforderungen bei Patient-Reported Outcomes (PROs)

- Validierte Instrumente für **besondere Therapiesituationen**
- **Power-Problematik** unberücksichtigt
- **Rücklaufquoten** und Erfassung **nach Progress** herausfordernd
- Eigenkonstrukt der **15%-Universalformel** zur Relevanz der PRO-Effekte
- **PRO-Stellenwert** zwischen Bewertung und Versorgungspraxis

  Beispiel: PASI 90 bei Plaque Psoriasis – relevant oder nicht?



© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

IQWiG-Methodik der Ausmaßbestimmung



Ausmaßmethodik Zusatznutzen – Empirie aus Dossierbewertungen



Quelle: https://www.iqwig.de/projekte/ga23-01.html

Ursprüngliche Kritik an Grundannahmen

- Ankersetzung anhand einer Publikation
- Arbiträre Sechstelung des Raumes
- Annahme von 2 Studien
- Pauschale Schwellen für alle Therapiesituationen
- Zusätzliche Hürde für PROs mit einer erfüllten MID-Schwelle

Anregungen des vfa

- Vollständige Evaluation
- Kritische Interpretation aller Befunde
- internationale Diskussion

© vfa | 13. MVF-Fachkongress „Mit PROM und PREM zu Patient Centered Care“

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Kontakt:

Dr. Andrej Rasch

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Hausvogteiplatz 13

10117 Berlin

Mail: a.rasch@vfa.de

Tel.: 030 20604-354