

# Vertiefung: Regulatorische Herausforderungen

von

Matthias Perleth

**Workshop-Reihe: Ethik in HTA**

**Workshop 1**

**25. August 2017, Basel**

**"Ethik in HTA" und "HTA-Ethik" - Ansätze und Herausforderungen**

# Exposition: 2 aktuelle Bsp.

## **LifeCodexx AG hat mit dem PraenaTest® die Pränataldiagnostik in den letzten 5 Jahren nachhaltig verändert**

[lifecodexx.com/lifecodexx-ag-hat-mit-dem-praenatest-die-praenataldiagnostik-in-den-letzten-5-jahren-nachhaltig-veraendert/](https://lifecodexx.com/lifecodexx-ag-hat-mit-dem-praenatest-die-praenataldiagnostik-in-den-letzten-5-jahren-nachhaltig-veraendert/)

00 0 0017

Vor einem Jahr entschied der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), dass nun im Rahmen des sogenannten Methodenbewertungsverfahrens geprüft werden soll, ob in Zukunft die nicht invasiven molekulargenetischen Bluttests zur Bestimmung des Risikos einer fetalen Trisomie 13, 18 und 21 von den Krankenkassen bezahlt werden sollen. LifeCodexx erwartet das Ergebnis dieser Prüfung in 2019. Bereits im Jahr 2013 hatte LifeCodexx den Prozess zur Aufnahme des PraenaTest® als „Kassenleistung auf Probe“ im Rahmen der sogenannten Erprobungsregelung angestossen mit dem Ziel, den Weg in die Erstattung zu verkürzen, der in der Regel mindestens zehn Jahre dauert. Auch für die Kassenerstattung des PraenaTest® in der Schweiz hatte LifeCodexx die Anträge im Sommer 2013 eingereicht. Bereits zwei Jahre später entschieden die Schweizer Behörden, dass die Testkosten unter bestimmten Voraussetzungen vollständig von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.

# Agenda

- HTA-Ethik bezogen auf
  - Prioritätensetzung im G-BA
  - Bewertungsprozesse
    - Standards
    - praktisches Vorgehen
  - Entscheidungsprozesse
- Herausforderungen








# Qualitätskriterien prozeduraler Gerechtigkeit

- Transparenz
- Konsistenz
- Begründung (durch Werturteile und Argumente)
- Partizipation
- Minimierung von Interessenkonflikten
- Offenheit für Revision und Einspruch
- Regulierung (zur Einhaltung der Qualitätskriterien)

Quelle: [https://www.iqwig.de/download/12-11-24\\_Strech\\_Im\\_Korridor\\_zwischen\\_Defensivmedizin\\_und\\_Unterversorgung.pdf](https://www.iqwig.de/download/12-11-24_Strech_Im_Korridor_zwischen_Defensivmedizin_und_Unterversorgung.pdf)

# Prioritätensetzung

- nur relevant bei Antragsstellung durch beteiligte Organisationen und Patientenvertretung sowie Unparteiische
- Beratungsanträge oft interessen-gesteuert
- kein systematisches Verfahren
- keine Priorisierung bei Dossiereinreichungen, Beratungs- und Erprobungsverfahren

-   Transparenz
-   Konsistenz
-   Begründung (durch Werturteile und Argumente)
-   Partizipation
-   Minimierung von Interessenkonflikten
-   Offenheit für Revision und Einspruch
-   Regulierung (zur Einhaltung der Qualitätskriterien)

# Bewertungsprozesse I

- Werturteile in Bewertungsstandards und in der Bewertungspraxis
  - Bewertungsstandards
    - z.B. Methodik systematischer Reviews, biometrische „Cut-off-Regeln“ (bspw. 80%-Follow-up usw.)
    - Transparenz bzgl. Herkunft der Standards heterogen
      - hoher Standard beim GRADE-Ansatz erreicht
    - kritische Bereiche sind oft: Komparatoren, Endpunkte, Anforderungen an Aussagesicherheit (Studiendesign), Beratungsdauer (!)

Tabelle 3: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

Quelle: IQWiG Allgemeine Methoden 5.0, 2017		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Meta- Analyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte <sup>a</sup>		
				deutlich	mäßig	nein
qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–

# Bewertungsprozesse II

- praktisches Vorgehen
  - subjektive Bewertung / Beurteilung lässt sich praktisch nie vermeiden
    - subjektive Bewertungen bzw. Werturteile spielen im gesamten HTA-Ablauf eine Rolle, die sich mehr oder weniger auf das Resultat auswirken kann, z.B.
      - Ein- und Ausschlusskriterien für Studien
      - Einschätzung des Verzerrungspotentials
      - Nutzen-/Schaden-Abwägung
    - spezielle Situationen:
      - Qualitätsbewertung von Leitlinien (u.a. relevant für DMP, Ermittlung des Versorgungsstandards)
      - Auswahl von patientenrelevanten Endpunkten (z.B. Orphan-Drug-Bewertungen)



# Nutzen

In Rahmen der Nutzen

- Anteil der Patienten mit vollständig abgesetzter PE (Response, primäres Endpunkt)
- Kategorisierte Response (Response, sekundärer Endpunkt)
- Reduktion des parenteralen PE-Bedarfs
- Anzahl der Patienten, die PE-Dosierung ändern
- Lebensqualität
- Sicherheit

# Wirkstoff: Tenecteplase















Datum der Veröffentlichung

Gesamtmortalität*	Mortalität
Patienten mit einer mindestens 20%igen Reduktion des wöchentlichen PE-Bedarfs in Wochen 20 und 24 (Responder) <sup>§</sup>	Morbidität
<del>Patienten mit einer um mindestens einen Tag pro Woche verkürzten PE nach 24 Wochen<sup>§</sup></del>	
Patienten mit vollständig abgesetzter PE <sup>§</sup>	
Kategorisierte Response <sup>§</sup>	
<del>Prozentuale Änderung des wöchentlichen PE-Bedarfs vom Ausgangswert zur letzten Visite zur Überprüfung der PE-Dosierung</del>	
<del>Absolute Änderung des wöchentlichen PE-Bedarfs vom Ausgangswert zur letzten Visite zur Überprüfung der PE-Dosierung<sup>§</sup></del>	
Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß SBS-QoL nach 24 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert	Lebensqualität
Art und Häufigkeit unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse <sup>§</sup>	Sicherheit

ner  
htigt:  
Jmfang der wöchent-  
ergleich zu Baseline  
kt und Umfang der

# Entscheidungsprozesse

- gekennzeichnet durch Eigeninteressen der beteiligten Stakeholder
  - jeweils nachvollziehbar: vertreten Interessen und damit auch den Wertekanon der entscheidenden Institution
  - resultiert in oft komplexen und schwierigen Beratungen
  - sozialrechtlicher Regelungskontext, Aufsicht („Politik“) und Rechtsprechung als weitere interagierende Faktoren

-   Transparenz
-   Konsistenz
-   Begründung (durch Werturteile und Argumente)
-   Partizipation
-   Minimierung von Interessenkonflikten
-   Offenheit für Revision und Einspruch
-   Regulierung (zur Einhaltung der Qualitätskriterien)

# Herausforderungen (Bsp.)

- Einzelfall vs. Gruppenbezug
  - Einzelfälle gemäß „Nikolausurteil“ (2005): wann werden Einzelfälle zur Gruppe
    - regelmäßig tödlich verlaufende Erkrankung ohne etablierte Behandlungsmöglichkeit: Kostenübernahme für experimentelle Methoden, wenn „eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht“
- Individualisierte / personalisierte Medizin
  - zukünftige Rolle der Genomanalyse / Genomsequenzierung
    - in welchen Fällen machen individualisierte Behandlungsstrategien Sinn