



Herbstsymposium des IQWiG am 27.11.2015 in Köln  
Realworld-Data zur Nutzen Bewertung: welchen Beitrag können  
Register und Routinedaten liefern?

## Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

Univ.-Prof. Dr. Matthias Augustin  
Direktor, Institut für Versorgungsforschung in der  
Dermatologie und bei Pflegeberufen  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Co-Chair, Hamburg Center for Health Economics



Institut für Versorgungsforschung  
in der Dermatologie und bei Pflegeberufen

hche | Hamburg Center  
for Health Economics





**Conflicts of interest**

**Prof. Dr. M. Augustin**

# Perspektive und Interessenkonflikte

**Institut für Versorgungsforschung**  
in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, UKE Hamburg



**Hochschul-ambulanzen**

Prof. Augustin: Nicht vergüteter Sachverständiger für DDG, BVDD, GD, div. Versorgungsnetze in Anhörungen des GBA, darunter Nutzenbewertung nach §35a SGB V



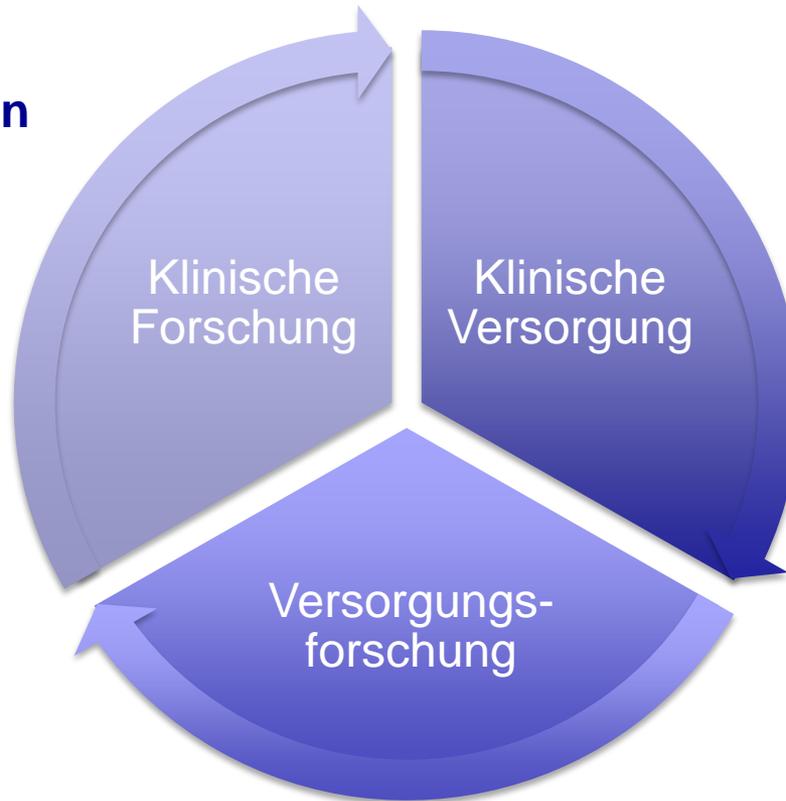
**Versorgungsforschung**



**Universitätsprofessur für Gesundheitsökonomie**

**24 aktive Studien  
Phase II+III**

**Randomisierte  
Studien (RCT)**



**ca. 10.000  
Behandlungen/J.**

**„Real-World  
Versorgung“**



**Versorgungs-  
forschung**

**81 aktive Projekte**

**„Evidenz durch  
Real-World-Forschung“**





Herbstsymposium des IQWiG am 27.11.2015 in Köln  
Realworld-Data zur Nutzen Bewertung: welchen Beitrag können  
Register und Routinedaten liefern?

## Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

Univ.-Prof. Dr. Matthias Augustin  
Direktor, Institut für Versorgungsforschung in der  
Dermatologie und bei Pflegeberufen  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Co-Chair, Hamburg Center for Health Economics



Institut für Versorgungsforschung  
in der Dermatologie und bei Pflegeberufen

hche | Hamburg Center  
for Health Economics

## AGENDA

### 1. Begriffsbestimmungen

Perspektive, Real-World-Daten (RWD), Nicht-RWD (NRWD)  
Nutzenbewertung

### 2. Bedarfe

Vorgang der Nutzenbewertung; Nutzung von RWD; Nutzen von RWD; Stellenwert für Value proposition;

### 3. Beispiele

Nutzenbewertung in D; internationaler Kontext



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen **wir** Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Wer ist „Wir“?**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen **wir** Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Wir = Gesellschaft**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

**Brauchen** wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Was heißt „brauchen“?**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

**Brauchen** wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

Wir = Gesellschaft

**Brauchen = notwendiger Standard**

# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir **Daten** aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Was heißt „Daten aus der Real World“?**





# Was sind Real-World-Daten?

**“real world human data refers to  
subject orientated data captured  
without interference or bias  
(effectively noise) from the  
environment and methodology of  
the data collection itself”.**



# Was sind Real-World-Daten?

**„ ... data used for decision making  
that are not collected in  
conventional controlled  
randomized trials.“**



# Was sind Real-World-Daten?

Definition von Real-World-Daten hinsichtlich der Nutzenbewertung in Anlehnung an die Aufgaben und Methoden der Versorgungsforschung\*

- Daten, die die Kranken- und Gesundheitsversorgung unter Alltagsbedingungen mit wissenschaftlichen, fachübergreifenden Methoden
- beschreiben und erklären und
  - die Effektivität und Effizienz der Versorgung in der Praxis untersuchen.

*\* vgl. Pfaff, E. A. M Neugebauer, G. Glaeske & M. Schrappe (Hrsg.), Lehrbuch Versorgungsforschung: Systematik – Methodik – Anwendung (S. 1–7). Stuttgart: Schattauer.*



# Was sind Real-World-Daten?

**„ ... Daten, die die  
Versorgungsmerkmale unter  
Routinebedingungen  
charakterisieren“**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

**Was sind die Unterschiede zwischen Daten aus  
„Real world“ vs. „Nicht Real world“ ?**



# Was sind Real-World-Daten?

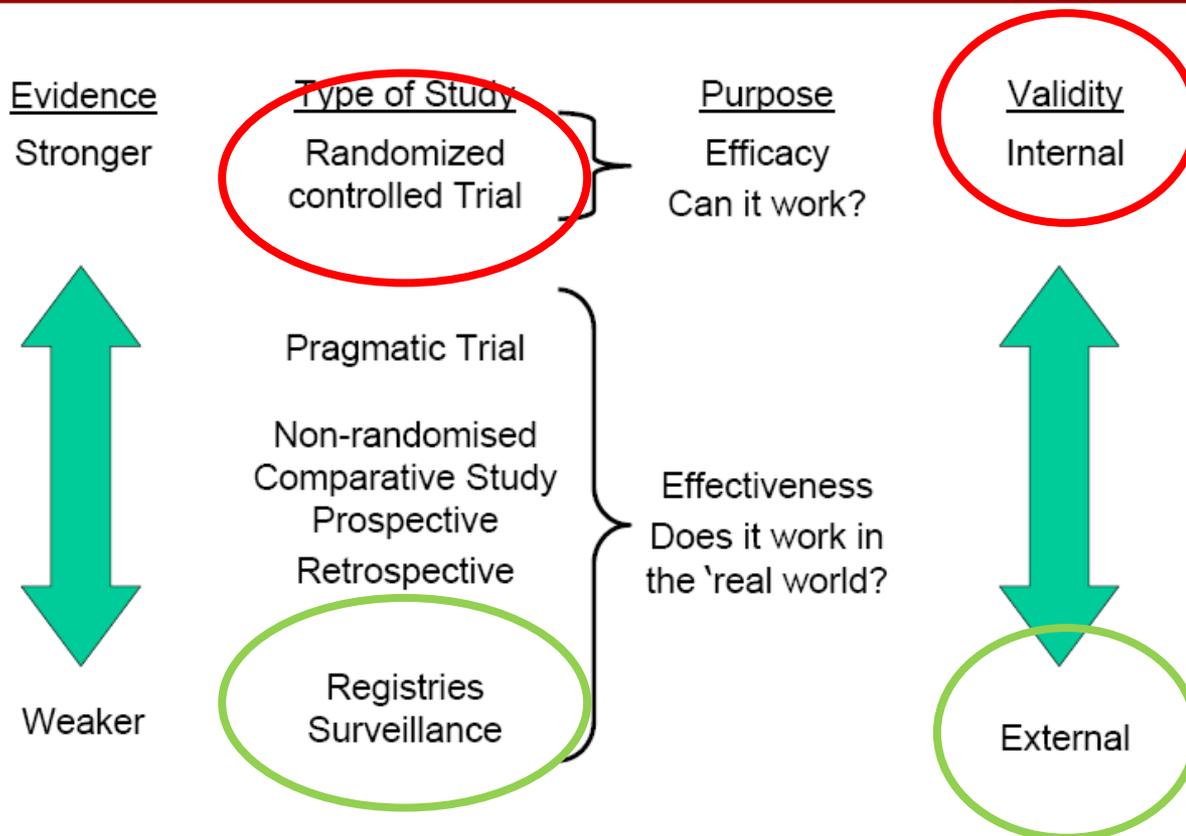
Table 1. Summary of differences between RCTs and RW studies

	RCTs	Real World Studies
→ <b>Type of Trial</b>	Experimental / interventional	Observational / non-interventional
→ <b>Primary focus</b>	Efficacy, safety and quality	Effectiveness
→ <b>Patient population</b>	Narrow and restricted	Wide and unrestricted
→ <b>Monitoring</b>	Intense (ICH-GCP compliant)	Not required
→ <b>Comparators</b>	Gold standard / placebo	None / standard clinical practice
→ <b>Randomisation &amp; Blinding</b>	Yes	No
→ <b>Cost</b>	££££	£

# Was sind Real-World-Daten?

## Merkmale

### Measuring Real World Outcomes: Evidence for Effectiveness vs Efficacy





# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

## Anforderungen an wissenschaftliche Daten in der VF

1. Immer: Minderung von **Verzerrungen aufgrund von Selektion („externe Validität“)**
2. Immer: Minderung von **Fehlern („interne Validität“)**
3. Bei Vergleichen: Kontrolle von **Verzerrungen, wie sie bei nicht strukturgleichen Gruppen auftreten können**



# Was charakterisiert „Nicht-real-world“ (NRW)?

## Abgrenzungsmerkmale klinischer Studien

- **Studienpopulation**
  - geringe Komorbidität
  - geringe Komedikation
  - Altersgrenzen
  - Weitere Ausschlusskriterien (z.B. Vorexposition)
- **Randomisierung**
  - Ausschluss von Patienten ohne Bereitschaft
  - Filterung der „Risikowilligen“
- **Behandlungsbedingungen**
  - Standardisierte, qualitätsgeprüfte Behandlung
  - Behandlung durch Experten/geschulte Ärzte
  - Protokoll-induzierte/-exkludierte Maßnahmen
  - Intensive Begleitung und Prüfung
- **Messungen (Endpunkte, Compliance)**
  - Höhere Aufmerksamkeit der Patienten
  - Höhere Aufmerksamkeit der Ärzte und Pflegenden

**Patienten-  
Selektion**

**„Versorgungs-  
Bias“**

**„Beobachtungs-  
-Effekt“**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

**Welche Methoden sind erforderlich ?**

# Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung

Memorandum des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung

## Epidemiologische Methoden Versorgungsforschung\* Epidemiological Methods for Health

Memorandum des Deutschen Netzwerks  
Versorgungsforschung

Gesundheitswesen 2009;  
71: 685-693  
DOI: 10.1055/s-0029-  
1239517

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Epidemiologische Methoden für die Versorgungsforschung[\*]

Epidemiological Methods for Health Services Research

**Autoren** G. Glaeske<sup>1</sup>, M. Augustin<sup>2</sup>, H. Abholz<sup>3</sup>,  
S. Lange<sup>9</sup>, T. Schäfer<sup>10</sup>, I. Schubert<sup>11</sup>, J.

**G. Glaeske<sup>1</sup>, M. Augustin<sup>2</sup>, H. Abholz<sup>3</sup>, N. Banik<sup>4</sup>, B. Brüggengjürgen<sup>5</sup>,  
J. Hasford<sup>6</sup>, W. Hoffmann<sup>7</sup>, J. Kruse<sup>8</sup>, S. Lange<sup>9</sup>, T. Schäfer<sup>10</sup>,  
I. Schubert<sup>11</sup>, H.-J. Trampisch<sup>12</sup>, J. Windeler<sup>13</sup>**

**Institute** Die Institutsangaben sind am Ende des

<sup>1</sup> Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Abt. Gesundheitsökonomie,  
Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung, Universität Bremen

<sup>2</sup> CeDeF- Kompetenzzentrum Dermatologische Forschung und CVderm -  
Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie,  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

<sup>3</sup> Abt. für Allgemeinmedizin, Universität Düsseldorf

<sup>4</sup> Glaxo-SmithKline GmbH & Co.KG, Abt. Biometrie, Epidemiologie und  
Datenmanagement, München

<sup>5</sup> Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie,  
Charité Universitätsmedizin Berlin

<sup>6</sup> Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und  
Epidemiologie, Universität München

<sup>7</sup> Institut für Community Medicine, Abteilung Versorgungsepidemiologie und  
Community Health, Greifswald

<sup>8</sup> Klinik für Psychotherapeutische Medizin der Heinrich-Heine-Universität,  
Rheinische Kliniken Düsseldorf

<sup>9</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),  
Köln

### Schlüsselwörter

- Versorgungsforschung
- epidemiologische Methoden

### Zusammenfassung

▼  
Das Deutsche Netzwerk Verso

# Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung

Memorandum des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung

Epidemiologische Methoden  
Versorgungsforschung  
Epidemiological Methods

Memorandum des Deutschen Netzwerks  
Versorgungsforschung

Gesundheitswesen 2009;  
71: 685-693  
DOI: 10.1055/s-0029-  
1239517

Stuttgart · New York

Real World-/  
Versorgungsforschung:  
Die Methode folgt der  
Fragestellung

...chung[\*]

...rch

...ggenjürgen<sup>5</sup>,  
...äfer<sup>10</sup>,

...nie,  
...ität Bremen  
...orschung und CVderm -  
...Dermatologie,

Autoren

Institute

Schlüsselwörter

○ Versorgungsforschung

○ epidemiologische Methoden

Zusammenfassung

▼

Das Deutsche Netzwerk

... Co.KG, Abt. Biometrie, Epidemiologie und  
...nman...en

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie,  
Charité Universitätsmedizin Berlin

<sup>6</sup> Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und  
Epidemiologie, Universität München

<sup>7</sup> Institut für Community Medicine, Abteilung Versorgungsepidemiologie und  
Community Health, Greifswald

<sup>8</sup> Klinik für Psychotherapeutische Medizin der Heinrich-Heine-Universität,  
Rheinische Kliniken Düsseldorf

<sup>9</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),  
Köln

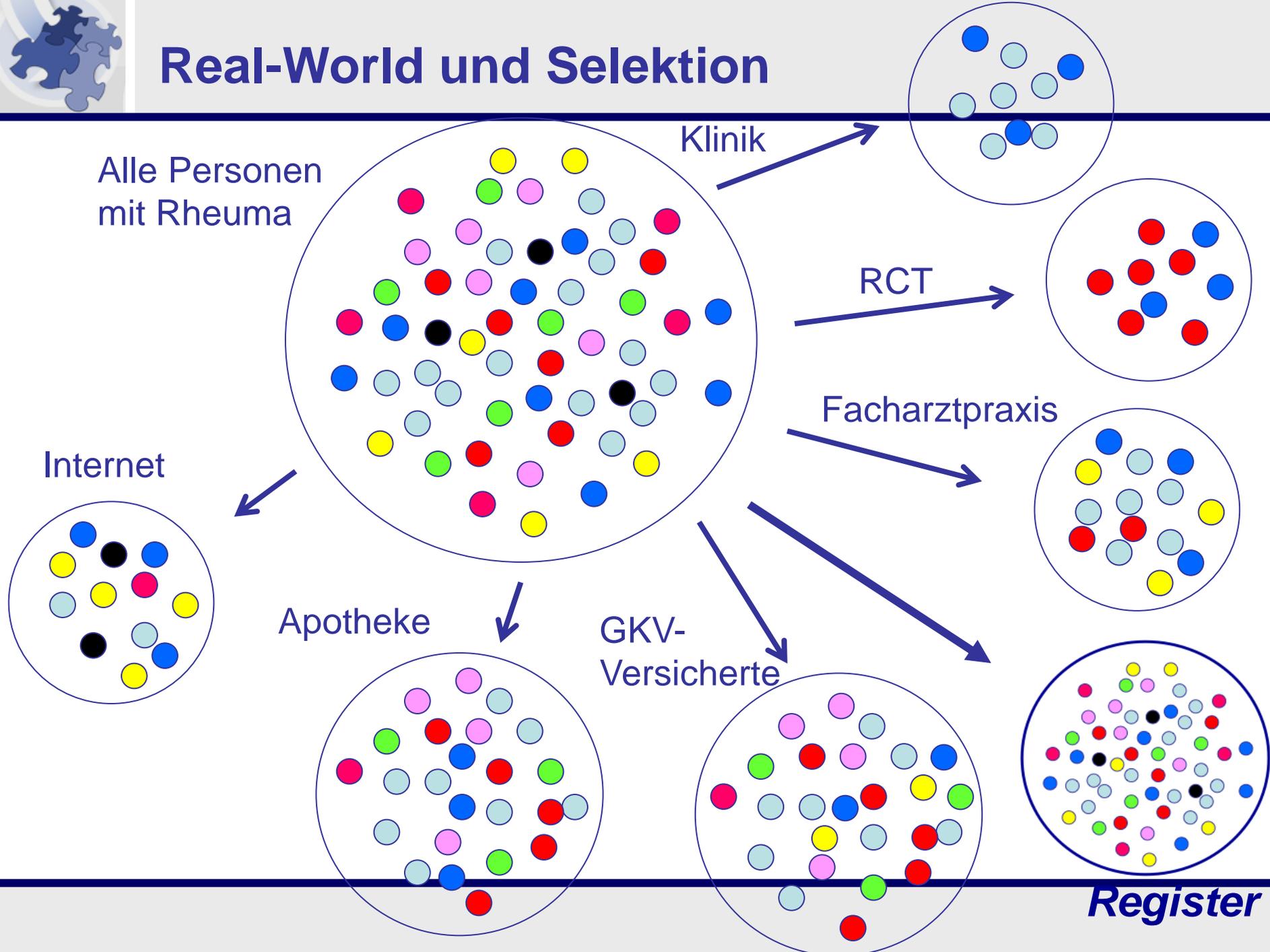


# Aufgaben der Versorgungsforschung

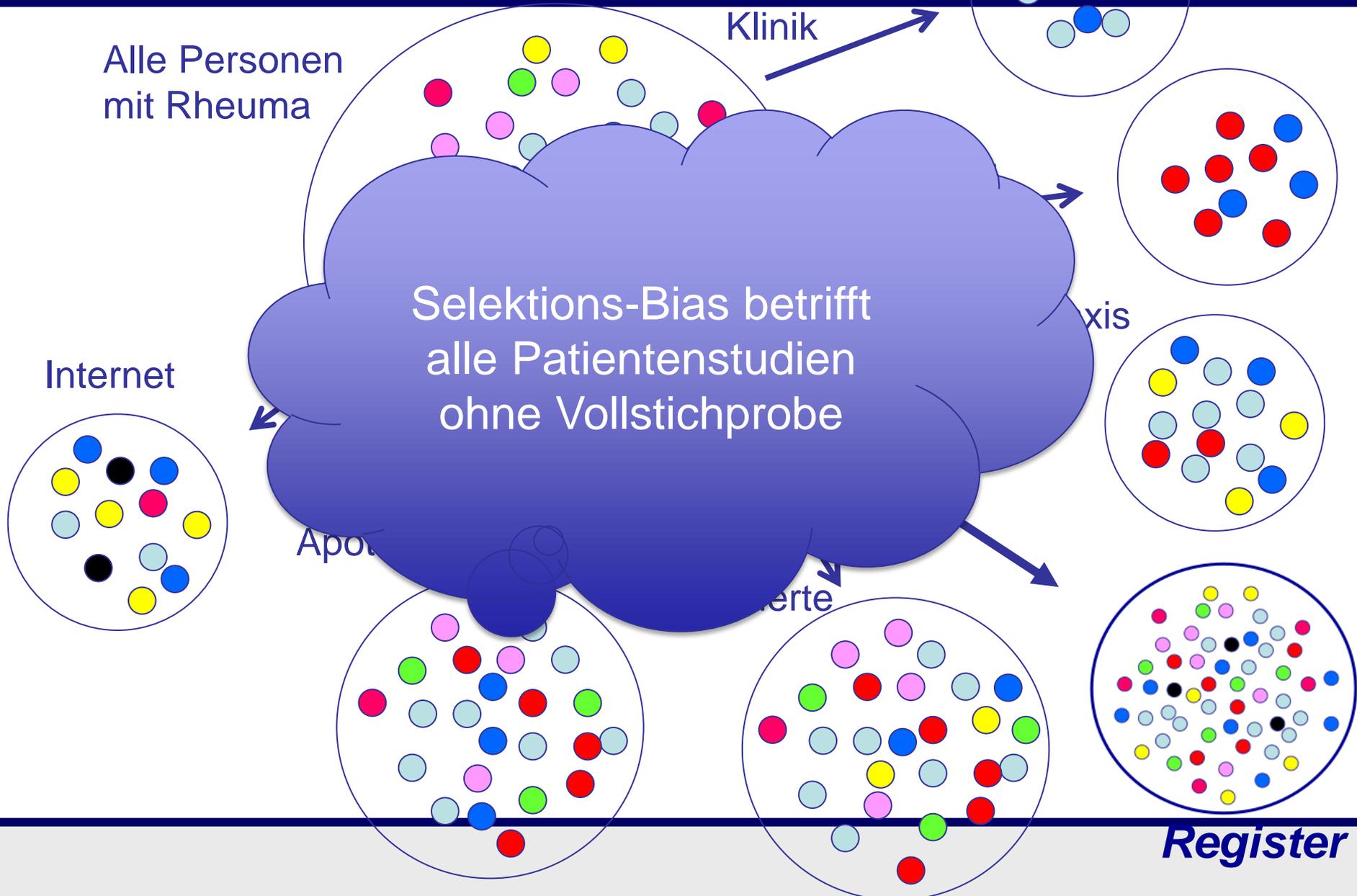
Hinsichtlich der Gesundheits- und Krankenversorgung sowie deren Rahmenbedingungen ergeben sich folgende Aufgaben:

- ▶ Beschreibung und Analyse der Versorgungssituation („Ist“- und Defizit Analysen),
- ▶ hierauf aufbauend Entwicklung von Versorgungskonzepten,
- ▶ wissenschaftliche Begleitung der Umsetzung (Implementierung) neuer Versorgungskonzepte,
- ▶ Evaluierung neuer und alter Versorgungskonzepte unter realen Bedingungen („medizinische Routineversorgung“) auf der Ebene der Gesamtbevölkerung oder relevanter Populationen.

# Real-World und Selektion



# Real-World und Selektion



## Selection bias durch RCTs

**Prozentsatz der Biologika-Patienten in RABBIT;  
die die Einschlusskriterien der jeweiligen Trials  
erfüllt hätten:**

	<b>Kriterien von:</b>	<b>Kriterien erfüllt:</b>
<b>INF</b>	<b>ATTRACT, Maini 1999</b>	<b>33%</b>
<b>ETA</b>	<b>Moreland, 1999</b>	<b>23%</b>
<b>ADA</b>	<b>Armada, Weinblatt 2003</b>	<b>27%</b>
<b>ADA</b>	<b>van de Putte, 2004</b>	<b>28%</b>
<b>ETA</b>	<b>TEMPO, Klareskog 2004</b>	<b>26%</b>

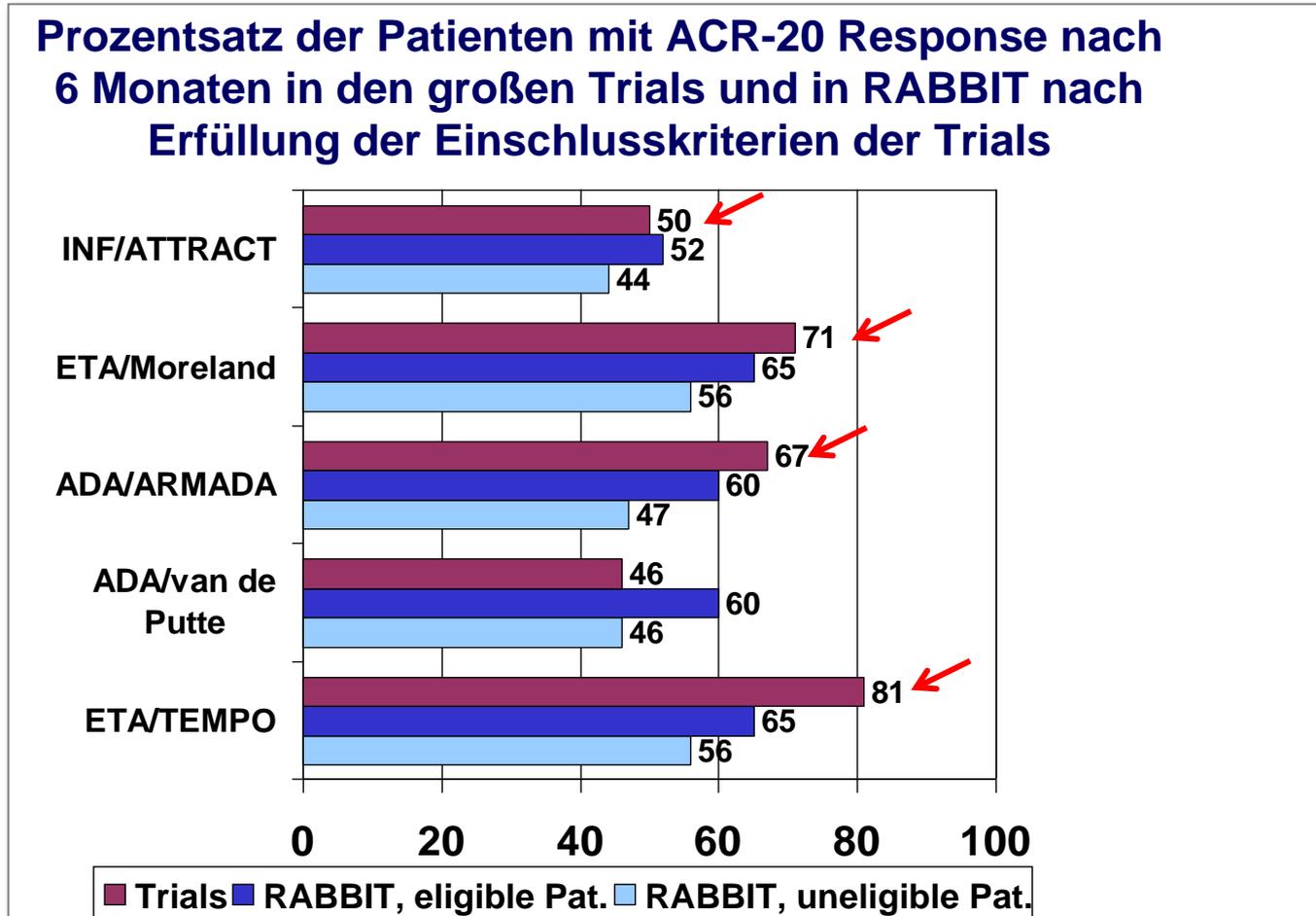
## Selection bias durch RCTs

Prozent  
die d  
erf

RCTs repräsentieren  
einen eingeschränkten  
Teil der Zielpopulation

IN		%
ETA		23%
ADA	Arthritis News	27%
ADA	van de Putte, 2004	28%
ETA	TEMPO, Klareskog 2004	26%

## Selection bias durch RCTs



## Increased SAE risk in registry patients not eligible for RCTs

### STUDY

## Risk of Serious Adverse Events Associated With Biologic and Nonbiologic Psoriasis Systemic Therapy

### *Patients Ineligible vs Eligible for Randomized Controlled Trials*

Ignacio Garcia-Doval, MScEpid, PhD; Gregorio Carretero, PhD; Francisco Vanaclocha, PhD; Carlos Ferrandiz, PhD; Esteban Daudén, PhD; Jose-Luis Sánchez-Carazo, MD; Mercè Alsina, MD; Enrique Herrera-Ceballos, PhD; Francisco-José Gómez-García, MD; Marta Ferrán, MD; Jose-Luis López-Estebanz, MD; Jose-Manuel Hernanz, MD; Isabel Belinchón-Romero, PhD; Jaime Vilar-Alejo, MD; Raquel Rivera, MD; Jose-Manuel Carrascosa, PhD; Cristina Carazo, MD

**Objective:** To describe the use of systemic therapy for psoriasis (biologic and nonbiologic [classic] drugs) in patients not adequately represented in randomized controlled trials (RCTs) and the risk of serious adverse events (SAEs) in these patients.

**Design:** A registry inception cohort was used.

**Setting:** Thirteen dermatology departments in Spain participated.

**Main Outcome Measures:** Serious adverse events as defined by the International Conference on Harmonization were evaluated.

**Results:** In all, 29.8% of patients receiving systemic therapy for psoriasis would not have been eligible for RCTs. These individuals had an increased risk of SAEs (incidence rate ratio, 2.7; 95% CI, 1.5-4.7). Patients exposed to biologics had an adjusted increased risk of SAEs (incidence rate ratio, 2.3; 95% CI, 1.1-4.8) that was similar in patients eligible and ineligible for RCTs.

## Increased SAE risk in registry patients not eligible for RCTs

**Risk of Serious Adverse Events Associated with Biologic and Nonbiologic Psoriasis Systemic Therapy**

*Patients*

Ignacio Garcia-Doval, PhD; Esteban Dominguez, PhD; Francisco-José Garcia-Pons, PhD; Jose-Manuel Garcia-Pons, PhD; Raquel Rivera, PhD

**Objective:** To describe the risk of serious adverse events (SAEs) associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy in patients not adequately represented in randomized controlled trials (RCTs) and the risk of SAEs in these patients.

**Design:** A registry inception cohort was used.

**Setting:** Thirteen dermatology departments in Spain participated.

**Results:** In all, 29.8% of patients receiving systemic therapy for psoriasis would not have been eligible for RCTs. These individuals had an increased risk of SAEs (incidence rate ratio, 2.7; 95% CI, 1.5-4.7). Patients exposed to biologics had an adjusted increased risk of SAEs (incidence rate ratio, 2.3; 95% CI, 1.1-4.8) that was similar in patients eligible and ineligible for RCTs.

**Conclusion:** Serious adverse events as psoriasis (biologic and nonbiologic) systemic therapy in patients not adequately represented in randomized controlled trials (RCTs) and the risk of SAEs in these patients. The International Conference on Harmonization (ICH) S6(R2) guideline recommends that SAEs be evaluated.

**Key Message:** RCTs repräsentieren nur einen eingeschränkten Teil der Zielpopulation, der sich im Sicherheitsprofil von AM unterscheiden kann



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

**Welcher Nutzen ist gemeint?**

# Welcher Nutzen ist gemeint?



## § 35b SGB V Kosten-Nutzen-Bewertung von Arzneimitteln

(1) Der Gemeinsame Bundesausschuss beauftragt auf Grund eines Antrags nach § 130b Absatz 8 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer Kosten-Nutzen-Bewertung. In dem Auftrag ist insbesondere festzulegen, für welche zweckmäßige Vergleichstherapie und Patientengruppen die Bewertung erfolgen soll sowie welcher Zeitraum, welche Art von Nutzen und Kosten und welches Maß für den Gesamtnutzen bei der Bewertung zu berücksichtigen sind; das Nähere regelt der Gemeinsame Bundesausschuss in seiner Verfahrensordnung; für die Auftragserteilung gilt § 92 Absatz 3a entsprechend mit der Maßgabe, dass der Gemeinsame Bundesausschuss auch eine mündliche Anhörung durchführt. Die Bewertung erfolgt durch Vergleich mit anderen Arzneimitteln und Behandlungsformen unter Berücksichtigung des therapeutischen Zusatznutzens für die Patienten im Verhältnis zu den Kosten; Basis für die Bewertung sind die Ergebnisse klinischer Studien sowie derjenigen Versorgungsstudien, die mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach Absatz 2 vereinbart wurden oder die der Gemeinsame Bundesausschuss auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmens anerkennt; § 35a Absatz 1 Satz 3 und Absatz 2 Satz 2 gilt entsprechend. Beim Patienten-Nutzen sollen insbesondere die Verbesserung des Gesundheitszustandes, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung der Lebensdauer, eine Verringerung der Nebenwirkungen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität, bei der wirtschaftlichen Bewertung auch die Angemessenheit und Zumutbarkeit einer Kostenübernahme durch die Versichertengemeinschaft, angemessen berücksichtigt werden.“

# Welcher Nutzen ist gemeint?

## Verfahrensordnung



### des Gemeinsamen Bundesausschusses

in der Fassung vom 18. Dezember 2008  
veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009  
in Kraft getreten am 1. April 2009

Maßgeblich für die Beurteilung des  
therapeutischen Nutzens ist das  
Ausmaß der Beeinflussung

**patientenrelevanter** Endpunkte,  
insbesondere Morbidität, Mortalität  
und Lebensqualität,



*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*

## Allgemeine Methoden

Version 4.2 vom 22.04.2015

.. insbesondere folgender **patientenrelevanter**  
Zielgrößen zur Feststellung krankheits- und  
behandlungsbedingter Veränderungen  
erlauben:

- 1) Mortalität,
- 2) Morbidität (Beschwerden und  
Komplikationen),
- 3) gesundheitsbezogene Lebensqualität.



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Werden Real World Daten im Zuge der frühen  
Nutzenbewertung thematisiert?**

# Real-World-Daten im AMNOG

## Leitthema

Bundesgesundheitsbl 2014  
DOI 10.1007/s00103-014-2107-0

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

M. Bullinger<sup>1</sup> · C. Blome<sup>2</sup> · R. Sommer<sup>1</sup> · D. Lohrberg<sup>2</sup> · M. Augustin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

<sup>2</sup> Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDF), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität – ein zentraler patientenrelevanter Endpunkt in der Nutzenbewertung medizinischer Maßnahmen

### Abkürzungen

AMNOG	Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz
CAT	Computer-aided test
ClinRO	Clinician-reported Outcome
EMA	European Medicines Agency
EORTC QLQ	European for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire
FACT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICF	International Classification of Functioning
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRT	Item-Response-Theorie
ISOQOL	International Society for Quality of Life
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
MID	Minimal importance difference
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ObsRO	Observer-reported outcome
PBI	Patient benefit Index
PEDS-QOL	Pediatric Quality of Life Inventory
PerFO	Performance-based outcome

PRO	Patient-reported Outcome
PROMIS	Patient-reported outcome measurement information system
QALYs	qualitätsadjustierte Lebensjahre
SF	Short Form
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

### Patientenorientierung in der Arzneimittelbewertung

#### Die frühe Nutzenbewertung

Seit Inkrafttreten des Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetzes (AMNOG) am 01.01.2011 sind Pharmaunternehmen angehalten, nach Einführung eines Arzneimittels mit neuen Wirkstoffdaten zu seinem Zusatznutzen gegenüber einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegten „zweckmäßigen Vergleichstherapie“ vorzulegen. Die Bewertung nimmt der G-BA innerhalb von 3 Monaten nach Marktzulassung vor. Er stützt sich dabei in der Regel auf eine Dossierbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sowie auf ein schriftliches und mündliches Anhörungsverfahren. Auf Grundlage dieser Bewertung verhandeln die pharmazeutischen Unternehmer mit dem Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen die zu erstattenden Preise

für das neue Arzneimittel. Ist ein Zusatznutzen nicht belegt, wird das Arzneimittel einer Festbetragsgruppe zugeordnet oder ein Erstattungsbetrag festgelegt, der die Kosten der Vergleichstherapie nicht übersteigt.

Auch wenn Arzneimittel ein neues Anwendungsgebiet erhalten, erfolgt für dieses eine Nutzenbewertung. Ausgenommen von der frühen Nutzenbewertung sind hingegen – auf Antrag des Pharmaunternehmens – Arzneimittel, die unter 1 Mio. € Jahresumsatz liegen. Bei Arzneimitteln zur Anwendung bei seltenen Erkrankungen gilt der Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt, solange der Jahresumsatz des Arzneimittels 50 Mio. € nicht überschreitet.

#### Bestimmung und Definition des Nutzenbegriffs

Es stellt sich die Frage, wie der Begriff „Nutzen“ in der frühen Nutzenbewertung verstanden wird. Im Gesetz ist dies wie folgt definiert: „Unter Nutzen eines Arzneimittels wird der patientenrelevante therapeutische Effekt eines Arzneimittels verstanden. Wesentliche Kriterien sind Verbesserungen des Gesundheitszustandes, die Verkürzung der Krankheitsdauer, die Verlängerung des Überlebens, die Verringerung von Nebenwirkungen oder eine Verbesserung der Lebensqualität“ (§ 35a SGB V) [1]. Dementsprechend stellen so-

Qual Life Res  
DOI 10.1007/s11136-015-1092-6



## The definition and role of quality of life in Germany's early assessment of drug benefit: a qualitative approach

David Lohrberg<sup>1</sup> · Matthias Augustin<sup>1</sup> · Christine Blome<sup>1</sup>

Accepted: 29 July 2015  
© Springer International Publishing Switzerland 2015

### Abstract

**Purpose** In 2011, Germany introduced a new form of drug benefit assessment, linking reimbursement prices to drug benefit and making quality of life (QoL) one of the main benefit criteria. Thus, QoL outcomes co-determine drug prices in Germany. QoL has, however, not been defined in the regulations. This study analyzed the definition and role of QoL in Germany's drug benefit assessment. It serves as a case study on the complexity of QoL as a parameter of health technology and drug assessments, which have become mandatory in almost all industrialized countries.

**Methods** In a qualitative analysis, the publicly available dossiers (summaries), dossier evaluations, protocols of the oral hearings, the final resolutions of the Federal Joint Committee (G-BA) and its rationale of all benefit assessments completed by 2013 ( $n = 66$ ) were processed. Additionally, quantitative data on the decision outcomes were collected.

**Results** Only two decisions drew on QoL outcomes as “main justifications” for additional benefit. It was due to a lack of valid and statistically significant QoL results, a deficient presentation of QoL data, or differing understandings of QoL, that QoL benefit was not demonstrated in more than two cases. While manufacturers applied wider definitions of QoL, the assessment institutions questioned evidence if it was not reported with the help of validated

QoL questionnaires or deviated from their definition of QoL.

**Conclusions** The German experience with QoL as a drug benefit criterion highlights the importance of a clear QoL definition and according methodological regulations.

**Keywords** AMNOG · Early benefit assessment · Qualitative content analysis · Quality of life

### Introduction

In health technology and drug assessments conducted all over the industrialized world, quality of life (QoL) outcomes are increasingly gaining importance. Today, clinical studies routinely include QoL endpoints. Accounting for the growing importance of the QoL concept, in 2010, German parliament decided to make QoL one of the four main benefit criteria in its new system of drug benefit assessment.

Intending to decrease costs for pharmaceuticals and to set incentives for innovation, Germany revised pricing regulations for new drugs with the Act on the Reform of the Market for Medicinal Products (AMNOG) [1]. With the new legislation, German parliament linked reimbursement of drugs by statutory health insurance funds to evidence of added benefit, putting an end to free price setting. Many other European countries, like France or Sweden, had already introduced similar systems earlier [2].

Since January 2011, pharmaceutical companies are obliged to submit dossiers presenting their drug's additional benefit over comparative standard treatment. The regulation applies to all reimbursable medicinal products with new or newly combined ingredients marketed in Germany and when new indications are authorized for

✉ David Lohrberg  
d.lohrberg@uke.de

<sup>1</sup> Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDF), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

Published online: 05 August 2015



## Fragestellungen

- ▶ Welche Rolle spielt die gesundheitsbezogene LQ bei der frühen Nutzenbewertung
- ▶ Welche methodischen Erfordernisse müssen LQ-Daten in der frühen Nutzenbewertung erfüllen?

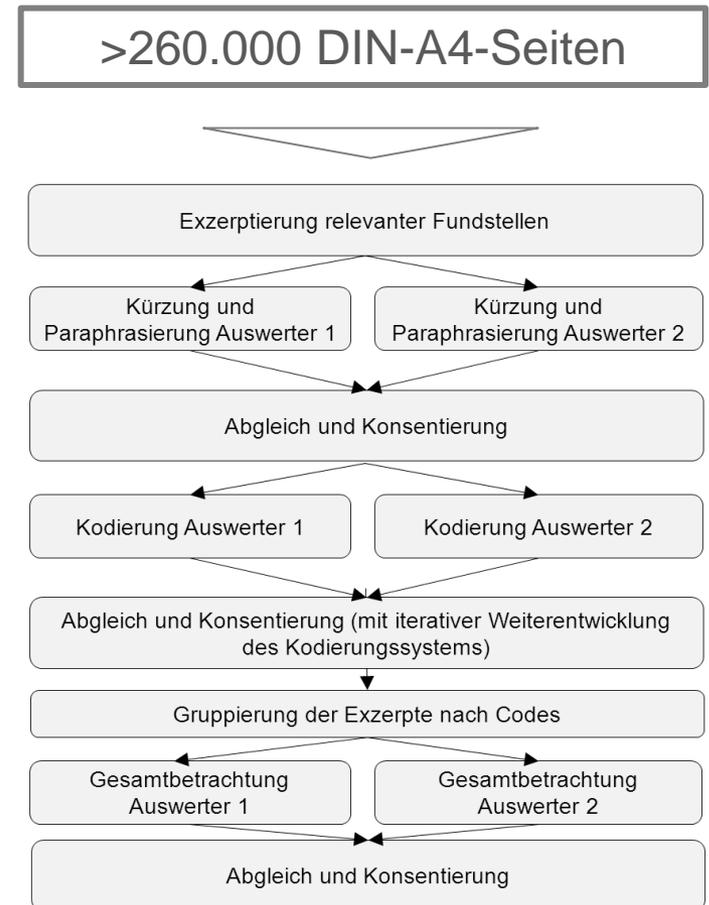
## Methoden: Vorgehen

- **Quantitative** Auswertung aller G-BA-Entscheidungen 2011-2014 („tragende Gründe“)
- **Qualitative** Inhaltsanalyse aller Nennungen des Begriffs \*Lebensqualität\* in den online verfügbaren Dokumenten der frühen Nutzenbewertung (2011-2013)

## Methoden

### Untersuchte Dokumente

1. Nutzendossier  
(Modul 1: Zusammenfassung)
2. Nutzenbewertung IQWiG  
(bei rare diseases: G-BA)
3. Mündliche Anhörung  
(Protokoll)
4. Tragende Gründe G-BA





# Real-World-Daten im AMNOG

## „Real-world“ und verwandte Begriffe in den Dokumenten

(n=150 Verfahren)

Nennungen	Gesamt	GBA- Tragende Gründe	Dossier- bewer- tungen	GBA- Anhörun- gen	Nutzen- Dossiers M1
"nicht-interventionell"	15	0	7	6	2
"real world"	4	1	2	1	0
"real life"	9	0	0	9	0
"Registerstudie"	17	0	7	10	0
"Kohortenstudie"	64	0	25	37	2
"Beobachtungsstudie"	110	1	63	41	5
"Anwendungsstudie"	0	0	0	0	0
"Patientenregister"	9	2	0	5	2
"Therapieregister"	0	0	0	0	0
"Krebsregister"	204	2	197	3	2

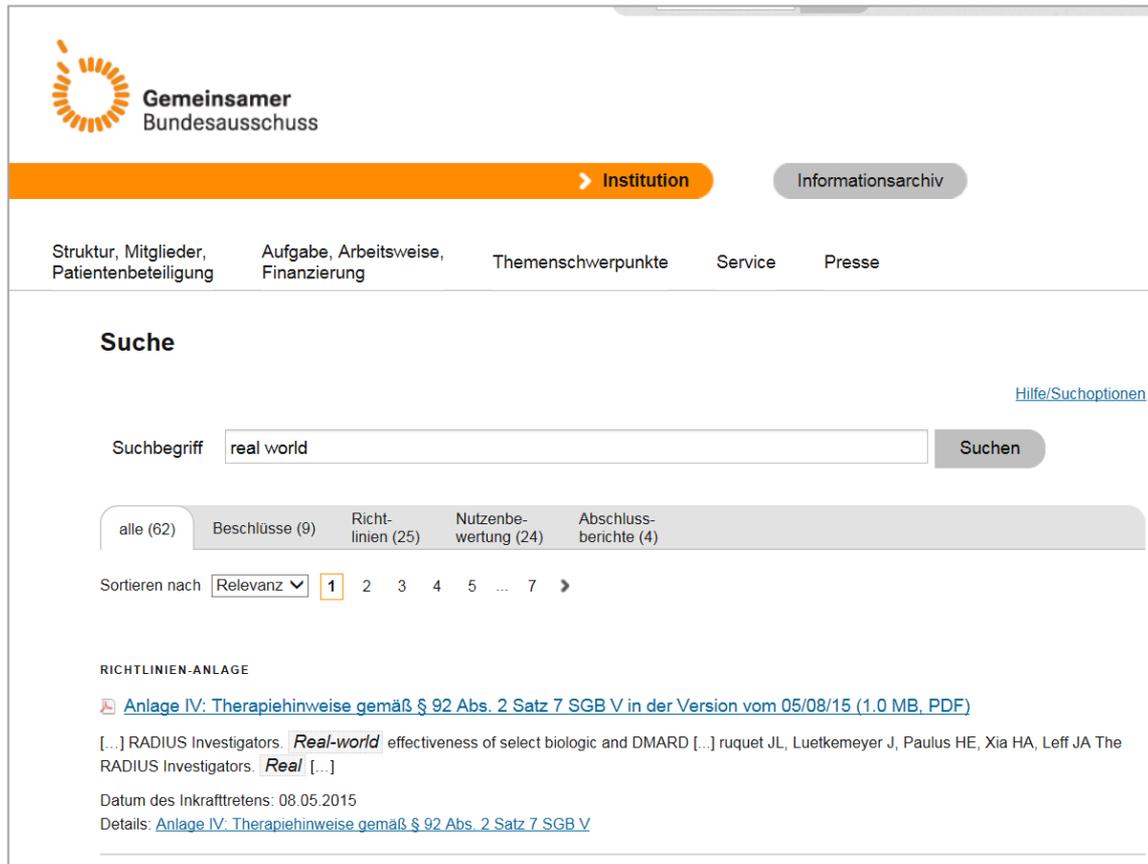
**Zum Vergleich: „Lebensqualität“ als Suchbegriff:**

18.630 Treffer, davon 1.769 qualitativ ausgewertet

# Real-World-Daten im AMNOG

## „Real-world“ und verwandte Begriffe in den Dokumenten

(n=150 Verfahren)



The screenshot displays the website of the Gemeinsamer Bundesausschuss (Gemeinsamer Bundesausschuss). The header features the logo and name of the organization. Below the header, there are navigation tabs: 'Institution' (selected), 'Informationsarchiv', 'Struktur, Mitglieder, Patientenbeteiligung', 'Aufgabe, Arbeitsweise, Finanzierung', 'Themenschwerpunkte', 'Service', and 'Presse'. The main content area is titled 'Suche' (Search) and includes a search bar with the text 'real world' and a 'Suchen' button. Below the search bar, there are filters for document types: 'alle (62)', 'Beschlüsse (9)', 'Richtlinien (25)', 'Nutzenbewertung (24)', and 'Abschlussberichte (4)'. The search results are sorted by 'Relevanz' (Relevance) and show a list of documents. The first result is 'Anlage IV: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V in der Version vom 05/08/15 (1.0 MB, PDF)'. The snippet for this document reads: '[...] RADIUS Investigators. **Real-world** effectiveness of select biologic and DMARD [...] ruquet JL, Luetkemeyer J, Paulus HE, Xia HA, Leff JA The RADIUS Investigators. **Real** [...]'. The date of the document's entry into force is 08.05.2015, and the details are provided as 'Anlage IV: Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V'.

## AGENDA

### 1. Begriffsbestimmungen

Perspektive, Real-World-Daten (RWD), Nicht-RWD (NRWD)  
Nutzenbewertung

### 2. Bedarfe

Vorgang der Nutzenbewertung; Nutzung von RWD; Nutzen von RWD; Stellenwert für Value proposition;

### 3. Beispiele

Nutzenbewertung in D; internationaler Kontext

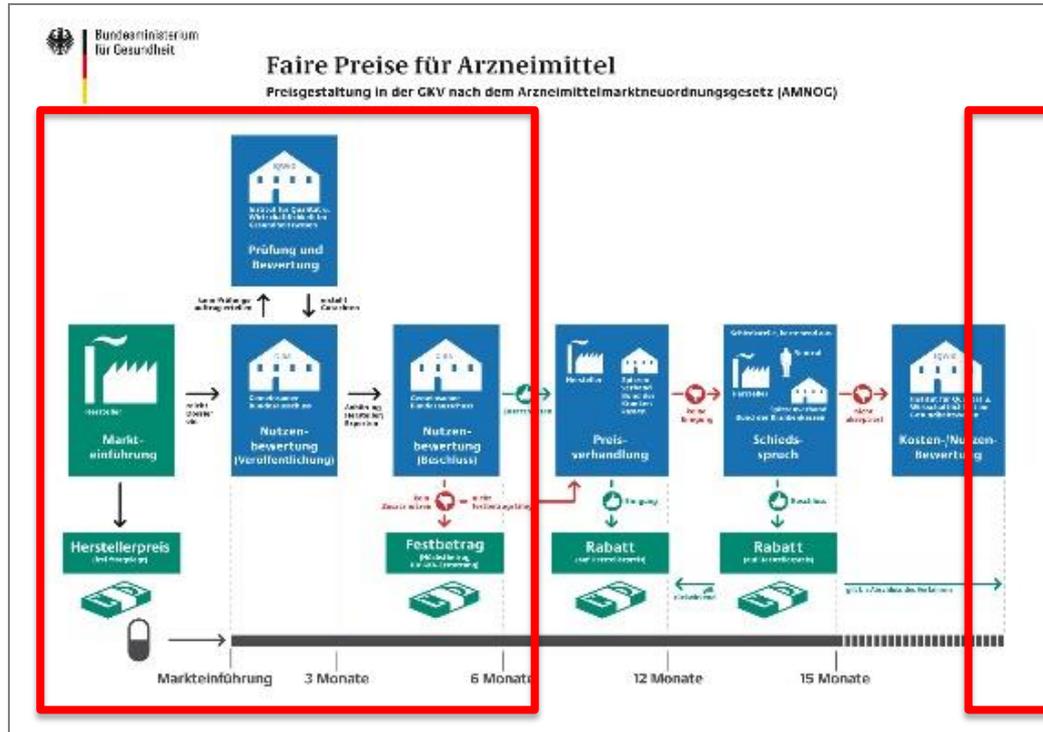


# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die Nutzenbewertung?

**Wo werden in der Nutzenbewertung  
Entscheidungen getroffen?**

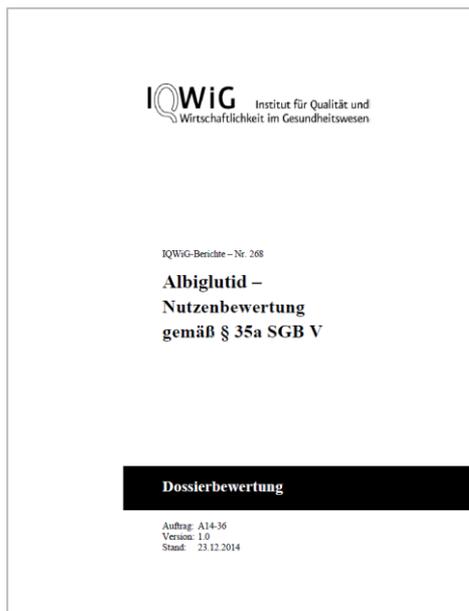
# Nutzenbewertung nach § 35a SGB V



*Real-world Daten in  
nutzenelevanten  
Entscheidungen?*

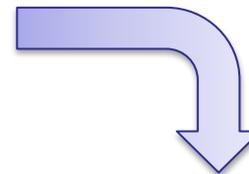
*Real-world Daten im  
Versorgungsverlauf?*

# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte



Inhaltsverzeichnis	
Tabelleverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis	ix
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	1
1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
2 Nutzenbewertung	4
2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	4
2.2 Fragestellung	12
2.3 Fragestellung A: Albiglutid-Monotherapie	16
2.3.1 Informationsbeschaffung und Studienpool (Fragestellung A)	16
2.3.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen (Fragestellung A)	16
2.3.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens (Fragestellung A)	16
2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien (Fragestellung A)	16
2.4 Fragestellung B: Albiglutid in Kombination mit einem anderen blutzucker senkenden Arzneimittel (außer Insulin)	17
2.4.1 Informationsbeschaffung und Studienpool (Fragestellung B)	17
2.4.1.1 Eingeschlossene Studien (Fragestellung B)	17
2.4.1.2 Studiencharakteristika (Fragestellung B)	17
2.4.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen (Fragestellung B)	28
2.4.2.1 Eingeschlossene Endpunkte (Fragestellung B)	28
2.4.2.2 Verzerrungspotenzial (Fragestellung B)	30
2.4.2.3 Ergebnisse (Fragestellung B)	30
2.4.2.4 Subgruppen und andere Effektmodifikatoren (Fragestellung B)	36
2.4.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens (Fragestellung B)	37
2.4.3.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene (Fragestellung B)	37
2.4.3.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen (Fragestellung B)	39
2.4.4 Liste der eingeschlossenen Studien (Fragestellung B)	41
2.5 Fragestellung C: Albiglutid in Kombination mit mindestens zwei anderen blutzucker senkenden Arzneimitteln	43
2.5.1 Informationsbeschaffung und Studienpool (Fragestellung C)	43
2.5.2 Ergebnisse zum Zusatznutzen (Fragestellung C)	43

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) - iii -



## 0. Definition der Vergleichstherapie

## 1. Vollständiges Dossier zum Markteintritt?

## 2. Dossierbewertung IQWiG oder G-BA

## 3. Veröffentlichung der Dossierbewertung

## 4. Stellungnahmeverfahren

## 5. Beratung und Beschluss G-BA

**Zweckmäßige  
Vergleichstherapie?**

**Anzahl Pat. mit  
Zusatznutzen?**

**Therapiekosten für  
die GKV?**

**Patientenrelevanz  
der Endpunkte?**

**Patientenrelevanz  
der Unterschiede?**

**Übertragbarkeit auf  
Versorgungs-  
verhältnisse in D**

<b>0. Definition der Vergleichstherapie</b>
0.1 Vergleich mit Arzneimittelanwendung?
0.2 Vergleich mit nicht-medikamentöser Behandlung, die im Rahmen der GKV erbringbar ist?
0.3 Vergleich mit einer Anwendung oder Behandlung, deren Zusatznutzen bereits belegt ist?
0.4 zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet gemäß anerkanntem Stand der Medizin?
<b>1. Vollständiges Dossier zum Markteintritt?</b>
1.1 Angaben zum Anwendungsgebiet?
1.2 Angaben zum medizinischen Zusatznutzen?
1.3 medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie?
1.4 Anzahl Patienten und Patientengruppen mit Zusatznutzen?
1.5 Therapiekosten für gesetzliche Krankenversicherung?
1.6 Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung?
<b>2. Dossierbewertung IQWiG oder G-BA</b>
2.1 Abweichungen Vergleichstherapie?
2.2 Patientenrelevanz der Endpunkte / der verwendeten Erhebungsinstrumente? Indikationsspezifische Validierungsstudien in der Zielpopulation?
2.3 Charakteristiken der eingebrachten Studien?
2.4 Qualität der Studiendaten? Verzerrungspotentiale?
2.5 Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext?
2.6 Studienergebnisse: statistisch signifikante Unterschiede?
2.7 Patientenrelevanz dieser Unterschiede? Indikations- und gruppenspezifisch validierte MID?
2.8 Zusatznutzen auf Endpunktebene?
2.9 Gesamtaussage zum Zusatznutzen?
2.10 Kosten der Therapie, Anzahl GKV-Patienten in Zielpopulation, Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?
<b>3. Veröffentlichung der Dossierbewertung</b>
<b>4. Stellungnahmeverfahren</b>
<b>5. Beratung und Beschluss G-BA</b>
5.1 Abweichungen Vergleichstherapie?
5.2 Patientenrelevanz der Endpunkte / der verwendeten Erhebungsinstrumente? Indikationsspezifische Validierungsstudien in der Zielpopulation?
5.3 Studien- und Datenqualität? Verzerrungspotentiale?
5.4 Studienergebnisse: statistisch signifikante Unterschiede?
5.5 Patientenrelevanz dieser Unterschiede? Indikations- und gruppenspezifisch validierte MID?
5.6 Beschluss über Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

**Zusatznutzen auf  
Endpunktebene?**



# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

1. Zweckmäßige Vergleichstherapie?



2. Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?

3. Therapiekosten für die GKV?

4. Patientenrelevanz der Endpunkte?



5. Patientenrelevanz der Unterschiede



6. Übertragbarkeit auf Versorgung in D



 = Besonders sensitiv für die Bewertung des therapeutischen Zusatznutzens



# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

	Real-World Bezug	Real-World Data	Bewertung:	
			Qualitativ	Quantitativ
1. Zweckmäßige Vergleichstherapie?	x	x	x	x
2. Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?	x	x	x	x
3. Therapiekosten für die GKV?	x	x		x
4. Patientenrelevanz der Endpunkte?	x	x	x	x
5. Patientenrelevanz der Unterschiede?	x	x		x
6. Übertragbarkeit auf Versorgung in D?	x	x	x	x
7. Zusatznutzen auf Endpunktebene?	(-)	(-)		x



# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

1. Zweckmäßige Vergleichstherapie?

2. Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?

3. Therapiekosten für die GKV?

4. Patientenrelevanz der Endpunkte?

5. Patientenrelevanz der Unterschiede?

6. Übertragbarkeit auf Versorgung in D?



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

**Festlegung des Patienten-relevanten  
Endpunktes**



**IQWiG** Institut für Qualität und  
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

IQWiG-Berichte - Nr. 322

**Secukinumab –  
Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: A15-20  
Version: 1.0  
Stand: 28.08.2015

# Aktuelles Beispiel der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V:

## Secukinumab

Anti-IL-17 monoklonaler Antikörper für die  
Immuntherapie bei Psoriasis, Arthritis

01.06.15	Secukinumab (Coesentyx) in D verordnungsfähig (ca. 28.000 Euro Jahrestherapiekosten)
27.08.15	IQWiG legt Nutzenbewertung vor
05.10.15	Mündliche Anhörung G-BA



# Welcher Endpunkt ist patientenrelevant?

Ergebnis

Endpunktanalyse von Secukinumab

	Secu- kinumab	Uste- kinumab	p=	RR* [95 %-KI]
<b>1) Klinische Wirksamkeit (%)*</b>				
<b>PASI90 (primary endpoint)</b>	<b>77,3</b>	<b>64,2</b>	<b>0.010</b>	1,20 [1,04;1,39]
PASI75 <small>Wo.24</small>	89,5	81,0	0.041	1,10 [1,01;1,21]
PASI100 <small>Wo.24</small>	44,8	33,8	0.051	1,33 [1,00;1,75]
<b>2) Lebensqualität (%)*</b>				
<b>DLQI</b>	<b>67,3</b>	<b>50,0</b>	<b>0.006</b>	1,35 [1,11;1,63]

\*% responder



# Welcher Endpunkt ist patientenrelevant?

Ergebnis

AMNOG-Nutzenbewertung von Secukinumab

Frage B: „Biologika-Therapie“

**Morbidität**

***Remission (PASI 100)***

Für den Endpunkt Remission, erhoben an dem PASI100, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab im Vergleich zu Ustekinumab, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Zusatznutzen nicht  
belegt



# Wieviel Verbesserung ist patientenrelevant?



**PASI50**

≥50%Besserung



**PASI75**

≥75%Besserung



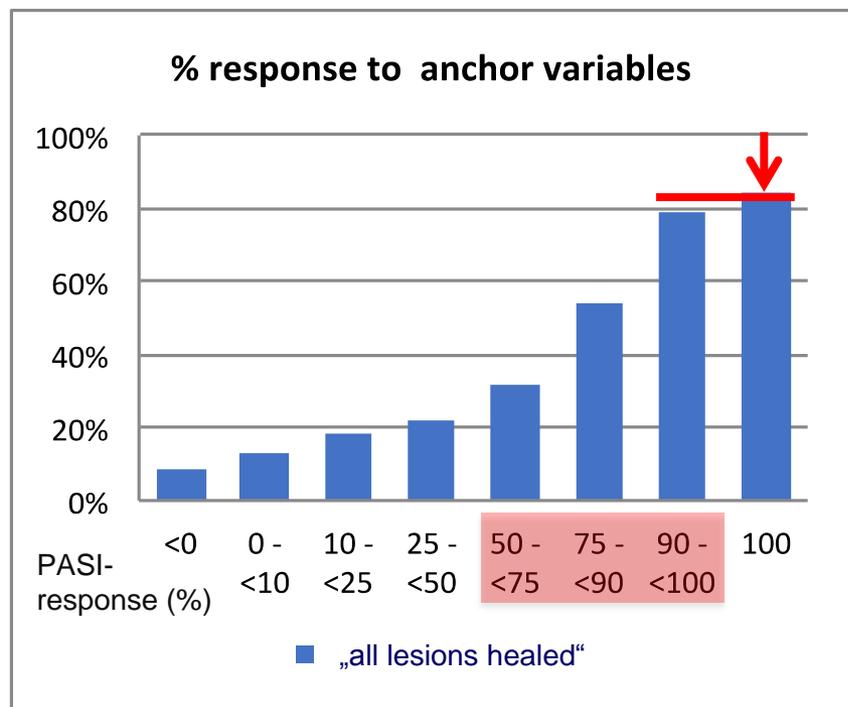
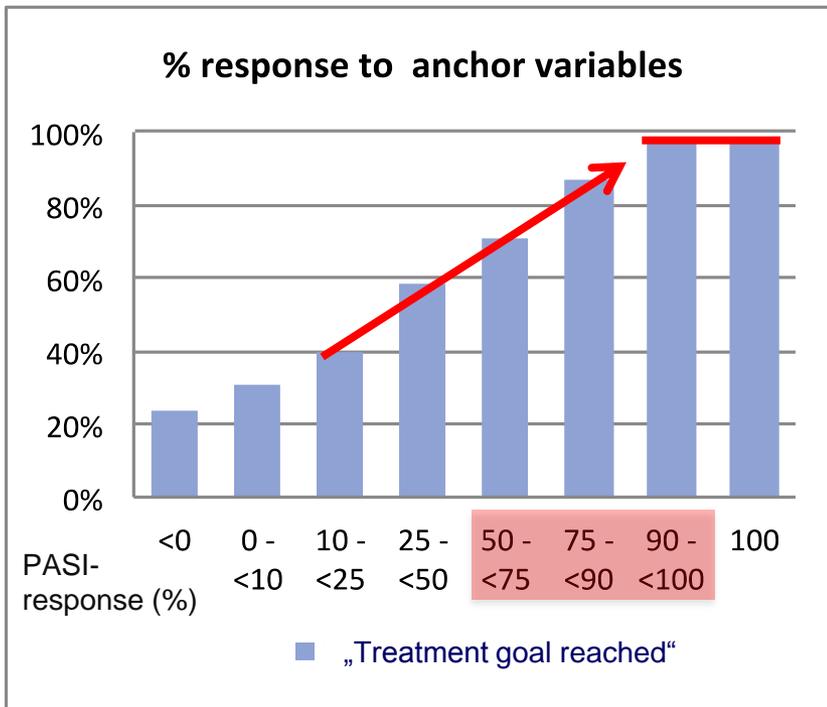
**PASI90**

≥90%Besserung



# Welcher Endpunkt ist patientenrelevant?

Zusammenhang zwischen %PASI-Besserung und den Patienten-berichteten Ankervariablen „Behandlungsziel erreicht“ (li.) und „alle Hautläsionen geheilt“ (re.)  
Registerdaten aus den Deutschen Psoriasisregister PsoBest 0-3 Mon (n=2.345)





# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

1. Zweckmäßige Vergleichstherapie?

2. Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?

3. Therapiekosten für die GKV?

4. Patientenrelevanz der Endpunkte?

5. Patientenrelevanz der Unterschiede?

6. Übertragbarkeit auf Versorgung in D?

# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

MCID = minimal clinically important difference

Rationale

**„statistically significant changes“**

**≠**

**„clinical significance“**



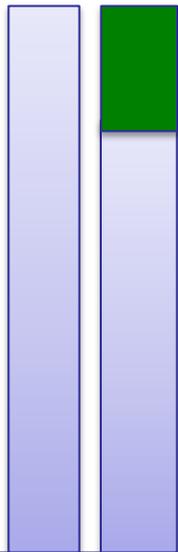
**Minimal clinically important  
difference (MCID)**



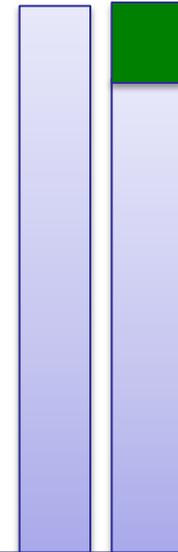
**Meaningful difference**



**Patient benefit → „value“**



Pre - post



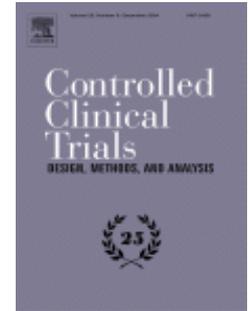
Pre - post



# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

MCID = minimal clinically important difference

## Definition



„... the **smallest difference in score** in the domain of interest which **patients perceive as beneficial** and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a **change in the patient’s management**“





# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

1. Zweckmäßige Vergleichstherapie?

2. Anzahl Patienten mit Zusatznutzen?

3. Therapiekosten für die GKV?

4. Patientenrelevanz der Endpunkte?

5. Patientenrelevanz der Unterschiede?

6. Übertragbarkeit auf Versorgung in D?

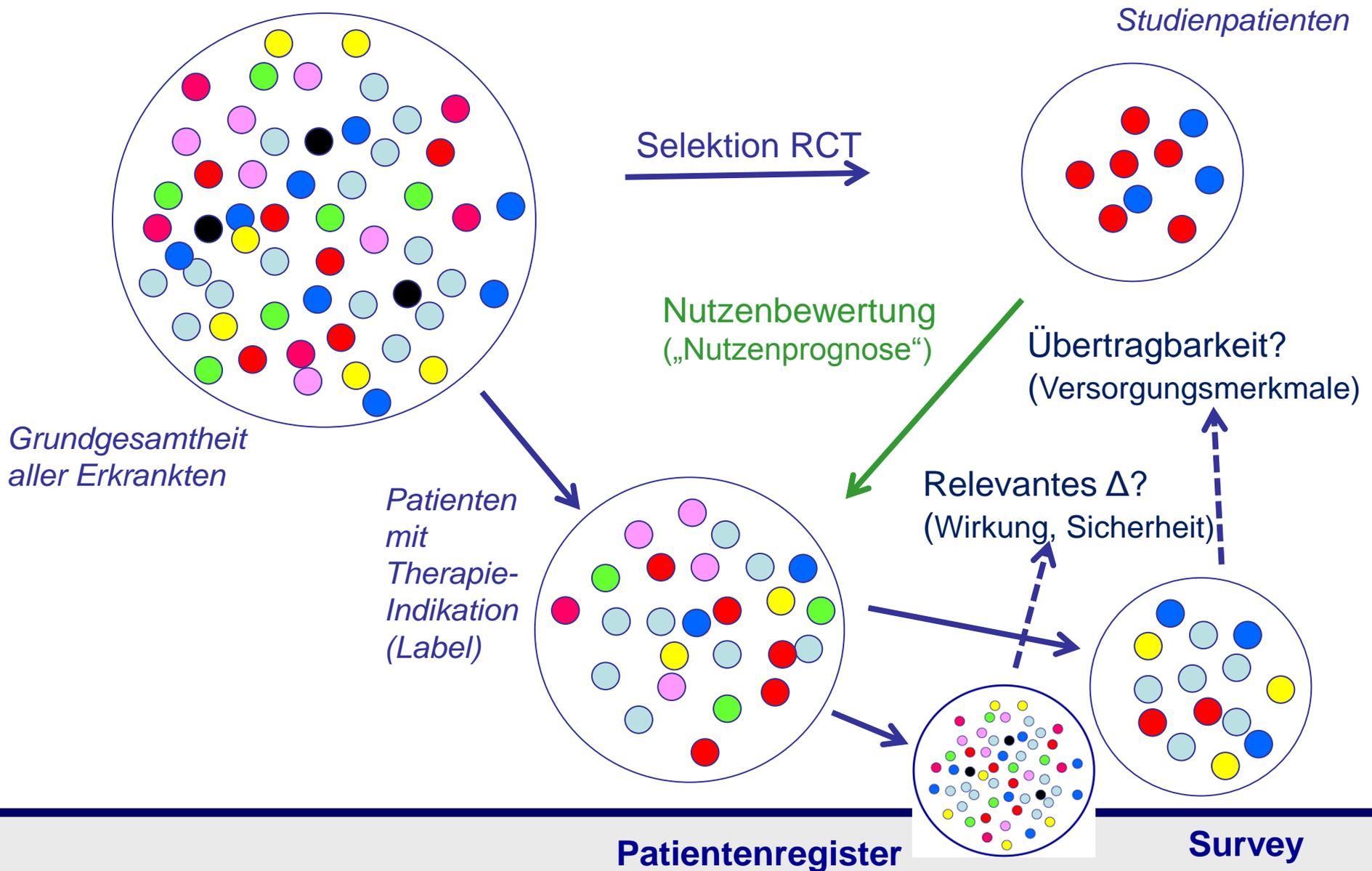


# Nutzenbewertung: Zu bewertende Sachverhalte

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

„Die Bewertung der externen Validität ist daher eher eine Frage fachlichen Ermessens, gestützt auch auf pharmakologische und biologische Informationen.“

# Externe Validität?



## AGENDA

### 1. Begriffsbestimmungen

Perspektive, Real-World-Daten (RWD), Nicht-RWD (NRWD)  
Nutzenbewertung

### 2. Bedarfe

Vorgang der Nutzenbewertung; Nutzung von RWD; Nutzen von RWD; Stellenwert für Value proposition;

### 3. Beispiele

Nutzenbewertung in D; internationaler Kontext



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?



**Wie arbeiten die anderen?**

**Internationaler Vergleich zum Einsatz  
von Real-world Daten in der Nutzenbewertung**



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

## Nutzenbewertungen im internationalen Vergleich

	<b>G-BA</b>	<b>NICE</b>	<b>SMC</b>	<b>PBAC</b>
Land	Deutschland	England	Schottland	Australien
Auswahl der zu bewertenden Innovationen	alle neuen Arzneimittel/ Indikationserweiterungen	nach eigenem Ermessen	alle neuen Arzneimittel / Indikationserweiterungen	auf Antrag des Herstellers
Dauer des Prozesses	6 Monate	9-12 Monate	3 Monate	4-5 Monate
Bewertung des medizinischen Zusatznutzens	JA	JA	JA	JA
Bewertung der Kosten-Effektivität	NEIN	JA	JA	JA



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

## NICE

### Contents

1 Guidance .....	3
2 The technology .....	4
3 The company's submission .....	5
Clinical effectiveness .....	5
Cost effectiveness .....	11
4 Consideration of the evidence .....	22
Clinical effectiveness .....	23
Cost effectiveness .....	27
Summary of Appraisal Committee's key conclusions .....	33
5 Implementation .....	41
6 Review of guidance .....	42
7 Appraisal Committee members, guideline representatives and NICE project team .....	43
NICE project team .....	45
8 Sources of evidence considered by the Committee .....	46
About this guidance.....	48

### Overview

1 Guidance
2 The technology
3 The company's submission
4 Consideration of the evidence
5 Implementation
6 Review of guidance
7 Appraisal Committee members, guideline representatives and NICE project team
8 Sources of evidence considered by the Committee
About this guidance

## NICE

04 September 2015

### NICE joins project to make development of new treatments more efficient

Share

NICE is partner of a new public-private project which aims to identify activities that can make the development and regulation of medicines more efficient.



Called the Accelerated Development of Appropriate Patient Therapies ([ADAPT SMART](#)), and funded by the [EU Innovative Medicines Initiative](#), the project is a collaboration between 32 international partners that includes regulators, patients, academia, and industry representatives.

The path that any new treatment takes from marketing authorisation to decisions on reimbursement and approval can take years to complete. So with new medicines being developed at pace, there is a need to make this process more efficient to allow patients to safely access treatments of potential benefit.

## NICE

### Secukinumab for treating moderate to severe plaque psoriasis

Technology appraisal guidance

Published: 22 July 2015

[nice.org.uk/guidance/ta350](https://www.nice.org.uk/guidance/ta350)

#### Secukinumab for treating moderate to severe plaque psoriasis

NICE technology appraisal guidance [TA350] Published date: July 2015

Guidance Tools and resources Information for the public History

Overview

Guidance

Share Download

- 1 Guidance
- 2 The technology
- 3 The company's submission
- 4 Consideration of the evidence
- 5 Implementation
- 6 Review of guidance

Psoriasis

Secukinumab (Cosentyx) is recommended as a possible treatment for people with plaque psoriasis if:

- standard assessments show that their psoriasis is severe and is affecting their quality of life, and
- their psoriasis has not improved with other treatments including ciclosporin, methotrexate and PUVA (psoralen and long-wave ultraviolet radiation), or they have had side effects with these treatments in the past or there is a reason why they cannot have them.



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

## NICE

The Committee discussed the validity of the clinical-effectiveness data from the network meta-analysis used by the company in its model. It was aware that registry data exist in the UK, but were not provided in the company's submission because the company stated it did not have access to the data. The Committee agreed that these registry data were a rich source of information about the treatment of people with psoriasis and was disappointed that the company did not have access to these data. The Committee was concerned about the



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

## NICE

people with very severe disease. The Committee concluded that, in the absence of 'real life' data on the response rates for secukinumab compared with other treatments, the network meta-analysis assumptions were appropriate to use. However, it concluded that the issues with the network meta-analysis added to the uncertainty in the cost-effectiveness estimates generated by the model.

## NICE

Secukinumab treatment should be stopped in people whose psoriasis has not responded adequately at 12 weeks. Further treatment cycles are not recommended in these people. An adequate response is defined as either:

- a 75% reduction in the PASI score from when treatment started (PASI 75) or
- a 50% reduction in the PASI score (PASI 50) and a 5-point reduction in DLQI from when treatment started.



# Real-World-Daten und Nutzenbewertung

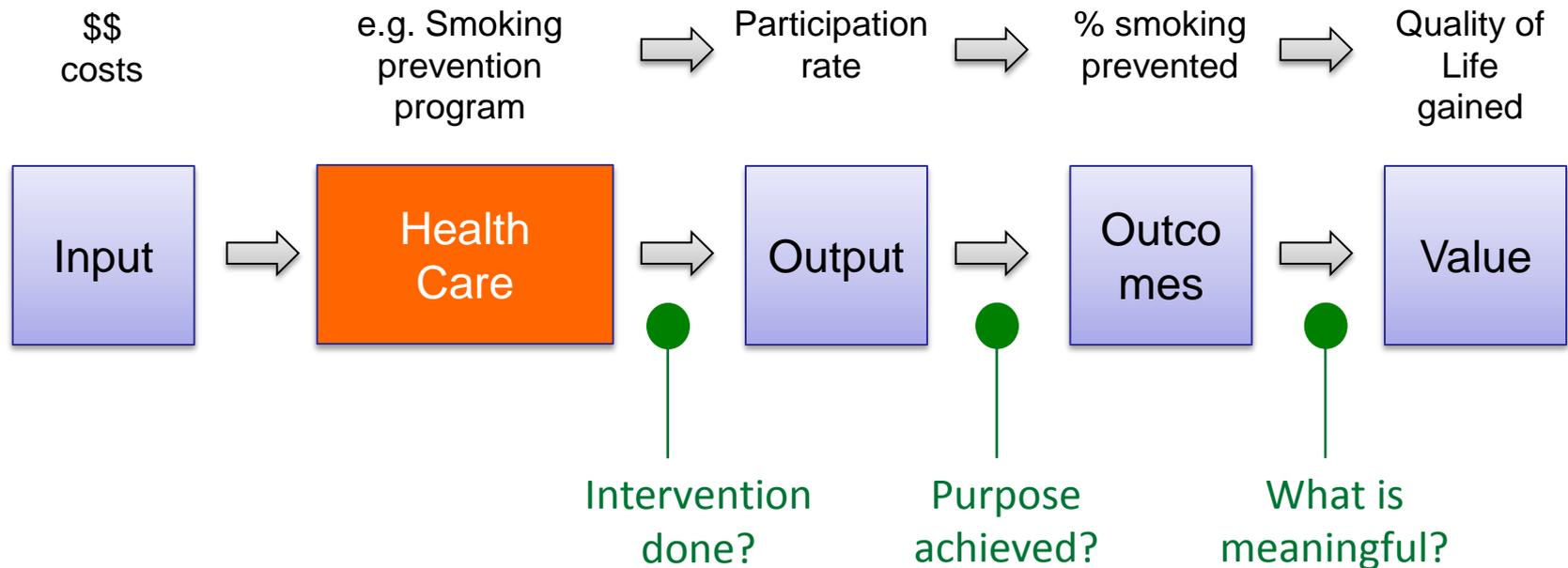
Brauchen wir Daten aus der „Real World“ für die **Nutzenbewertung**?

**Welche Bedeutung haben Real-World Daten  
für die Ermittlung der Werte (values) ?**



# Values in health: more than outcomes

## Concept of values in medicine





## Brauchen wir Real-World Data für die Nutzenbewertung?

1. Die Nutzenbewertung ist ein **schrittweiser Prozess** der Bewertung einzelner Sachverhalte.
2. Die Kernprüfung ist eine **vergleichende Endpunktanalyse** von Ergebnissen **klinischer Studien**.
3. **Klinische Studien mit randomisiertem Design** sind dabei der **Goldstandard**.
4. Die Analyse setzt mehrere **Festlegungen** voraus (Patientenrelevanz, ZVT, Übertragbarkeit ..), die nur der **Routineversorgung** entnommen werden können.
5. Insbesondere Patienten-bezogene Bewertungen müssen sich auf die **zu versorgende Patientengruppe in der Versorgungsroutine** beziehen und dürfen sich im Ergebnis nicht relevant von diesen unterscheiden.



## Brauchen wir Real-World Data für die Nutzenbewertung?

6. Die der Nutzenbewertung zu Grunde liegenden Studiendaten müssen auf ihren **Versorgungsbezug** geprüft werden.
7. Diese Prüfung kann nur mit validen und repräsentativen **Versorgungsdaten** erfolgen.
8. Real-World-Daten sind somit eine **notwendige Grundlagen für die Nutzenbewertung** nach § 35a, SGB V.
9. Real-World-Daten können im Versorgungsverlauf bei Diskrepanzen ein **Korrektiv der klinischen Studiendaten** sein.
10. In **Ausnahmefällen** müssen sie bei methodisch einwandfreier Studiendurchführung **alleinige Grundlage** der Entscheidung sein, wenn die Durchführung von RCT nicht möglich ist.
11. Eine **Annäherung von RCTs an Routinebedingungen** ist ratsam.



**Danke für Ihre Aufmerksamkeit!**