



Interview für das Portal
„Gerechte-Gesundheit.de“

Prof. Kenneth R. Paterson,
Chairman of the Scottish
Medicines Consortium (SMC),
Delta House (8th floor), 50 West
Nile Street, Glasgow G1 2NP,
Tel. (0044-141) 225 6989,
Fax (0044-141) 248 3839,
e-mail: qjs.smcsecretariat@nhs.net

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Kenneth R. Paterson zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln

November 2010

The Scottish Medicines Consortium (SMC)

The Scottish Medicines Consortium (SMC) analysiert für das schottische Gesundheitssystem, dem dortigen National Health Service (NHS), neu zugelassene Arzneimittel auf ihren Nutzen und das Preisverhältnis.

Erklärtes Ziel: Innovationen mit gutem Preis-Nutzen-Verhältnis möglichst schnell Patienten zugänglich zu machen. Im SMC arbeiten Kliniker, Pharmazeuten und Gesundheitsökonomien zusammen mit den Gesundheitsakteuren wie pharmazeutischen Herstellern, öffentlichen Repräsentanten und der Regierung.

> [Link zu den Internetseiten des Scottish Medicines Consortium www.scottishmedicines.org.uk](http://www.scottishmedicines.org.uk)

Nächstes Jahr wird in Deutschland die frühe und schnelle Nutzenbewertung für Arzneimittelinnovationen nach dem Vorbild des schottischen Systems eingeführt.

Wie soll das im Detail funktionieren? Wir haben den Leiter des Scottish Medicines Consortium (SMC), Prof. Ken Paterson, nach dem schottischen Verfahren befragt. Er sagt, wie das SMC mit der beschränkten Datenlage umgeht, wie Patientenvertreter und pharmazeutische Hersteller in die Bewertung einbezogen werden und warum er ungern auf QALYs (qualitätsadjustierte Lebensjahre) verzichten würde.



Prof. Paterson auf einer Veranstaltung zur frühen Nutzenbewertung am 7. Juli 2010 in Berlin

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Allgemeine Fragen

Nächstes Jahr wird in Deutschland die frühe und schnelle Nutzenbewertung für Arzneimittelinnovationen nach dem Vorbild des schottischen Systems eingeführt. Worin bestanden in der Frühphase der Einführung des Bewertungsverfahrens die größten Schwierigkeiten? Welche Lehren wurden daraus gezogen?

Prof. Paterson: Es dauerte relativ lange festzulegen, welche Daten zur HTA* für neue Medikamente erforderlich sein sollten, da in einigen Punkten andere Erfordernisse als beim aktuellen europäischen Zulassungsprozess zu berücksichtigen waren. Außerdem verlangt das schottische System eine Bewertung der Kosteneffizienz und der klinischen Wirksamkeit, und das Festlegen der Grundsätze für die Beurteilung der Kosteneffizienz war sehr zeit- und arbeitsaufwändig. In der Frühphase erwies es sich auch als Herausforderung, dass sowohl für das Bewertungsverfahren als auch vom Hersteller des neuen Medikaments sehr knapp kalkulierte Zeitpläne einzuhalten waren. Hilfreich war dabei die Flexibilität unseres Systems. Es kristallisierte sich gleich zu Anfang heraus, dass wir an etwas völlig Anderem und Neuem arbeiteten und es deshalb von Vorteil wäre, für eine ständige Anpassung des Verfahrens offen zu sein. Denn Lernprozess und gemachte Erfahrungen zeigten ständig neue Wege auf, wie die Aufgabe am besten zu bewältigen war. Diese Einstellung prägt unsere Arbeit bis heute.

Wie könnte man die frühe und schnelle Nutzenbewertung, kurz „Early HTA“, für neue Medikamente am besten zusammenfassen? Warum hat man sich ausgerechnet dafür entschieden und wo liegen bei der Einführung die Vor- und Nachteile von HTA?

General questions

Next year the Early and Rapid Health Technology Assessment of New Medicines will be implemented in Germany with the Scottish system serving as a prototype. While establishing the assessment process in the early stages, which were the biggest difficulties to overcome? Which lessons have been learnt?

Prof. Paterson: It took some time to establish the data requirements for HTA of new medicines as some of the needs differ from those of the current European licensing processes. In addition, the Scottish system requires an assessment of cost-effectiveness as well as clinical effectiveness, and setting the ground rules for cost-effectiveness assessment took some time and effort. Moreover, the requirement for both the assessment process and the manufacturer of the new medicine to work to very tight timelines was also challenging in the early stages. What has benefited our system is flexibility. We understood right from the start that what we were doing was different and new, and that we should be willing to adapt our processes as learning and experience presented new information on how best to carry out our task. This attitude is still with us today.

What are the key characteristics of the Early Health Technology Assessment of New Medicines?

Why did you choose it and what are the advantages and disadvantages of HTA at time of launch?



* HTA steht für Health Technology Assessment. Der englische Begriff ist mittlerweile auch in Deutschland relativ gebräuchlich, könnte jedoch auch mit Gesundheitstechnik-Folgenabschätzung übersetzt werden.

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Prof. Paterson: Bei der Frühbewertung geht es hauptsächlich darum, die klinische Praxis mit neuen Medikamenten zu formen, anstatt etablierte Praktiken zu verändern. Das bedeutet, dass die Bewertung so nah wie möglich zur Markteinführung eines neuen Medikamentes verfügbar sein muss, am besten natürlich gleichzeitig. Das stellt zwar eine ziemliche Herausforderung dar, vermeidet aber Unsicherheiten bei den praktizierenden Ärzten. Damit stehen neue Medikamente, die die Zustimmung erhalten, den Patienten bzw. Ärzten rasch zur Verfügung. Auf der anderen Seite kommen Präparate, deren Verabreichung nicht empfohlen wird, nicht zur Anwendung. Bei der Einführung eines neuen Medikaments ist die Datenlage zwar beschränkt, aber uns erscheint eine rasche Bewertung auf der Grundlage der verfügbaren Daten sinnvoller als eine spätere Beurteilung, die auf umfassendere Daten zurückgreifen kann.

Hat das Verfahren in den Augen der schottischen Öffentlichkeit die Qualität der medizinischen Versorgung verändert? Wenn ja, inwiefern?

Prof. Paterson: Die überwiegende Mehrheit der Schotten bekommt von der Schnellbewertung neuer Medikamente vermutlich kaum etwas mit. Es wird jedoch bemerkt, dass der Entscheidungsprozess in Schottland schneller vonstatten geht als in anderen Teilen Großbritanniens und dass deshalb manche neuen Medikamente in Schottland rascher und problemloser erhältlich sind als andersorts in Großbritannien.

Konnten Sie auch einen finanziellen Vorteil für das Gesundheitssystem in Schottland vergleichen z.B. mit England feststellen?

Prof. Paterson: Da alle neuen Medikamente bereits zum Zeitpunkt der Markteinführung bewertet werden, ist sichergestellt, dass die Kosteneffizienz der Therapien in allen klinischen Bereichen geprüft wurde und nur diejenigen zu Routinetherapien werden, die sich als kosteneffizient erwiesen haben. Mit der selektiveren Herangehensweise, die einige andere Länder gewählt haben, können

Prof. Paterson: The key characteristic is a wish to shape clinical practice with new medicines rather than seek to change established practice. This requires the assessment to be available as close as possible to the time the new medicine becomes available in the market-place, ideally at exactly the same time. This is challenging but avoids uncertainty for clinicians, ensuring that new medicines that are accepted for use are rapidly available to patients and clinicians, and those not recommended for use are not used. Data on new medicines at the time of launch are limited, but we believe a rapid assessment based on available data is more useful than a later assessment, even if based on more data.



Has this procedure changed the quality of health care in the eyes of the Scottish public? If so, how?

Prof. Paterson: The rapid assessment of new medicines is probably not something which the great majority of the Scottish public is aware of, though there is a realisation that decision-making in Scotland is quicker than in some other parts of the UK and that this does make some new medicines available more quickly and readily in Scotland than in other parts of the UK.

Can you see a financial advantage for the health care sector in Scotland over that of e.g. England?

Prof. Paterson: By assessing ALL new medicines at the time of initial launch we are able to ensure that the cost-effectiveness of therapies in all clinical areas has been assessed and only those deemed cost-effective are taken into routine use. A more selective approach, as seen in some other countries, may lead to some medicines of doubtful cost-effectiveness being taken into routine use in

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

auch Medikamente mit zweifelhafter Kosteneffizienz in manchen Gegenden des Landes Teil der Routinebehandlung werden, während dies in anderen Gegenden nicht der Fall ist. Das gefährdet die Effizienz des Gesundheitssystems und führt bei den Patienten zu Verwirrung.

Warum wird die Industrie in die Entwicklung des Verfahrens eingebunden? Besteht nicht die Gefahr der unerwünschten Einflussnahme?

Prof. Paterson: Zum Zeitpunkt der Einführung eines neuen Medikaments verfügt nur der Hersteller über alle Daten, die für eine fundierte und umfassende Beurteilung notwendig sind. Es erschien uns daher nur logisch, das Bewertungsverfahren im Sinne einer Partnerschaft aufzuziehen. Anstatt gegen die Industrie zu kämpfen, arbeiten wir mit ihr zusammen, ohne dass die Entscheidungsfindung in irgendeiner Weise beeinträchtigt würde. Bislang ist es zu keiner unzulässigen Einflussnahme auf den Bewertungsprozess gekommen. Im Rahmen unseres Bewertungsverfahrens wurden mit der vollen Kooperation der Industrievertreter bereits sowohl Medikamente befürwortet als auch abgelehnt. Es ist selbstverständlich, dass die Industrievertreter im Schottischen Arzneimittelkonsortium – wie im Übrigen alle Mitglieder des Komitees – nicht an der Beurteilung solcher Medikamente beteiligt sind, bei denen sie Interessenkonflikte haben könnten.

Welche Vor- und Nachteile hat es, Eingaben von Patientengruppen zu berücksichtigen? Über welche Legitimation verfügen die Patientenvertreter? Und besteht Ihrer Meinung nach das Risiko, dass Patienten von den Arzneimittelherstellern beeinflusst werden?

Prof. Paterson: Wir vertreten die Ansicht, dass es von größter Wichtigkeit ist, die Patienteninteressen in der Entscheidungsfindung vorrangig zu berücksichtigen. Dass Patientengruppen ihre Sichtweise zur möglichen Bedeutung eines neuen Medikaments vorbringen können, erscheint uns eine gute Möglichkeit, zusätzliche, patientenbezogene

some areas of the country but not in others, reducing the efficiency of the healthcare system and causing confusion for patients.

Why did you include the industry in the development of the process? Did you not fear an undue influence?

Prof. Paterson: At the time of launch, only the manufacturer of a new medicine has all the data that are necessary to undertake a robust and comprehensive assessment. Therefore, it seemed to us logical to adopt a partnership approach to assessment, working with the industry rather than against it, while maintaining robust decision-making. There has been no undue influence on our assessment process and we have been able to both accept and reject medicines on the basis of our assessment with the full co-operation of industry members. Of course, the industry members within SMC (like all members of the Committee) take no part in the assessment of any individual medicine where they have a conflict of interest.



What are the advantages and disadvantages of including patient group submissions? In what way are the patient representatives legitimated? Do you see a danger of patients being influenced by pharmaceutical companies?

Prof. Paterson: We believe that it is important that the interests of patients are at the forefront of our decision-making and that inviting patient groups to contribute their views on the possible role of a new medicine allows additional, patient-centred information beyond the outcomes seen in pivotal clinical trials to be part of

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Informationen über die Ergebnisse der klinischen Schlüsselstudien hinaus in das Bewertungsverfahren einzubeziehen. Hintergrund und Status der Patientengruppen müssen angegeben werden, damit wir einen Überblick darüber bekommen, wie legitim ihr Kommentar ist. Außerdem müssen sie Auskunft über finanzielle oder andere Interessen im Zusammenhang mit der Pharmaindustrie und dem zu beurteilenden Medikament geben, um eine unzulässige Beeinflussung vonseiten der Industrie zu verhindern.

Fragen zur Methodik des SMC

Lassen Sie uns über den Bewertungsprozess sprechen: Wie funktioniert dieser genau? Wovon hängen Entscheidungen hauptsächlich ab?

Prof. Paterson: Bei jeder Bewertung werden Sicherheit und Wirksamkeit geprüft, obwohl diese bereits Voraussetzung für das laufende Zulassungsverfahren sind. Danach beschäftigt sich die Untersuchung mit der voraussichtlichen Wirksamkeit des Medikaments unter realen Bedingungen in der klinischen Praxis, im Gegensatz zu den Gegebenheiten bei einer klinischen Studie. Und schließlich wird die Kosteneffizienz unter die Lupe genommen, indem alle finanziellen Aspekte der Anwendung des neuen Medikaments (sowohl Kosten als auch Einsparungen) dem zu erwartenden gesundheitlichen Nutzen gegenübergestellt werden. Bei der Beurteilung arbeiten wir mit allen Daten, die uns der Hersteller für das Verfahren zur Verfügung stellt – dazu gehören normalerweise alle Zulassungsstudien und ein detailliertes gesundheitsökonomisches Modell; aber auch Untersuchungen nach der Zulassung oder Beobachtungsstudien unter Alltagsbedingungen sind nicht ungewöhnlich.

Die „Unsicherheit“ ist ja bereits zur Sprache gekommen: Wie gehen Sie mit den doch recht wenig aussagekräftigen Daten in dieser frühen Phase des Bewertungsprozesses um?

the assessment process. Patient groups are asked to describe their background and status to allow us to assess their legitimacy to comment – they also have to declare any financial or other interests in the pharmaceutical industry (and the medicine being assessed) to avoid undue influence from industry.

Questions concerning the methodology of SMC

How does the assessment process work in detail? Which are the most relevant drivers for the decision? (Registration Studies, Post Registration Studies, Economical assessments, Integrated medical-economical model, Other)

Prof. Paterson: Each assessment reviews safety and efficacy, though these are clearly established by the existing licensing processes. The review then looks at the likely real-world effectiveness of the medicine in clinical practice (as opposed to the clinical trial setting) and then at cost-effectiveness by looking at all the financial implications of using the new medicine (both costs and savings), and setting these alongside the expected health benefits. In performing the assessment, we accept any data that the manufacturer wishes us to assess – this will usually include all the registration studies and a detailed health-economic model, but may also include post-licensing studies or real-world observational data.



Talking about „Dealing with uncertainty“: How do you deal with the very vague data at this early stage of the assessment process?

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Prof. Paterson: Zum Zeitpunkt der Zulassung liegen in der Regel bereits recht brauchbare Daten zur Wirkung des neuen Medikaments unter klinischen Studienbedingungen vor. Unsicher ist dagegen, wie die Entwicklung im Hinblick auf Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen und Kosteneffizienz aussehen wird. Wir lösen dies durch eine Sensitivitätsanalyse im gesundheitsökonomischen Modell. Dabei werden Parameter innerhalb des Modells variiert, um herauszubekommen, wovon die Kosteneffizienz letzten Endes hauptsächlich abhängt. Sobald die Haupteinflussfaktoren bekannt sind, wenden wir uns mit diesen Annahmen an klinische Experten und befragen sie zur Vereinbarkeit mit ihrer klinischen Erfahrung. Ergibt sich ein Zweifel an der Richtigkeit der Modellannahmen, wird der Hersteller gebeten, ein Modell mit realistischeren Parametern zu verwenden. Alle Unsicherheiten können damit zwar nicht beseitigt werden, aber zumindest konzentriert sich das Bewertungsverfahren so auf die Hauptpunkte, die für die Entscheidungsfindung tatsächlich ausschlaggebend sind.

Gibt es eine Alternative zu Surrogatendpunkten und Wirksamkeits- und Effizienzmodellen im Zusammenhang mit der Frühbewertung?

Prof. Paterson: Für viele Medikamente liegen zum Zeitpunkt der Zulassung noch keine Daten zum Outcome vor, so dass es keine andere Möglichkeit gibt, als für die Zulassung und dann für die frühe HTA auf Surrogatendpunkte zurückzugreifen. Natürlich birgt dies einen gewissen Unsicherheitsfaktor in sich. Trotzdem ist es unserer Meinung nach einfach unrealistisch, Patienten und Ärzte auf umfassende Daten zum Outcome warten zu lassen, bevor man die Anwendung eines neuen Medikaments befürwortet. Modelle mit Surrogatendpunkten sind also die beste Alternative, die wir haben. Natürlich bleiben Studien zum Outcome nach der Zulassung für den Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit weiterhin von größter Bedeutung.

Prof. Paterson: At the time of licensing there are usually reasonably good data on the effects of the new medicine as seen in clinical trials, but uncertainty as to how this may translate into real-world effectiveness and cost-effectiveness. This is handled by sensitivity analysis in the health economic modelling, varying parameters within the model to establish which are the key drivers of the cost-effectiveness outcome. Once the key drivers have been identified, we will then check the assumptions made with clinical experts to get their view on how the key assumptions fit with their clinical practice – if there is a suggestion that the key assumptions in the model are wrong then we will ask the manufacturer to run the model using more realistic assumptions. This cannot remove all uncertainty but it focusses the assessment on the key issues which really matter in decision-making.



Are there alternatives to surrogate end-points and modelling of efficacy and effectiveness in the context of an early assessment?

Prof. Paterson: Many new medicines do not have outcome data at the time of registration and so the use of surrogate end-points for licensing and then early HTA is inevitable. This does introduce a degree of uncertainty, but we believe it is unrealistic for patients and clinicians to have to await full outcome data before a new medicine is accepted for use, so modelling based around surrogate end-points is the best available substitute. This, of course, does not mean that post-registration outcome studies are not important in proving both effectiveness and safety.

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

In Schottland wird mit qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) kalkuliert, hierzulande ist das nicht der Fall. Warum bedient sich das SMC der QALYs, und könnten Sie sich Alternativen vorstellen?

Prof. Paterson: Da alle neuen Medikamente vom SMC beurteilt werden, halten wir es im Hinblick auf eine gleiche und gerechte Behandlung für äußerst wichtig, dass in allen Bereichen der klinischen Praxis die gleichen Kriterien für Kosteneffizienz angewandt werden. Die QALY-Methode ist unserer Meinung nach derzeit am besten dazu geeignet, den gesundheitlichen Nutzen neuer Medikamente – in Bezug auf die Verbesserung der Lebenserwartung und/oder Lebensqualität – in unterschiedlichen Bereichen der klinischen Praxis zu vergleichen. Würde man auf einen einheitlichen Maßstab für den insgesamt entstehenden gesundheitlichen Nutzen eines neuen Medikaments, zum Beispiel QALY, verzichten, könnte ein Bewertungsverfahren nur schwerlich Vergleiche zwischen unterschiedlichen therapeutischen Bereichen anstellen.

Fragen zu Kooperationen und zu kulturellen Unterschieden

Wie beeinflusst die „Gruppe zur Einbeziehung von Patienten & Öffentlichkeit“ das Bewertungsverfahren?

Prof. Paterson: Die Aufgabe der „Gruppe zur Einbeziehung von Patienten & Öffentlichkeit“ besteht darin, Patienten-Interessengruppen zu motivieren und dabei zu unterstützen, sich in das Verfahren einzubringen. Die Gruppe hat vor kurzem eine Teilzeitkraft damit betraut, sich proaktiv um Eingaben von Patienten-Interessengruppen zu kümmern und den Gruppen bei der inhaltlichen Formulierung behilflich zu sein.

Eine letzte Frage zu den kulturellen Unterschieden aufgrund derer der Import von Teilsystemen aus einem anderen Land stets problematisch erscheint. Für wie relevant halten Sie

You do have QALYs in Scotland, we don't. What is the reason for the SMC to use QALYs, can you imagine alternatives?

Prof. Paterson: As SMC assesses all new medicines we believe that it is important in terms of equity and fairness to apply the same cost-effectiveness criteria in all areas of clinical practice. The QALY approach is, in our view, the best method currently available to allow us to compare the health benefits of new medicines (in terms of improvements in life expectancy and/or quality of life) across different areas of clinical practice. Without the use of a single measure of the overall health benefit of a new medicine (such as the QALY) it is difficult to see how an assessment process could make comparisons across therapeutic areas.

Questions concerning cooperation and cultural differences

In what way does the Patient & Public Involvement Group influence the assessments? Could you describe a concrete example?

Prof. Paterson: The role of the Patient and Public Involvement Group is to encourage and support submissions to our process from Patient Interest Groups (see above). The Group has recently appointed a part-time staff member to pro-actively seek such submissions and help Patient Interest Groups to formulate the content of their input.

Because of cultural differences it seems always problematic to import part-systems from another country. How would you assess the importance of this aspect, keeping in mind, that

„Wir sind offen für eine ständige Anpassung des Verfahrens“

Interview mit Prof. Ken Paterson zur frühen
Nutzenbewertung von Arzneimitteln

diesen Einwand, vor allem vor dem Hintergrund, dass in der angelsächsischen Wissenschaftswelt bereits eine HTA-Infrastruktur besteht. Darüber hinaus scheint das Verfahren darauf angewiesen zu sein, dass alle Beteiligten ernsthaft miteinander kooperieren und den intensiven Dialog suchen, also eine Dialogkultur besteht. Wie beurteilen Sie die Situation in Deutschland diesbezüglich?

Prof. Paterson: Jedes Bewertungsverfahren muss sich in das bestehende medizinische und übergeordnete gesellschaftliche System bzw. in die jeweilige Kultur einfügen lassen. Systeme oder Prozesse unreflektiert zu übernehmen, die anderswo funktioniert haben, und zu erwarten, dass sie fast automatisch funktionieren, ist nicht möglich. Ich glaube nicht, dass ich die Situation in Deutschland genügend kenne, um mich zu dieser Frage zu äußern. Das schottische System kann sicher als Anschauungsmodell lehrreich sein. Der entsprechende Prozess in Deutschland muss jedoch an die deutschen Gegebenheiten angepasst werden.

the anglo-saxon world has a scientific culture with an advance HTA-infrastructure. On top the processes seem to be based on real cooperation and intensive discussions of all parties involved. What is your impression of the situation in Germany in this respect?

Prof. Paterson: Any assessment process has to be appropriate to the medical and wider societal systems and culture in which it is set – it is not possible to simply import a system or process which has worked elsewhere and expect it to succeed almost automatically. I do not feel sufficiently knowledgeable about the situation in Germany to comment – while the system in Scotland may offer some useful learning points, the process in Germany will have to be made appropriate to the German context.

Impressum

Herausgeber und Redaktion

Presseagentur Gesundheit
Albrechtstraße 11
10117 Berlin
www.pa-gesundheit.de
030 - 318 649 - 0
V.i.S.d.P.: Lisa Braun

Mit Unterstützung von:

Sanofi-Aventis
Deutschland GmbH
Potsdamer Straße 8
10785 Berlin

Bildnachweis

Seite 1: Bild im Seitenkopf, Ausgangsfoto: Knipsermann: „Löwenzahn“, Some rights reserved CC-Lizenz (BY 2.0), <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/de/deed.de>, Quelle: www.piqs.de, Bildmontage: David Krause; vfa / Agentur Bildschön • Seite 2: iStockphotos, avdeev007e • Seite 3: iStockphotos, gmutlu • Seite 4: iStockphotos, coulie • Seite 5: East of England Ambulance Service • Seite 6: iStockphotos, Mark Gabremya