



<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fde.freepik.com%2Ffotos-vektoren-kostenlos%2Ffarneimittel&psig=AOvVaw12nfEgswak9PgwWWmJRCFA&ust=168345211119000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QJRxqFwoTCIDm3IWy4P4CFQAAAAAdAAAAABAD#>



[https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fde.freepik.com%2Ffotos-vektoren-kostenlos%2Fmedizin&psig=AOvVaw3bcIPguLLNCHfJbdVOWB\\_O&ust=1683452446961000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QJRxqFwoTCkDAja5z4P4CFQAAAAAdAAAAABAD#](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fde.freepik.com%2Ffotos-vektoren-kostenlos%2Fmedizin&psig=AOvVaw3bcIPguLLNCHfJbdVOWB_O&ust=1683452446961000&source=images&cd=vfe&ved=0CA4QJRxqFwoTCkDAja5z4P4CFQAAAAAdAAAAABAD#)

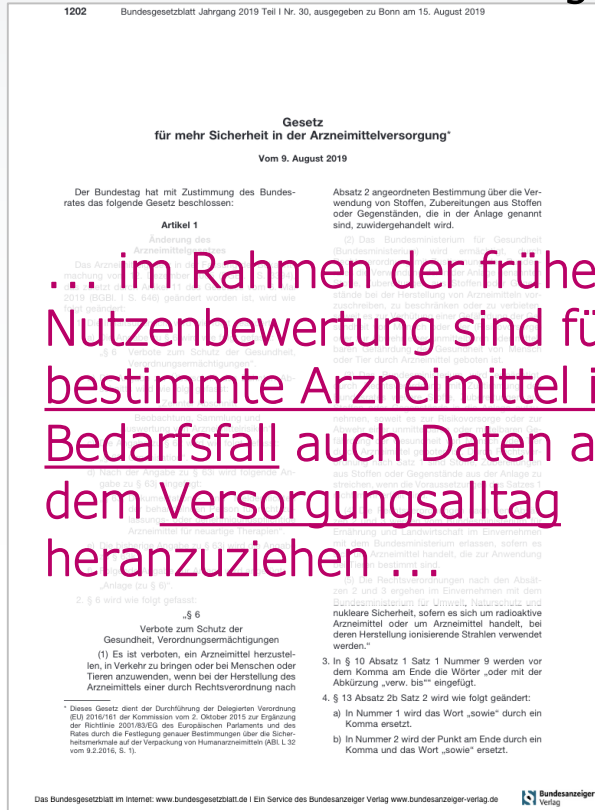
# Stand der anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a SGB V

TMF Registertage 2023 – Session DNVF

Dr. Sandra Kluge – Chiesi GmbH

# Hintergrund – Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)

## GSAV 2019 Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung<sup>1</sup>



- für seltene Krankheiten
- mit bedingter Zulassung
- mit Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen



Ziel: (Weitere) Evidenzgenerierung & Quantifizierung des Zusatznutzens



- nach Beauftragung durch den G-BA<sup>2</sup> (mit Inverkehrbringen oder späterer Beschluss)



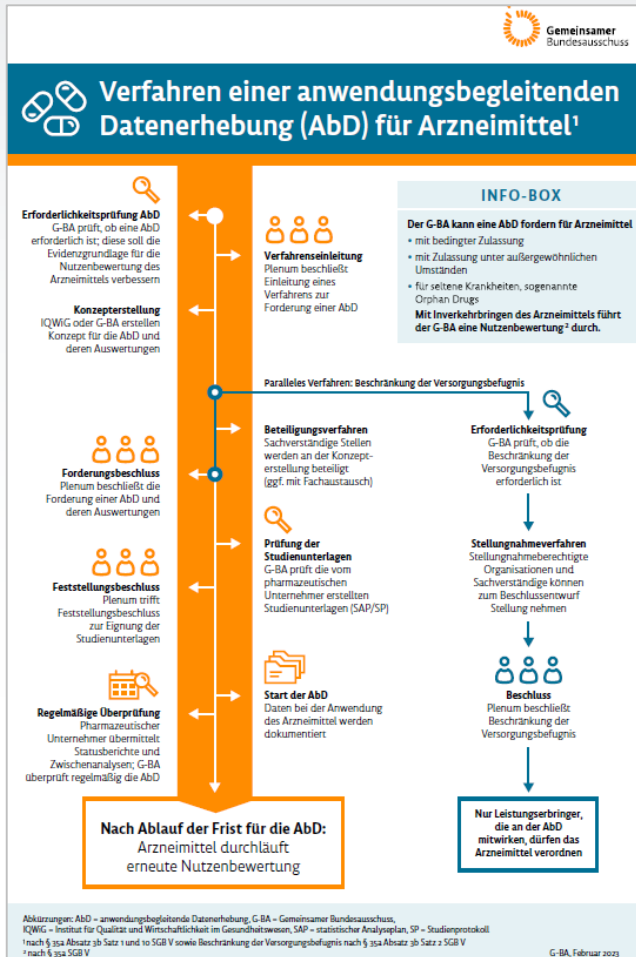
Rolle des G-BA?²

- Vorgaben zur Methodik (Dauer, Art, Umfang, Analysen, patientenrelevante Endpunkte) → IQWiG
  - Berücksichtigung bestehender Datenerhebungen
  - Beteiligung von Fachinstitutionen (BfArM, PEI, etc)
- Möglichkeit, die Versorgung auf teilnehmende Leistungserbringer zu beschränken

1: GSAV. Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2019 Teil I Nr. 30, ausgegeben zu Bonn am 15. August 2019; 2019.

2: G-BA Verfahrensordnung: Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung, siehe <https://www.g-ba.de/beschluesse/4402/>

# Verfahren – Anwendungsbegleitende Datenerhebung für Arzneimittel



- 1 Beurteilung der Erforderlichkeit (G-BA)  
*Beginn Beratungsverfahren*
- 2 Konzepterstellung (IQWiG)
- 3 Beteiligung Sachverständiger Stellen
- 4 Beschlussfassung Forderung (G-BA)
- 5 Prüfung Studienunterlagen des pU (G-BA)
- 6 Start AbD & regelmäßige Überprüfung (18+36+... Mon)

Paralleles Verfahren:  
**Beschränkung der Versorgungsbefugnis**

**Beschluss Plenum: Beschränkung der Versorgungsbefugnis**

Nur an AbD mitwirkende Leistungserbringer dürfen Arzneimittel verordnen (ab Start AbD)

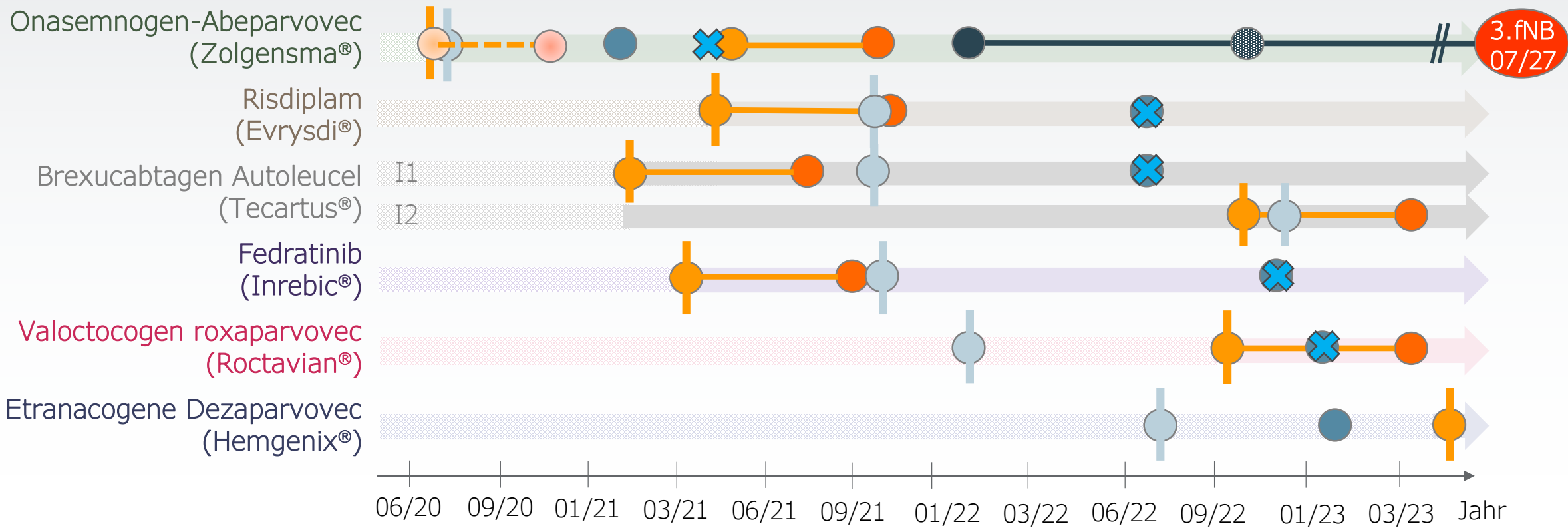
Nach Ablauf der Frist:  
erneute Nutzenbewertung

## Status Quo – Anwendungsbegleitende Datenerhebung (seit 07/2020)

Wirkstoff (Produkt)	Indikation	Verfahrensstatus (G-BA)
Onasemnogen-Abeparvovec (Zolgensma®)	Spinale Muskelatrophie	Datenerhebung laufend
Risdiplam (Evrysdi®)	Spinale Muskelatrophie (0-2jährige)	AbD gefordert
Brexucabtagen Autoleucel (Tecartus®)	1) Manteltellymphom 2) B-Zell-Vorläufer akute lymphatische Leukämie	AbD gefordert Verfahren eingeleitet
Fedratinib (Inrebic®)	Myelofibrose	AbD gefordert
Valoctocogen roxaparvovec (Roctavian®)	schwere Hämophilie A	AbD gefordert
Etranacogene Dezaparvovec (Hemgenix®)	Hämophilie B	Verfahren eingeleitet

**FAZIT 1)** In allen Fällen handelt es sich um seltene Erkrankungen.

# Zeitschienen - Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)



	fNB		Beschluss 1. fNB		Beginn Beratung AbD		Beschluss Forderung AbD		Beschränkung Versorgungsbefugnis
	Start AbD		Anpassung						

Markteintritt: Start 1. fNB

fNB: frühe Nutzenbewertung

# Zeitschienen – Anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD)

Onasemnogen-Abeparvovec  
(Zolgensma®)

Risdiplam  
(Evrysdi®)

Brexucabtagen Autoleucel  
(Tecartus®)

Fedratinib  
(Inrebic®)

Valoctocogen roxaparvovec  
(Roctavian®)

Etranacogene Dezaparvovec  
(Hemgenix®)

## FAZIT 2)

- bisher eine Datenerhebung gestartet (Zolgensma®)
- in 5/7 Beratung zur Erforderlichkeit MIT bzw. NACH G-BA Beschluss 1. frühe Nutzenbewertung / Markteintritt
- in 2/7 Fällen Beratung zur Erforderlichkeit VOR Markteintritt
- Beschränkung Versorgungsbefugnis mit Forderungs-Beschluss
  - langer Zeitversatz bis wirksam (mit Start Abd)
  - bisher mind. 1 ½ Jahre bis Start Abd

→ bestehende Register nutzen

0€



fNB



Markteintritt: Start 1. fNB

Beschluss 1. fNB



Beginn Beratung Abd



Beschluss Forderung Abd



Start Abd



Anpassung



Beschränkung Versorgungsbefugnis



# Synopse bisheriger beauftragter AbD – Was lässt sich ableiten?

Whitepaper 'Routine practice data collection for benefit assessment'<sup>1</sup>:

Welche Faktoren beeinflussen unter anderem möglicherweise die Beauftragung einer AbD?

## Hypothese 1

Krankheiten mit hoher Krankheitslast, schnellem Progress und keine/wenig verfügbare Therapieoptionen

5/7 schneller Progress  
7/7 schwere Symptome  
3/7 keine kausale Therapie verfügbar

## Hypothese 2

Geringe Evidenz bei Markteintritt (1-armige Studien; unzureichende RCT, ggü. Placebo/ indirekte Vergleiche)

4/6 1-armige Studien  
2/6 RCTs mit Placebo  
5/6 indirekte Vergleiche

## Hypothese 3

1. fNB (AMNOG): Zusatznutzen nicht belegt oder nicht quantifizierbar

*Aber:  
Zwei Beauftragungen vor AMNOG-Verfahren*

1/6 Zusatznutzen nicht belegt  
5/6 Zusatznutzen nicht quantifizierbar

# Synopse bisheriger beauftragter AbD – Was lässt sich ableiten?

---

Whitepaper 'Routine practice data collection for benefit assessment'<sup>1</sup>:

Welche Faktoren beeinflussen unter anderem möglicherweise die Beauftragung einer AbD?

## FAZIT 3)

- unzureichende Evidenz/ methodische Anforderungen maßgeblich
- Krankheits- & Symptomlast bzw. fehlende Therapiealternativen?
- (Ausmaß des Zusatznutzens?)



# Methodische Herausforderungen - AbD

## Welche Anforderungen & Herausforderungen bestehen am Beispiel seltener Erkrankungen?

### IQWiG<sup>1</sup> (Methodik)

Vergleichende Studien  
ohne Randomisierung:

- Strukturgleichheit  
Vergleichsgruppen
- Unbekanntes Confounding:  
Effektschwelle  $\uparrow$  (RR: 2-5)
- Confounder-Adjustierung
- Historische Vergleiche:  
Patientengruppen hinreichend vergleichbar?

**Präferenz: Vergleichende Studien mit Randomisierung**

### Seltene Erkrankungen

Besonderheiten & Herausforderungen

- kleine Fallzahlen
- schwer betroffene Population  
→ Bildung einer Kontrollgruppe  
(insb. "best supportive care")  
→ Design 1-armig/ethische Gründe
- Confounder-Erhebung/-Adjustierung:  
Anforderungen erreichbar?
- Bestehende Register nutzen,  
plus weitere (neu) aufzusetzende Register?

### G-BA<sup>2</sup> (Register)

Erhebung Versorgungsdaten  
in Registern

- vor Marktzugang aufsetzen
- alternative Therapieoptionen erfassen
- EU-weite Register mit dt. Kohorte ergänzen
- patientenrel. Endpunkte:  
repräsentativ für den dt. Versorgungskontext
- (sehr) seltene Erkrankungen: Vollerfassung

# Methodische Herausforderungen - AbD

Welche Anforderungen & Herausforderungen bestehen am Beispiel seltener Erkrankungen?

## IQWiG<sup>1</sup> (Methodik)

Vergleichende Studien  
ohne Randomisierung:

- Strukturgleichheit  
Vergleichsgruppen
- Unbekanntes Confounding:  
Effektschwelle  $\uparrow$  (RR: 2-5)
- Confounder-Adjustierung
- Historische Vergleiche:  
Patientengruppen hinreichend vergleichbar?

Präferenz: Vergleichende  
Studien mit Randomisierung

## FAZIT 4)

- Anforderungen an die Methodik & Qualität einer AbD sollten berücksichtigen, was in der Versorgungsrealität umsetzbar ist.
- Anforderungen sollten sich an bestehenden Datenerhebungen bzw. Registern orientieren.  $\rightarrow$  Einzelfallentscheidung, welche Anforderungen zwingend zur Beantwortung der Fragestellung erforderlich sind.

# Positionspapier des DNVF zur AbD

Stellungnahme Thieme

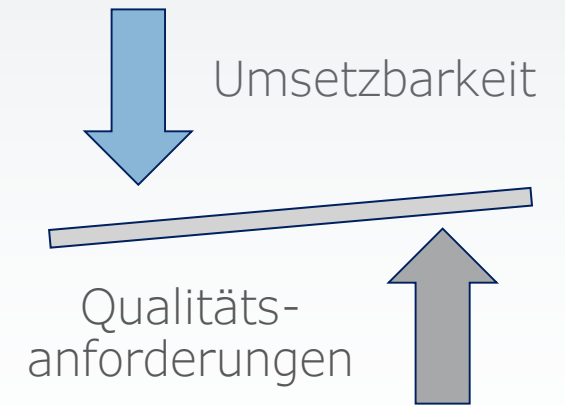
---

**Positionspapier des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung (DNVF) zur anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach Sozialgesetzbuch V \***

**Position paper of the German Network for Health Services Research (DNVF) on application-related data collection according to Social Code Book V**

---

**Autoren**  
Anna Niemeyer<sup>1-3</sup>, Sandra Kluge<sup>2</sup>, Carolin Gurtisch<sup>1</sup>, Wolfgang Hoffmann<sup>4</sup>, Tanja Kostuj<sup>5</sup>, Kerstin Olbrich<sup>6</sup>, Henriette Rau<sup>4</sup>, Stephan Rauchensteiner<sup>7</sup>, Jürgen Stausberg<sup>8</sup>



---

## Kontakt

**Dr. Sandra Kluge**

*Head of Communications & Health Policy*

**CHIESI GmbH**

Gasstr. 6 - 22761 - Hamburg - Germany

Mobile: +49 162 2929 667

[www.chiesi.de](http://www.chiesi.de)



Thank You