

# Therapeutischer Nutzen eines Medikamentes

Bestimmung des therapeutischen Nutzens eines  
Medikamentes nach Art. 71 a/b der Verordnung zur  
Krankenversicherung KVV

asim - Fortbildungsveranstaltung vom 18.4.2012

Dr. med. Beat Seiler  
Leiter Vertrauensärztlicher Dienst  
Helsana  
Postfach  
8081 Zürich

[beat.seiler@helsana.ch](mailto:beat.seiler@helsana.ch)

## Agenda

---

- Off-Label-Use in der Schweiz
- Artikel 71a/b KVV
- VAD-Nutzenmodell Helsana
- Fallbeispiele

# **Joint Symposium of the SAKK and SGMO on 20th of June 02 in Berne**

---

**Helsana**

„Off Label Use of cancer drugs is a very common phenomenon. Data from the U.S. and Germany suggest, that in at least half of the cancer patients one or more drugs are prescribed off label during course of illness.“

# Fallabklärungen 30.1.2012 - 3.2.2012

Fall-Nr.	Patientenkürzel Jahrgang/Initialen	Indikation	Medikament	VA Nutzenkategorie A, B, C, D	Versand an Leistungseinkauf
185	1963CN	Ovarial-Ca	Avastin	B 4	30.01.2012
186	1948JW	Non Hodgkin Lymphom	Mabthera und Ribomustin	A175	
187	1996TM	multifokale Osteomyelitis	Remicade	2 C	
188	1941HD	therapieresist. Depression	Ritalin	nach erfolgr. Therapieversuch	
189	1957DR	polycysten Leber/Nieren	Sandostatin	2 C	
190	1967EB	Osteonekrose Knochenödem	Aredia	2 C	
191	1934KM	chron. Infekt	Zyvoxid	Limitatio erfüllt	
192	1952TA	Alpha 1-Antitrypsin Mangel	Prolastin	A(21)85	
193	1963LO	Zentrale Retinopathie	Visudyne	B 84	
194	1932CE	Multiple Sklerose	Aminopyridin		
195	1931BH	Multiples Myelom	Thalidomid	A198	
196	19				
197	19	<b>Malignes Melanom</b>	<b>Zelboraf</b>	<b>A236</b>	
198	19				
199	19	<b>Ossär. Metast. Prostataca</b>	<b>Xgeva</b>	<b>C274</b>	
200	19				
201	19	<b>Metast. Neuroendokriner Tumor</b>	<b>Afinitor</b>	<b>C55</b>	
202	1930DR	tremblement dystonique du chef	Botox	A	
203	1980DA	ADHS bei Erwachsenen	Ritalin	3 und 4	
204	1946WH	Krallenzehen /-finger	Botox	Limitatio erfüllt	
205	1922VJ	Fibrillation auriculaire	Xarelto	A	
206	1940DA	Sklerodermie	Cellcept	A	
207	2007DT	ALL	Asparaginase	A92	
208	1971AG	Malignes Melanom	Zelboraf	A236	
209	1938SH	Ossär. Metast. Prostataca.	Xgeva	C274	
210	1947IK	metast. Neuroendokriner Tumor	Afinitor	C55	
211	1937GO	MM secendline	Revimid	B173	
212	1944VC	NHL follikulär	Revimid		03.02.2012

**1994**

**EVG-Urteil vom 25.4.1994**

**Klinische Prüfung notwendig für Kassenvergütung**

"Es ist nicht zu beanstanden, wenn EDI resp. BSV für den Wirksamkeitsnachweis eines neuen krebshemmenden Medikamentes grundsätzlich eine klinische Prüfung, die in drei Phasen erfolgt, verlangt."

**1998**

---

## **EVG-Urteil K 991/98**

### **"Behandlungskomplex"**

Neupogen (ausserhalb der Limitation der Spezialitätenliste) muss übernommen werden, da "enge Konnexität" zur leistungspflichtigen Lebertransplantation im Vordergrund

## **EVG-Urteil K 103/03**

### **Definition des Off-Label-Use und Kassenvergütung**

#### Grundsatz

Off –Label Use keine Leistungspflicht für Kassen

#### aber Ausnahme im Einzelfall

- im „therapeutischen Komplex“
- bei lebensbedrohlichen Situationen oder schwerer und chronische Erkrankung
- falls keine therapeutischen Alternativen und erheblichen
- therapeutischen Nutzen erwartbar

## Handbuch der Spezialitätenliste

### Vergütungsregelung durch Bundesamt für Gesundheit

- Vertrauensärztliche Beurteilung
- Ausserhalb zugelassener swissmedic-Indikation (→ Off-Label) oder keine swissmedic-Zulassung (→ Orphan Drug)
- Lebensbedrohliche Situation oder "Behandlungskomplex"
- Erheblicher Nutzen erwartbar
- Genügender wissenschaftlicher Nachweis
- Einsatz medizinisch unbestritten
- Keine Behandlungsalternative



**Urteil des Bundesgerichts 9C-334/2010 im Fall "Myozyme"**  
**Je höher der Nutzen, desto höhere Kosten sind gerechtfertigt**

- Nutzen Total = Nutzen Studie und Nutzen Einzelfall
- Nutzen gross = OKP-Pflicht, wenn Wirtschaftlichkeit gegeben
- Leistungsverweigerung, wenn grobes Missverhältnis zwischen Kosten und Heilerfolg (Verhältnismässigkeit)
- Kosten-Nutzenabwägung mit Referenz von maximal 100'000 pro gerettetes Lebensjahr
- Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit gelten auch bei Orphan Drug

# Verordnung zur Krankenversicherung KVV ab 1. März 2011

---

# Helsana

[1. Teil: Obligatorische Krankenpflegeversicherung](#)

[4. Titel: Leistungserbringer](#)

[3. Kapitel: Tarife und Preise](#)

[4. Abschnitt: Spezialitätenliste](#)

[< Art. 71 Gebühren und Kosten](#)

[> Art. 71b Übernahme der Kosten eines nicht in die Spezialitätenliste aufgenommenen Arzneimittels](#)

**Art. 71a<sup>1</sup> Übernahme der Kosten eines Arzneimittels der Spezialitätenliste ausserhalb der genehmigten Fachinformation oder Limitierung**

<sup>1</sup> Die obligatorische Krankenpflegeversicherung übernimmt die Kosten eines in die Spezialitätenliste aufgenommenen Arzneimittels für eine Anwendung ausserhalb der vom Institut genehmigten Fachinformation oder ausserhalb der in der Spezialitätenliste festgelegten Limitierung nach Artikel 73, wenn:

- a. der Einsatz des Arzneimittels eine unerlässliche Voraussetzung für die Durchführung einer anderen von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommenen Leistung bildet und diese eindeutig im Vordergrund steht, oder
- b. vom Einsatz des Arzneimittels ein grosser therapeutischer Nutzen gegen eine Krankheit erwartet wird, die für die versicherte Person tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen kann, und wegen fehlender therapeutischer Alternativen keine andere wirksame und zugelassene Behandlungsmethode verfügbar ist.

<sup>2</sup> Sie übernimmt die Kosten des Arzneimittels nur auf besondere Gutsprache des Versicherers nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes oder der Vertrauensärztin.

<sup>3</sup> Die zu übernehmenden Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. Der Versicherer bestimmt die Höhe der Vergütung. Der in der Spezialitätenliste aufgeführte Preis gilt als Höchstpreis.

**KVV Art. 71a**

**Medikament **innerhalb** der Spezialitätenliste SL**

**- ausserhalb Indikation Swissmedic  
oder ausserhalb Limitatio**

**KVV Art. 71b**

**Medikament **ausserhalb** der Spezialitätenliste SL**

**- innerhalb oder ausserhalb der registrierten  
Indikation**

## Vergütung nach Art. 71 KVV

---

- Lebensbedrohlich, chronisches Leiden, Therapiekomplex
- Keine andere, wirksame und zugelassene Behandlungsmethode
- Zugelassen durch Swissmedic oder durch gleichwertig anerkanntes Zulassungssystem
- Grosser therapeutischer Nutzen ist zu erwarten
- Vergütung steht in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen
- Krankenversicherer bestimmt die Höhe der Vergütung
- Beizug Vertrauensarzt obligatorisch

# Herausforderung und Aufgaben aus Art. 71 KVV

---

Helsana

Art. 71 a und b, KVV	Aufgabe Vertrauensarzt	Aufgabe Versicherer
Vergütung aus OKP, sofern ein <u>grosser</u> therapeutischer Nutzen erwartet wird	Besteht ein <u>grosser</u> therapeutischer Nutzen? JA/NEIN	Vergütung JA/NEIN
Vorausgesetzt der Nutzen sei gross, müssen die Kosten in einem angemessenen Verhältnis zum Nutzen stehen	Graduelle Abstimmung des grossen Nutzens	<u>Vergütung JA</u> Graduelle Nutzenbestimmung als Basis für die Angemessenheit der Vergütung

**Arbeitsgruppe VAD-Modell**  
**Nutzenbestimmung nach Art. 71 a/b KVV**

---

**Helsana**

Dr. med. Beat Seiler  
Dr. med. Robert Fries  
Dr. med. Martin Gaberthüel  
Prof. Dr. med. Hanspeter Honegger

Leiter Vertrauensärztlicher Dienst  
Vertrauensarzt  
Vertrauensarzt  
Experte Onkologie/Hämatologie

# Konzept zur Nutzenbestimmung gemäss Art. 71 a/b KVV

---

Helsana

Beurteilungsraster

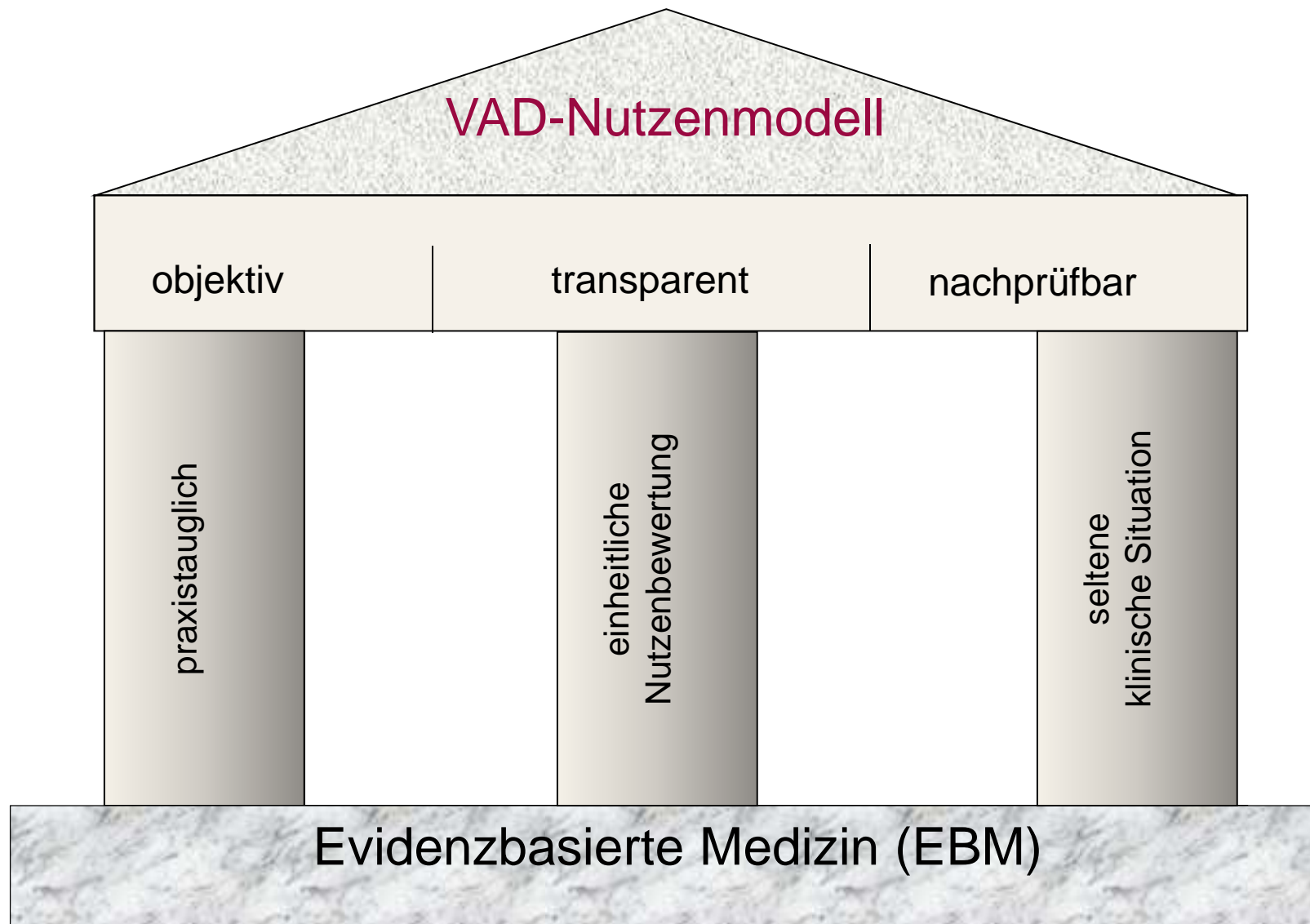
- Soll eine möglichst eine objektive und nachvollziehbare Beurteilung mit Fokus "therapeutischer Nutzen von Studien und Patientensituation erlauben

Score

- Soll eine graduelle Abstufung des therapeutischen Nutzens beschreiben

Aussage

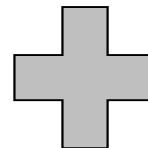
- Soll eine rasche und klare Aussage zum medizinisch-therapeutischen Nutzen machen



# Beurteilungskriterien für den therapeutischen Nutzen

Helsana

Studien
<u>Studien-Relevanz</u> 4 Stufen: <ul style="list-style-type: none"><li>- Erheblich</li><li>- Bedeutsam</li><li>- Gering</li><li>- Keine</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Wirkungsmechanismus (Target)</li><li>▪ Studien-Evidenz für die Wirkung</li><li>▪ Overall Survival (OS) und Hazard Ratio (HR)</li><li>▪ Progression Free Survival (PFS), Progression Free Rate (PFR) und HR</li><li>▪ Response Rate (RR)</li><li>▪ p-Wert</li><li>▪ Vertrauen in die Studie</li><li>▪ Begleitende Aufwendungen</li></ul>



Einzelfall
<u>Übereinstimmung im Einzelfall mit der Studie</u> 3 Stufen: - Hoch - Mittel - Keine
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Übereinstimmung Klinik</li><li>▪ Übereinstimmung Medikament</li><li>▪ Klinischer Benefit</li></ul>



# VAD-Nutzen Score

## Wissenschaftliche Grundlagen

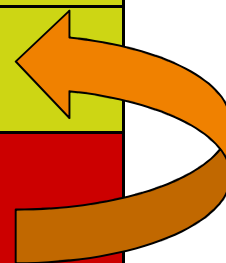
---

Helsana

Wirkungsmechanismus	E. Amir et al., Oncogenetic Targets, Magnitude of Benefits and Market Pricing of Antineoplastic Drugs (JCO Vol 29 Nr 18 June 2011)
Evidenz für die Wirkung	Evidenz basierte Medizin / GRADE
Overall Survival (OS) Hazard Ratio (HR)	FDA EMEA swissmedic u.a.m.(Kaplan-Meier , log-RankTest, modif. Wilkcontest , Cox Regression) Spruance et al. Hazard Ratio in clinical Trials, 2004 E. Amir et al., Oncogenetic Targets, Magnitude of Benefits and Market Pricing of Antineoplastic Drugs
Progressionfreies Überleben (PFS/PFR)	Bhattacharya S., Fyfe G., Gray R. et al. Role of sensitivity analyses in assessing progression-free survival in late-stage oncology trials. In JCO 27, 5958-5964, 2009. Buyse M., Burzykowski T., Caroll K. et al. Progression-free survival is a surrogate for survival in advanced colorectal cancer. In JCO 25, 5218-5224, 2007. Burzykowski T., Buyse M., Piccart-Gebhart M. et al. Evaluation of tumor response, disease control, progression-free survival, and time to progression as potential surrogate end points in metastatic breast cancer. In JCO 26, 1987-1992, 2008. Ocana A., Tannock I. F. When are „positive“ clinical trials in Oncology truly positive? IJN 103, 16-20, 2011. Van Glabbeke M. et al. Progression-free rate as the principal end-point for phase II trials in soft-tissue sarcomas. In: European Journal of Cancer 38, 543-549, 2002.
Ansprechrate (RR)	RECIST (Response Evaluation Criteria in Solide TumorsP-wert

# Bestimmung des therapeutischen Nutzens

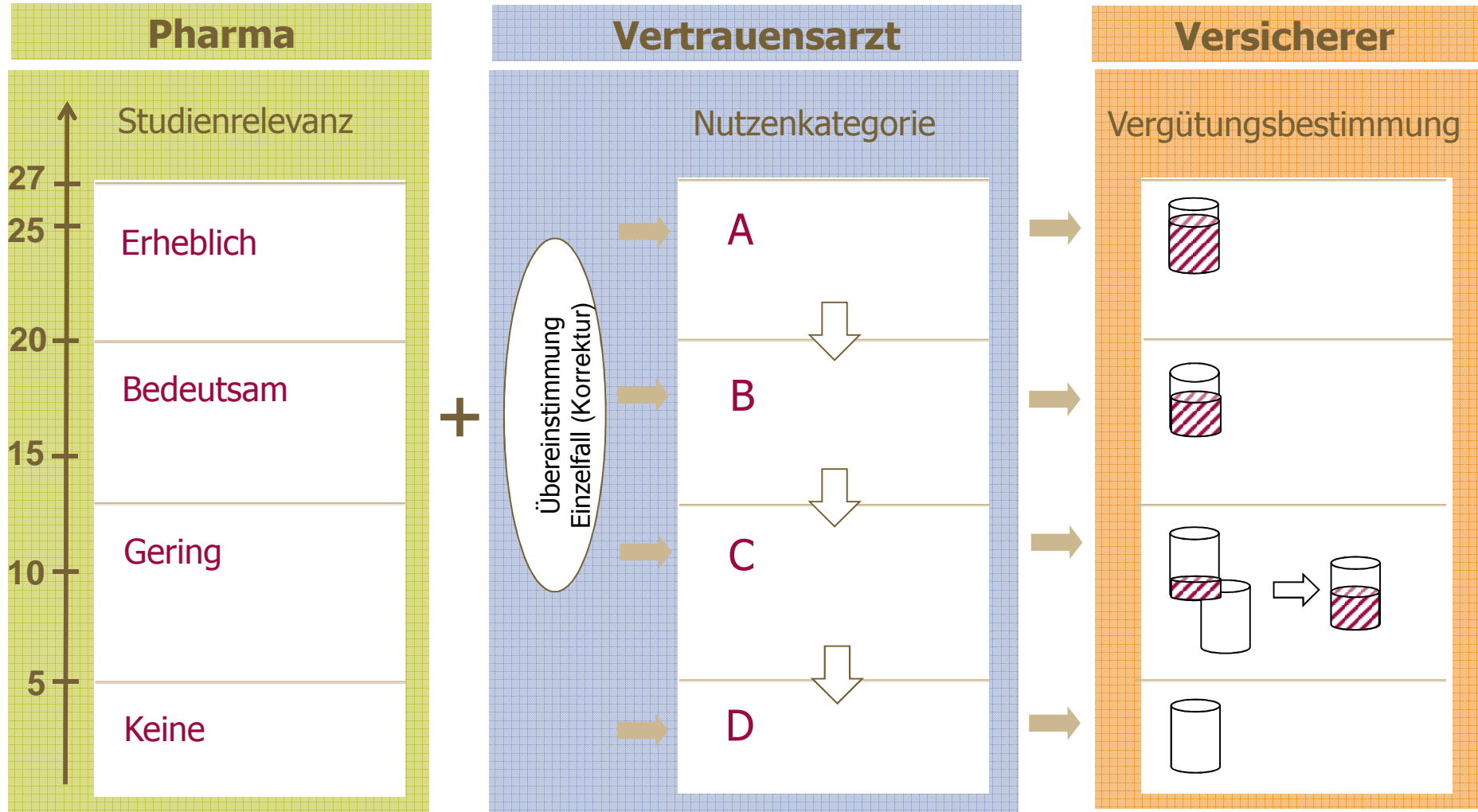
Studien-Relevanz	Score-Punkte	Übereinstimmung im Einzelfall	Rating	Erwarteter therapeutischer Nutzen nach Art. 71 a/b KVV
Erheblich	20 - 27	Hoch, mittel, keine	A	Gross
Bedeutsam	13 - 19	Hoch, mittel, keine	B	Gross
Gering	6 - 12	Hoch, mittel, keine	C	Nicht gross (jedoch möglich *)
Keine	0 - 5	→ D	D	Nicht gross (Nutzen klein)



\* Grosser Nutzen, sofern der Nutzen im Einzelfall durch einen Therapieversuch aufgezeigt werden kann

# Nutzen und Kostenbeteiligung

# Helsana

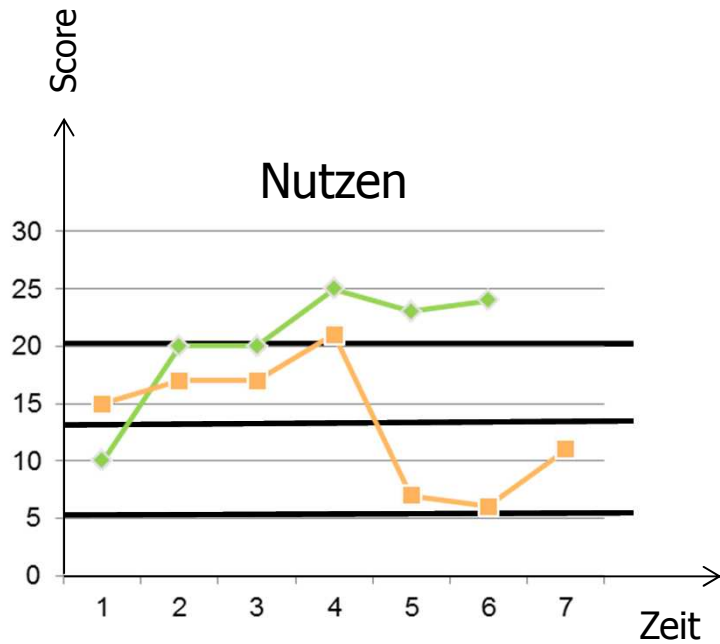


Übereinstimmung im Einzelfall	Hoch	Mässig	Keine
Korrektur	Keine	-1	D

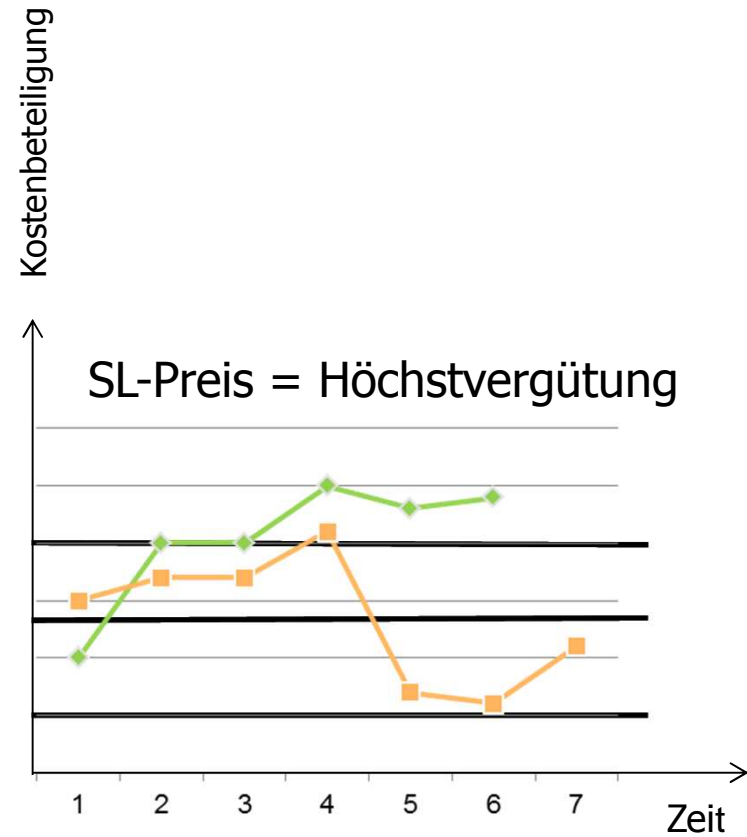
# Dynamische Vertragsgestaltung

Früher Markteintritt / Innovation wird belohnt

Helsana



A  
B  
C  
D



## Score-Tabelle Onkologie (Ausschnitt)

3.

Overall Survival (OS) gegenüber Standardtherapie ( $\Delta$ OS)	Score Punkte
2 - 7 Wochen	0
Ab 2 Mte.	1
Ab 3 Mte.	2
Ab 6 Mte.	3

### Alternativ mit HR:

HR 95% für OS gegenüber Standardtherapie	Score Punkte
Bis 0,69	3
0,70 – 0,78	2
0,79 – 0,84	1

## Score-Tabelle Nicht-Onkologie (Ausschnitt)

---

3.

Outcome	Score Punkte
Heilung oder CR ab 5 Jahre ohne Medikation	6
Heilung oder CR unter 5 Jahre ohne Medikation	4
Unter Medikation stabil und symptomarm	3
Unter Medikation stabil, jedoch mit deutlichen Symptomen	1
Fraglicher Verlauf trotz Medikation	0

Kriterium	Diskussion	Score-Punkte
1. Target	Bevacizumab wirkt gezielt, jedoch ohne bestimmbar Marker	2
2. Evidenz	Es gibt eine randomisierte Studie (RIBBON-2), eine Aussage zur OS ist vorhanden	2
3. OS	OS ist kleiner als 2 Monate (18 versus 16.4 = 1.6)	0
4. PFS	PFS Angaben in Kaplan-Meier-Darstellung haben Vorrang (7.2 versus 5.1 = 2.1)	1
5. RR	Entspricht ORR: 39.5%	1
6. p-Wert	Für OS = 0.372 Für PFS = 0.0072 Für RR = 0.0193	0 2 1
7. Vertrauen	Gut, vollständige Studie publiziert	3
8. Begleitende Aufwendungen	Keine relevante Aufwendungen zu erwarten und auch gut verträglich	3
<b>Total Score-Punkte</b>		<b>15</b>

**Bestimmung des therapeutischen Nutzens**

Studien-Relevanz	Score-Punkte	Übereinstimmung im Einzelfall	Rating	Erwarteter therapeutischer Nutzen nach Art. 71 a/b KVV
Erheblich	20 - 27	Hoch, mittel, keine	A	Gross
Bedeutsam	13 - 19	Hoch, mittel, keine	B	Gross
Gering	6 - 12	Hoch, mittel, keine	C	Nicht gross (jedoch möglich *)
Keine	0 - 5	→ D	D	Nicht gross (Nutzen klein)

\* Grosser Nutzen, sofern der Nutzen im Einzelfall durch einen Therapieversuch aufgezeigt werden kann

# Levodopa/Carbidopa (Duodopa) Infusion bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit

Kriterium	Diskussion	Score-Punkte
1. Target	Gezieltes Wirkprinzip, jedoch ohne direkt bestimmbarer Marker	2
2. Evidenz	Studienbeobachtungsdauer über 1 Jahr, ohne Markermechanismus, zwei randomisierte Studien	3
3. Outcome	Unter Medikation stabil und symptomarm	3
4. RR	RR 86%	3
5. p-Wert	p-Wert nur für Outcome ermittelt, unter 0.01	4
6. Vertrauen	Keine einheitliche Studie, Daten aus mehr als einer Studie zusammengetragen	1
7. Begleitende Aufwendungen	Es liegen Angaben einer Lebensqualitäts-studie vor. Daraus ergibt sich eine deutliche Verbesserung im Alltag, allerdings mit vielen Komplikationen	2
<b>Total Score-Punkte</b>		<b>18</b>

## Bestimmung des therapeutischen Nutzens

Studien-Relevanz	Score-Punkte	Übereinstimmung im Einzelfall	Rating	Erwarteter therapeutischer Nutzen nach Art. 71 a/b KVV
Erheblich	20 - 27	Hoch, mittel, keine	A	Gross
Bedeutsam	13 - 19	Hoch, mittel, keine	B	Gross
Gering	6 - 12	Hoch, mittel, keine	C	Nicht gross (jedoch möglich *)
Keine	0 - 5	→ D	D	Nicht gross (Nutzen klein)

\* Grosser Nutzen, sofern der Nutzen im Einzelfall durch einen Therapieversuch aufgezeigt werden kann



Schweizerische Gesellschaft für Gesundheitspolitik  
Société suisse pour la politique de la santé  
Società svizzera per la politica della salute  
Swiss Society for Health Policy



Beat Seiler et al.

## Therapeutischer Nutzen eines Medikamentes

### Bestimmung des therapeutischen Nutzens eines Medikamentes nach Art. 71 a/b der Verordnung zur Krankenversicherung KVV

Schriftenreihe der SGGP  
Cahiers d'études de la SSPS  
Pubblicazioni della SSPS  
Publications of the SGGP

**No.112**

Band 112 der SGGP-Schriftenreihe

### Therapeutischer Nutzen eines Medikamentes

#### Bestimmung des therapeutischen Nutzens eines Medikamentes nach Art. 71 a/b der Verordnung zur Krankenversicherung KVV

Patienten, die an schweren und lebensbedrohenden Krankheiten leiden, haben ein hohes Bedürfnis zum Zugang von innovativen Medikamenten. Eingesetzt ausserhalb der Registrationen sind sie oftmals die letzte Hoffnung für eine Gesundheitsverbesserung und Lebensverlängerung. Neue Medikamente sind aber meist sehr teuer und der Nutzen ist auch nicht immer so klar ausgewiesen. Die wissenschaftlichen Studien sind oft marginal oder treffen nicht die konkrete Situation der Betroffenen.

Das Modell ermöglicht eine systematische Nutzenbewertung in der klinischen Einzelfallanwendung. Aber nicht nur das alleine, es stellt für den Krankenversicherer eine Basis für eine dem Patientennutzen angemessene Vergütung dar, wie dies von Art. 71 a/b KVV gefordert wird.

Auf der Basis der evidenzbasierten Medizin ist ein Ratingmodell entstanden, in welchem der Patientennutzen im Zentrum steht und welches im Alltag der Vertrauensärzte und der Krankenversicherer anwendbar ist.

Die Autoren ermutigen die Leser, selber Ratings vorzunehmen. Beispiele zeigen, wie ein Rating im Alltag gemacht wird. Auch soll das Buch einen Anstoss zur Weiterentwicklung von Nutzenbewertungen im Sinne der Krankenversicherung Art. 71 a/b geben.

#### Ich bestelle:

... Ex. Band 112 (Therapeutischer Nutzen eines Medikamentes), Bern 2011, 118 Seiten  
ISBN Nr. 978-3-85707-112-6

- Fr. 52.- für Nicht-Mitglieder  
 Fr. 40.- für Mitglieder der SGGP (persönlich oder Arbeitgeber)

plus Versandkosten

Senden an: SGGP, Postfach 686, 3000 Bern 8 / Fax 031 313 88 99  
info@sggp.ch / www.sggp.ch

Vorname, Name .....

Adresse .....

Plz / Ort ..... E-mail: .....

Unterschrift: .....

**Vielen Dank!**

