

Eidgenössische Arzneimittelkommission: aktuelle Herausforderungen

Karin Fattinger

Biel 30.03.2022

Persönlicher Hintergrund

Eidgenössische Arzneimittelkommission:
seit 2012 Vertretung der Ärzteschaft, seit 2019 Präsidium

Ehemalige Chefärztin Innere Medizin

FÄ Allg. Innere Medizin u. Klinische Pharmakologie (Pharmacometrics, Arzneimittelsicherheit)

MBA Digitale Transformation / eHealth – Digital Health

Vorstandsmitglied Patientenstelle Zürich und Dachverband Schweizerischer Patientenstellen

Mitglied Eidgenössische Qualitätskommission (Vertretung der Patienten und Versicherten)

Förderung der Offenlegung der Medizinischen Dokumentation nach Vorbild OpenNotes

DRG Panel des Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin 2012 - 2021

Unterricht am Institut für Kommunikation & Führung und am Institut für Informatik, HS Luzern

Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels vom Labor in die Klinik

Aktuelle Herausforderungen in den Bereichen

- Allgemeines
- Wirksamkeit
- Zweckmässigkeit
- Wirtschaftlichkeit
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Fazit

Spezialitätenliste (SL)

- seit 1955
- abschliessende Positivliste der zu vergütenden Arzneimittel
- Höchstpreise, Rabatte müssen den Versicherten weiter gegeben werden
- enthält zu 85 % rezeptpflichtige Arzneimittel
- gilt nur im ambulanten Bereich
- Arzneimittel der Schul- und Komplementärmedizin
- aktuelle Version unter www.spezialitaetenliste.ch

SL Aufnahme: Voraussetzungen

- Zulassung durch Swissmedic
 - SL-Einreichung mit Vorbescheid Gutheissung bei EAK-Gesuchen
 - SL-Einreichung mit definitiver Zulassung bei einfachen Gesuchen
- Erfüllung Kriterien Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit
- Keine Publikumswerbung
- Auf Schweizer Markt erhältlich

Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK) (KVV Art. 37e)

¹ Die EAK berät das BAG bei der Erstellung der Spezialitätenliste ...

² Sie besteht aus 16 Mitgliedern; davon vertreten:

- eine Person die Fakultäten der Medizin und Pharmazie
- drei Personen die Ärzteschaft, wobei eine Person die Komplementärmedizin vertritt
- drei Personen die Apothekerschaft, wobei eine Person die Komplementärmedizin vertritt
- eine Person die Spitäler
- zwei Personen die Krankenversicherer
- zwei Personen die Versicherten
- zwei Personen die Pharmaindustrie
- eine Person das Schweizerische Heilmittelinstitut
- eine Person die Kantone

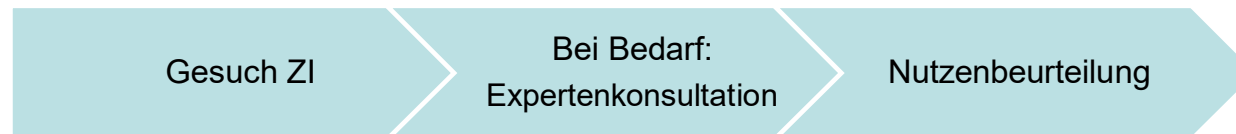
Aktuelle Zusammensetzung der EAK

- Vertretung der Geschlechter: männlich 9 (56%), weiblich 7 (44%)
- Vertretung der Sprachgruppen: deutsch 10 (56%), français 5 (38%), italiano 1 (6%), rumantsch 0 (0%)
- Altersstruktur: >40 16 (100%) und <=40 1 (6%)
- Vertretung der Kantone: AG (2), BE (2), BS (3), GR (1), LU (1), SG (1) TI (1), VD (3), VS (1), ZH (1)

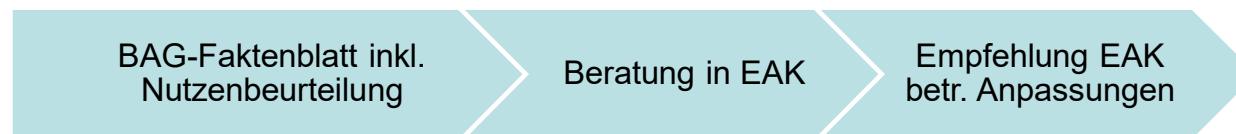


Verfahren bei Gesuchen, die der EAK vorgelegt werden

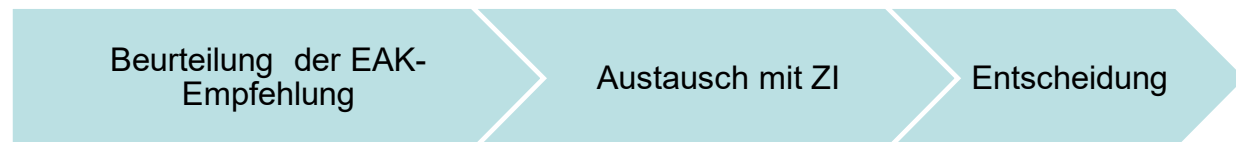
1. Assesement: BAG



2. Appraisal: EAK (Eidg. Arzneimittelkommission)



3. Decision: BAG





Verfahren bei Gesuchen, die der EAK vorgelegt werden

- Unterlagen werden den Mitgliedern der EAK zugestellt
- Das BAG erstellt für die Mitglieder der EAK Faktenblätter, teilweise auch eine Nutzenbewertung
- Nach Empfehlung der EAK über die Aufnahme oder Ablehnung entscheidet das BAG
- Umstrittene Gesuche können der EAK als Neuüberprüfungsgesuch, Wiedererwägungsgesuch oder Spezialfall erneut vorgelegt werden
- Das BAG eröffnet seinen beabsichtigten Entscheid in Form einer Mitteilung, der endgültige Entscheid wird vom BAG verfügt
- Die Verfügungen des BAG sind beim Bundesverwaltungsgericht anfechtbar



Unterschiedliche Gesuchstypen

- Gesuche, die der EAK vorgelegt werden:
 - Neuaufnahmegesuche Originalpräparate
 - Limitationsänderungen / Indikationserweiterungen Originalpräparate
 - Preiserhöhungsgesuche
 - Neuüberprüfungsgesuche
- Gesuche, die in der Regel ohne EAK beurteilt werden:
 - Neuaufnahmegesuche Generika, Biosimilars,
 - Co-Marketing-Arzneimittel, Präparate mit bekanntem Wirkstoff, neue galenische Formen mit gleicher Indikation
 - Gesuche um Aufnahme anderer Packungen und Dosierungen (Originalpräparate und Generika)

Weg eines Arzneimittels

Präklinische Prüfung (in vitro, Zellen, Tierversuche)

Phase 1

Phase 2

Phase 3

} Kennenlernen

Wirksamkeit nachweisen

Zulassung in der Schweiz für definierte Indikationen (durch Swissmedic)

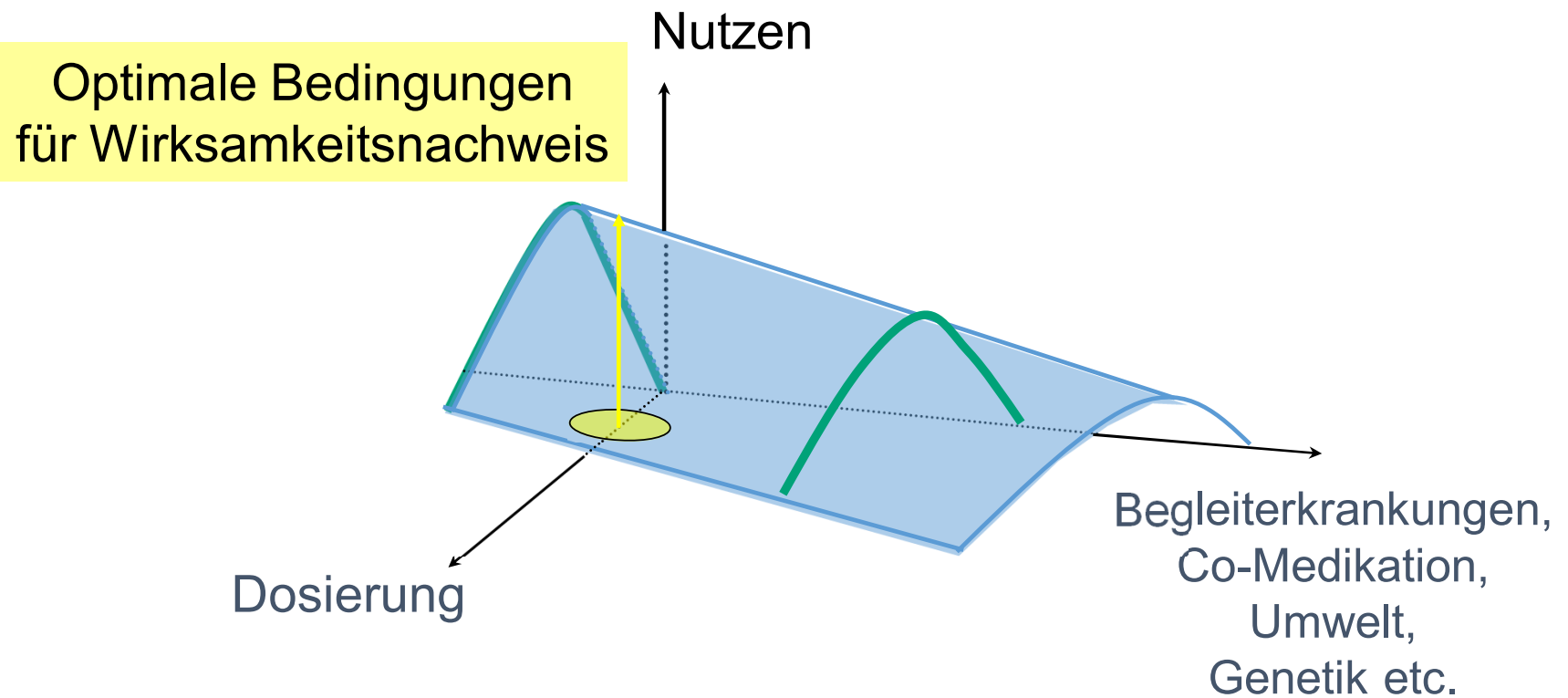
Phase 4

Aufnahme in Spezialitätenliste:
Kassenzulässig, für (einen Teil der) Indikationen
(durch die Eidgenössische
Arzneimittelkommission)

Klinische
Anwendung

Zusätzliche Risiken?

Arzneimittel: Dosis-Wirkungsbeziehung



Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels

Aktuelle Herausforderungen

- **Allgemeines**
- Wirksamkeit
- Zweckmässigkeit
- Wirtschaftlichkeit
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Fazit

Arbeitsweise der EAK

6 ganztägige Sitzungen/Jahr, **vertraulich**

Teilnehmer: Kommission und zuständige Personen des BAG

Vorbereitung aufgrund

- Faktenblatt und evtl. Nutzenbewertung
- Unterlagen der Firma

Strukturierte Diskussion jedes Gesuches:

- Wirksamkeit (klinische Studien, Endpunkte, Komparator, Risiken)
- Zweckmässigkeit (Verabreichung, Packungen, Verwurf, Missbrauch)
- Wirtschaftlichkeit
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Belastung der Kommissionsmitglieder

- viele Gesuche: 2021: total 166, d.h. im Durchschnitt 28 pro Sitzung
- aufwändige Vorbereitung
- Anzahl steigend, insbesondere Gesuche um Änderung der Limitatio (zusätzliche Indikation)
- Verteilung ungleichmässig übers Jahr (2021: 14 - 32) und Fristen für die Behandlung
- Information z.T. unvollständig (Einreichung aufgrund Vorbescheid Swissmedic)
- Behandlung weiterer Themen wie z.B. Umsetzung von Resultaten der HTA

z.B. SL-Eintrag für Keytruda (Pembrolizumab)

| | | | | | | | | | | | | | |
|-------------|---------------------------|-------------------|---------|---------|--|---|------|----------|-------------------------------|-----------------|-------|------------|--------------------------------------|
| 1. Keytruda | Inf Konz 100 mg/4ml | Durchstf 2 Stk | 4534.58 | 4893.95 | | L | Nein | 66231002 | MSD Merck Sharp & Dohme AG | Pembrolizumabum | 20416 | 01.05.2020 | A: 31.12.2023 L: 31.12.2023 |
|-------------|---------------------------|-------------------|---------|---------|--|---|------|----------|-------------------------------|-----------------|-------|------------|--------------------------------------|

Limitatio: Für alle vergütungspflichtigen Indikationen gilt:

Vor Therapiebeginn eine Kostengutsprache entsprechenden Indikationscode (KNXXX) zu enthalten.

Die Dosierung beträgt maximal 200mg alle drei Wochen.

Die maximale Anzahl Behandlungen bzw. Zyklen beträgt 35 sofern nicht anders festgelegt. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden.

Falls KEYTRUDA in einer bestimmten Indikation in erster Linie vergütet wurde und es unter KEYTRUDA-Therapie nach kurzzeitigem Ansprechen zu einer Progression kam, soll KEYTRUDA in derselben Indikation in nachfolgenden Therapielinien nicht mehr vergütet werden.

Liste mit 16 verschiedene Indikationen – 8 ohne und 8 mit Preismodell

z.B. 1L nicht-plattenepitheliales NSCLC (in Kombination mit Pemetrexed und Platin-Chemotherapie) bei Patienten mit TPS < 50% KN189 (mit Preismodell)

Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels

Aktuelle Herausforderungen

- Allgemeines
- **Wirksamkeit**
- Zweckmässigkeit
- Wirtschaftlichkeit
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Fazit

Efficacy of Selpercatinib in *RET* Fusion-Positive NSCLC

PHASE 1-2 TRIAL

144

Patients with *RET* fusion-positive non-small-cell lung cancer

Objective response
(complete or partial response)

Safety

Previous Platinum-Based Chemotherapy

(N=105)

64%
(67 patients)

95% CI, 54 to 73

ENROLLED SEPARATELY

Previously Untreated

(N=39)

85%
(33 patients)

95% CI, 70 to 94

Twelve of 531 patients in overall cohort (2%) discontinued because of drug-related adverse events.

The median duration of response was 17.5 mo.

Herausforderungen bei derartigen Gesuchen

- Nur eine einzige Studie verfügbar, Phase 1-2, einarmig
- Bei Selpercatinib: Erfahrung von 144 Patienten, bei anderen Substanzen / Indikationen z.T. noch deutlich tiefere Patientenzahlen
- Präparat von Swissmedic nur befristet zugelassen (HMG Art. 9a)
- sehr hohe Preisvorstellungen der Firma
- keine Angaben zu Preisen im Ausland verfügbar bzw. keine Information zu Rabatten im Ausland
- Therapeutischer Vergleich mit unbefristet zugelassenen Präparaten sinnvoll?

| | | | | | | | | | | | | | |
|----|----------|------------|--------------|---------|---------|--|---|------|----------|-----------------------|-----------------|-------|------------|
| 3. | Retsevmo | Kaps 80 mg | Blist 56 Stk | 5509.94 | 5893.70 | | L | Nein | 67862005 | Eli Lilly (Suisse) SA | Selpercatinibum | 21209 | 01.03.2022 |
|----|----------|------------|--------------|---------|---------|--|---|------|----------|-----------------------|-----------------|-------|------------|

Limitatio: Befristete Limitation bis 31.01.2023

2L NSCLC: Nach Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

RETSEVMO als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit metastasiertem RET-fusionspositivem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die eine systemische Therapie benötigen und bei denen es nach einer vorherigen Behandlung zu einer Progression gekommen ist.

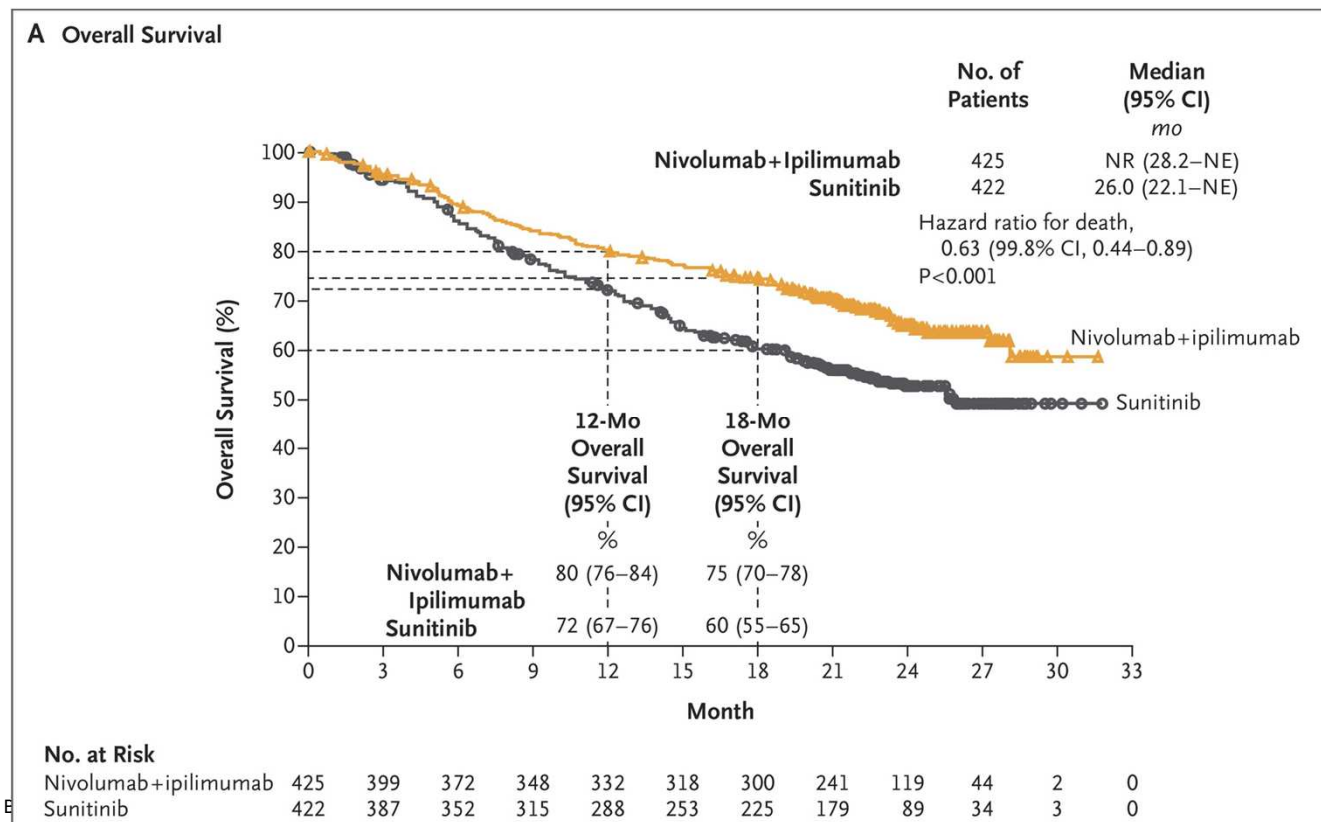
Die Behandlung mit RETSEVMO erfolgt bis zur Progression der Erkrankung.

Eine Rotation innerhalb der RET-Inhibitoren wird ausschliesslich bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit vergütet.

Für RETSEVMO bestehen Preismodelle. Die Eli Lilly (Suisse) SA gibt diese dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen erste Aufforderung hin bekannt.

Die Eli Lilly (Suisse) SA erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen erste Aufforderung hin für jede bezogene Packung RETSEVMO einen festgelegten Anteil des Fabrikabgabepreises zurück. Sie gibt dem Krankenversicherer die Höhe der Rückerstattungen bekannt. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückerstattung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen.

Teure Präparate in Kombination z.B. Opdivo und Yervoy bei RCC



N Engl J Med 2018; 378:1277-1290

| Präparat | Galen. Form / Dosierung | Packung | FAP | PP | SB | Lim-Pkt | Lim | GGSL | Swissmedic-Code | ZulassungsinhaberIn | Wirkstoff |
|----------|-------------------------|----------------|----------|----------|----|---------|-----|------|-----------------|-------------------------|--------------|
| Opdivo | Inf Konz 240 mg/24 ml | Durchstf 24 ml | 3089.73 | 3412.95 | | | L | Nein | 65660003 | Bristol-Myers Squibb SA | Nivolumabum |
| Yervoy | Inf Konz 200 mg/40ml | Durchstf 1 Stk | 16664.45 | 17327.05 | | | L | Nein | 61798002 | Bristol-Myers Squibb SA | Ipilimumabum |

Befristete Limitation bis 31.08.2024

Nierenzellkarzinom (RCC) 20461.10 (mit Preismodell) In Kombination mit Ipilimumab für die Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Nierenzellkarzinoms bei vorher unbehandelten erwachsenen RCC-Patienten mit intermediärem / ungünstigem IMDC-Risikoprofil: In einer an die Kombinationsphase anschliessenden Monotherapie ist OPDIVO in einer Dosierung von maximal 240 mg alle zwei Wochen zu verabreichen. Für Informationen zur Kombinationsphase wird auf die Limitatio der 40 mg- /100 mg-Vials verwiesen. Für die Behandlung des Nierenzellkarzinoms in Kombination mit YERVOY vergütet Bristol-Myers Squibb SA nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, **einen fixen prozentualen Anteil des Fabrikabgabepreises pro nachweislich für das Nierenzellkarzinom verabreichter Packung resp. pro verabreichtem mg OPDIVO bzw. YERVOY zurück.**

Weitere Herausforderungen im Bereich Wirksamkeit

- Nur Vergleich mit Placebo verfügbar trotz verfügbarer Therapieoptionen
- Die Endpunkte betreffend nur einen Biomarker bzw. Surrogat-Endpunkt(e)
- Kombinationen sehr teurer Arzneimittel, zusätzlich ist z.T. Beitrag des einzelnen Wirkstoffs nicht bekannt
- Neubeurteilung nach Befristung ohne relevante zusätzliche Daten

Wesentlich für eine SL Aufnahme ist die relative Wirksamkeit der Substanz für klinisch relevante Endpunkte im Vergleich zu anderen Präparaten und eine positive Nutzen/Risikobeurteilung.

Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels

Aktuelle Herausforderungen

- Allgemeines
- Wirksamkeit
- **Zweckmässigkeit**
- Wirtschaftlichkeit
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Fazit

Diskussionspunkte bei der Zweckmässigkeit

- Platz in Therapie im Vergleich zu anderen Präparaten noch nicht geklärt
- Langzeittherapie aber nur Kleinstpackungen verfügbar
- Ungeeignete Galenik: z.B. Kapseln für Kinder < 2 Jahren
- Packungen passen nicht zu vorgesehener Dosierung, z. B.
 - gleichzeitige Verabreichung von 3 Fertigspritzen
 - grosser Verwurf
- Missbrauchspotential

Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels

Aktuelle Herausforderungen

- Allgemeines
- Wirksamkeit
- Zweckmässigkeit
- **Wirtschaftlichkeit**
- Limitatio, Befristung und Auflagen

Fazit

Kostenfolge für die OKP hoch und zunehmend

- Preiserwartungen der Hersteller z.T. sehr hoch
- Kombinationen von teuren Präparaten
- Erweiterung der Indikation, meist für Indikationen mit höherer Prävalenz
→ ev. Indikationen mit unterschiedlichen Preisen
- lange Therapiedauer bei einzelnen Patienten

Auslandpreisvergleich (APV)

Für den APV wird der FAP eines Arzneimittels exkl. Mehrwertsteuer (MwSt) anhand des Durchschnitts der FAP, dieses Arzneimittels in Deutschland, Dänemark, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden ermittelt.

....

Handbuch betreffend die Spezialitätenliste Gültig ab 01.05.2017.pdf vom Homepage des BAG

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/kuv-leistungen/bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse-arzneimittel/handbuch-betreffend-die-spezialitaetenliste-gueltig-ab-01.05.2017.pdf.download.pdf/Handbuch%20betreffend%20die%20Spezialit%C3%A4tenliste%20G%C3%BCltig%20ab%2001.05.2017.pdf>



Therapeutischer Quervergleich (TQV)

- Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln, die zur Behandlung derselben Krankheit eingesetzt werden
- Behandlungskosten pro Tag oder Kur
- Innovationszuschlag für medizinischen Fortschritt (bessere Wirksamkeit, weniger Nebenwirkungen), in der Regel maximal 20%
- Patentgeschützte Originalpräparate werden mit patentgeschützten Originalpräparaten verglichen. Sind die Therapiealternativen nicht mehr patentgeschützt, erfolgt der Vergleich mit patentabgelaufenen Originalpräparaten zum Preisniveau vor Patentablauf
- Patentabgelaufene Originalpräparate werden mit patentabgelaufenen Originalpräparaten verglichen



Verhältnis APV und TQV

Bei der Preisfestlegung werden das APV-Niveau und das TQV-Niveau je hälftig gewichtet

Beispiel:

- Aus dem APV resultierender wirtschaftlicher Fabrikabgabepreis: **Fr. 150.00**
- Aus dem TQV resultierender wirtschaftlicher Fabrikabgabepreis: Fr. 135.10

Das neue oder zu überprüfende Präparat ist besser wirksam, als das Vergleichspräparat, daher wird ein Innovationszuschlag von 5% gewährt:

Fabrikabgabepreis aufgrund TQV plus Innovationszuschlag:

*Fr. 135.10 + 5% = **Fr. 141.86***

Wirtschaftlicher Preis:

Beide Fabrikabgabepreise je hälftig gewichtet:

(Fr. 150.00 + Fr. 141.86)/2 = **Fr. 145.93**

Ein Folge-Präparat in der selben Wirkstoffklasse

Studienlage:

Studien vergleichen mit Placebo oder aktiver Substanz aus anderer Klasse

TQV-Basis sind die anderen Präparate auf der SL aus der Klasse:

Aus dem TQV resultierender wirtschaftlicher Fabrikabgabepreis: Fr. 150.-

Aus dem APV resultierender wirtschaftlicher Fabrikabgabepreis: Fr. 250.-

Berechnung nach Formel $(APV + TQV)/2$ ergibt einen Preis von Fr. 200.-

Ein Folge-Präparat in der selben Klasse sollte nicht teurer sein als das Erste.

Agenda

Grundlagen

- Spezialitätenliste (SL) und Eidgenössische Arzneimittelkommission (EAK)
- Weg eines Arzneimittels

Aktuelle Herausforderungen

- Allgemeines
- Wirksamkeit
- Zweckmässigkeit
- Wirtschaftlichkeit
- **Limitatio, Befristung und Auflagen**

Fazit

Herausforderungen Limitatio

- Limitatio basiert auf der Indikation bzw. den Einschluss- und Ausschlusskriterien der Studien
- Einschränkungen aufgrund der zu erwartenden Kosten
- Die Vorgaben müssen umsetzbar und kontrollierbar sein

Seltene Krankheiten und seltene Therapien

Wie sicherstellen, dass die behandelnden Ärzte Erfahrung haben bzw. sammeln können?

Einschränken auf wenige Zentren?

Sinnvolle Kriterien?







Allfällige Fehlanreize?

Beispiele aus den HTA

Millionengeschäft mit Eiseninfusionen

Schweiz: Behandlungsrate massiv höher als in Deutschland und Österreich

AOK, BERLIN: VERBAND ÖSTERR. SOZIALVERSICHERUNGSTRÄGER; SANTÉSUISSE

| | Versicherte ¹ | Anzahl Eiseninfusionen | Behandlungsrate |
|-------------|--|---|-----------------|
| Schweiz |  8,4 Millionen |  195 000 | 2,32% |
| Deutschland |  71 Millionen |  436 000 | 0,61% |
| Österreich |  8,8 Millionen |  24 000 | 0,27% |

¹ 2016, Deutschland: Versicherte der gesetzlichen Krankenkasse 2015

Vifor propagiert den Eisenmangel

Hinter dem helvetischen Eisenboom steckt die Vifor Pharma, eine Tochterfirma des Gesundheitskonzerns Galenica. Vifor bezahlte zwei Studien zum Thema. Eine davon liess sie von einem Ghostwriter überarbeiten (saldo 2/2013).

Allein 2015 steckte die Firma über 1,5 Millionen Franken in «medizinische Fortbildung und Forschung»: Sie zahlte 182 Schweizer Ärzten Reisen und Extrahonorare. Dazu kommt das Sponsoring der «Iron Academy» – ein jährli-

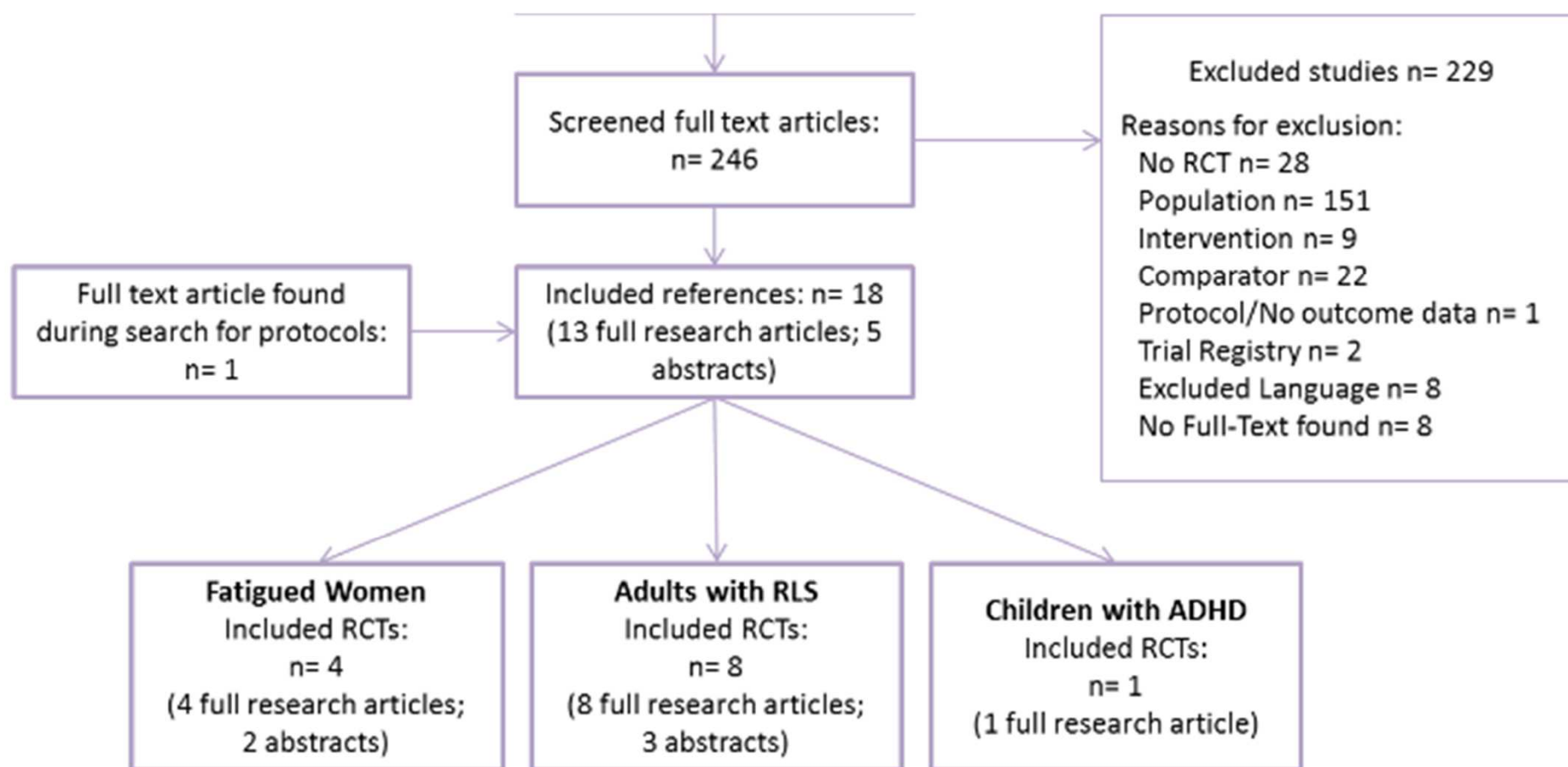
cher Medizinkongress in Zürich und Lausanne. Im Internet und auf Facebook betreibt Vifor In-fosseiten zum Eisenmangel bei Frauen unter 40 und lässt die Ex-Miss-Schweiz Melanie Wini-ger in Youtube-Clips Schlappheit und Unlust mimen.

Allein die Infusion Ferinject spülte laut Geschäftsbericht 2016 weltweit über 500 Millionen Franken in die Kassen – 40 Prozent mehr als im Vorjahr. Zahlen für die Schweiz gibt Vifor nicht bekannt.

Eisenpräparate in der SL und in der Fachinformation

- Parenterale Eisenpräparate: Ferinject, Monofer und Venofer auf SL ohne Limitatio
- Indikationen gemäss FI z.B. Ferinject: Eisenmangel bei Patienten, bei welchen eine orale Eisentherapie ungenügend wirksam, unwirksam oder nicht durchführbar ist, wie bei Unverträglichkeit oraler Eisenpräparate, bei entzündlichen Magen-Darmerkrankungen z.B. Colitis ulcerosa, die sich durch eine orale Eisentherapie verschlimmern können, oder wie bei therapierefraktären Eisenmangelzuständen mit Verdacht auf unzuverlässige Einnahme oraler Eisenpräparate. Ferinject soll nur verabreicht werden, wenn der Eisenmangel diagnostisch gesichert und durch geeignete Laboranalysen (z.B. Ferritin-Plasmaspiegel, Transferrinsättigung (TSAT), Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozytenzahl, MCV und MCH) bestätigt ist.

HTA Eisenmangel ohne Anämie (iron deficiency no anaemia)



2.6.2 Conclusion – Women with fatigue

The overall quality of evidence was judged to be very low because of the very low quality of evidence for the critical outcome serious adverse events.

The present report found a statistically and probably clinically relevant effect of iron therapy on the critical outcome fatigue severity (moderate quality of evidence). Mental and physical health scores (important outcome, moderate qualities of evidence) were statistically significantly improved by iron therapy. Iron therapy compared to control showed no statistically significant improvement in overall quality of life scores (important outcome, moderate quality of evidence) and no statistically significant decreased depression scores (important outcome, low quality of evidence). Iron therapy compared to control showed a statistically significant improvement in anxiety scores (important outcome, low quality of evidence). The potential benefit from iron therapy for fatigue severity and other selected endpoints needs to be weighed against the slightly and statistically non-significantly increase in adverse events and serious adverse events from iron therapy and by considering the low and very low quality of evidence for the safety endpoints.

In addition, based on the available evidence from the individual patient data meta-analysis, no relevant associations were found between ferritin concentrations at baseline and the reduction of fatigue severity in women with fatigue.

The trial population of women with fatigue was homogenous and the findings of the present report can most likely be generalized to non-anaemic women with fatigue and ferritin concentration $<50 \mu\text{g/l}$, as it was defined by the inclusion criteria by the included RCTs. The use of different symptom scales for fatigue limits the interpretability and generalizability of reported summary estimates.

Based on the present report, no conclusion regarding the preferred route of administration, the impact of different serum ferritin concentrations at baseline on severity of fatigue, the effect in non-anaemic

Infliximab

¹Limitatio:

Die Behandlung mit REMICADE bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Aktive Rheumatoide Arthritis

Behandlung der aktiven rheumatoiden Arthritis, wenn die vorausgegangene antirheumatische Standardtherapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzulänglich war.

Morbus Crohn

Behandlung von Patienten mit aktivem Morbus Crohn, wenn die vorausgegangene konventionelle Therapie (z.B. mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Steroiden) unzulänglich war.

Morbus Bechterew/Ankylosierende Spondylitis

Behandlung des Morbus Bechterew, wenn die vorausgegangene konventionelle Therapie unzulänglich war.

Moderate bis schwere Colitis ulcerosa

Behandlung erwachsener Patienten mit REMICADE, wenn die vorausgegangene konventionelle Therapie (z.B. mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Glukokortikoiden) unzulänglich war oder nicht vertragen wurde.

Die Verschreibung von REMICADE für die folgenden Behandlungen kann nur durch Fachärzte der Rheumatologie/Dermatologie oder rheumatologische/dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen:

Schwere Plaque-Psoriasis

Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen 1.) eine Phototherapie oder eine der folgenden konventionellen systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben, und 2.) eine TNF- alpha blockierende Substanz (z.B. Etanercept) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt hat. Falls nach 14 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Die maximale Behandlungsdauer beträgt 1 Jahr.

Psoriasis Arthritis

Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis 1.) nur in Kombination mit Methotrexat, bei Versagen von mindestens zwei krankheitsmodifizierenden DMARD inklusive Methotrexat und 2.) nach Versagen der Kombinationen Methotrexat/Etanercept oder Methotrexat/Adalimumab.

| | Präparat | Galen. Form / Dosierung | Packung | FAP | PP | SB | Lim-Pkt | Lim | GGSL | Swissmedic-Code | Zulassungsinhaberin | Wirkstoff | BAG-Dossier | Aufnahme |
|----|--------------------------|-------------------------|----------------|--------|--------|----|---------|-----|------|-----------------|---------------------------------|------------------------------|-------------|------------|
| 1. | Infectra | Trockensub 100 mg | Durchstf 1 Stk | 532.11 | 627.25 | | | L | Nein | 65367001 | Pfizer AG | Infliximabum | 20458 | 01.08.2016 |
| 2. | Remicade | Trockensub 100 mg | Durchstf 1 Stk | 591.75 | 695.75 | | | L | Nein | 55184001 | MSD Merck Sharp & Dohme AG | Infliximabum | 17463 | 01.07.2000 |
| 3. | Remsima | Trockensub 100 mg | Durchstf 1 Stk | 532.11 | 627.25 | | | L | Nein | 65373001 | iQone Healthcare Switzerland SA | Infliximabum | 20402 | 01.01.2016 |

HTA: Infliximab reference product versus biosimilar for the treatment of rheumatoid arthritis

Fazit: Die Wirksamkeit, Effektivität und Sicherheit des Beginns der Behandlung mit dem Infliximab-Biosimilar oder des Switchings auf das Infliximab-Biosimilar waren im Vergleich zum Behandlungsbeginn mit dem Referenzprodukt bzw. zur Fortführung der Behandlung mit dem Referenzprodukt bei Patienten mit RA ähnlich.

Die Sicherheit der Evidenz für den Beginn der Behandlung wurde als mässig bis hoch, für das Switching als gering bis mässig eingestuft.

Potenzielle politische Interventionen, die den Preis des Infliximab-Referenzprodukts reduzieren oder die Verwendung von Biosimilars fördern, könnten über fünf Jahre zu Kosteneinsparungen in Höhe von 1,6 Millionen Franken für den Behandlungsbeginn auf der Basis von etwa 60 jährlich hinzukommende RA Patienten und 9,3 Millionen Franken für das Switching der Behandlung auf der Basis von etwa 1'000 prävalenten RA-Patienten führen.

Fazit

Häufig eingeschränkte Datengrundlage bzw. Information als Entscheidungsgrundlage

- einarmige Studien, nur Phase I/II Studien bzw. befristete Zulassung
- Endpunkte z.T. mit fraglicher klinischer Relevanz
- Daten zur relativen Wirksamkeit im Vergleich zu etablierten Alternativen fehlen
- APV (Rabatte nicht bekannt) entspricht z.T. nicht realen Kosten im Ausland

Zeitdruck seitens Hersteller, z.B. Einreichung mit Vorbescheid Swissmedic

Häufig ist Platz in Therapie im Vergleich zu anderen Präparaten noch nicht geklärt

Preisüberlegungen sind wichtig. Die Kosten für die OKP müssen bezahlbar sein.

Regeln können z.T. zu unsinnigen Vorschlägen führen (höhere Preise wegen APV).

Limitierung muss umsetzbar und kontrollierbar sein und soll Fehlanreize verhindern.

Kontakt

Karin Fattinger
Fattinger Consulting
Berninastrasse 104
8057 Zürich
karin@fattinger.ch
Tel. 079 935 63 92

Herzlichen Dank

