

---

---

# Arzneimittelpolitik in Europa

**Prof. Dr. med. Reinhard Busse MPH FFPH**

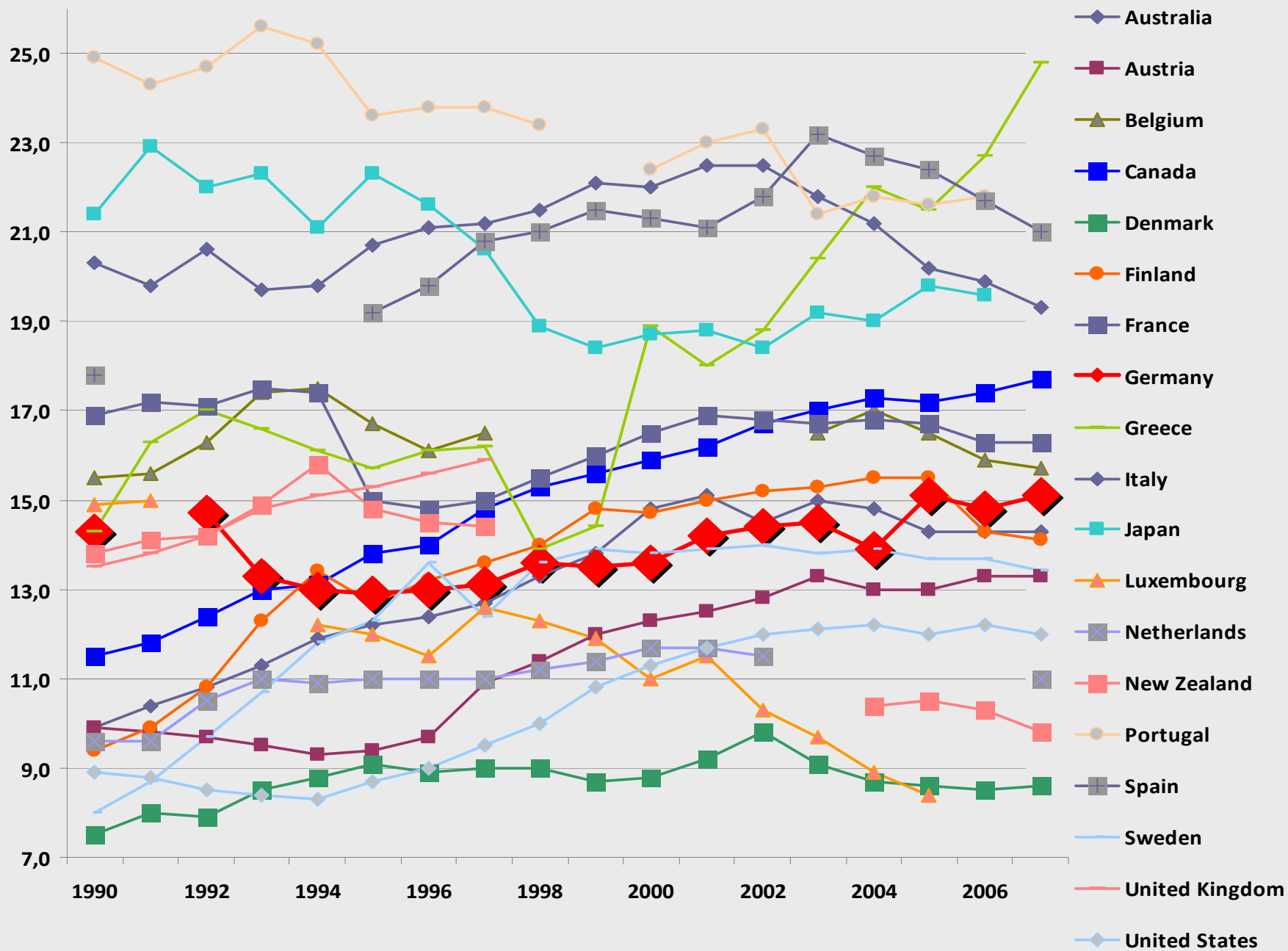
Fachgebiet Management im Gesundheitswesen – WHO Collaborating Centre for  
Health Systems Research and Management, TU Berlin

&

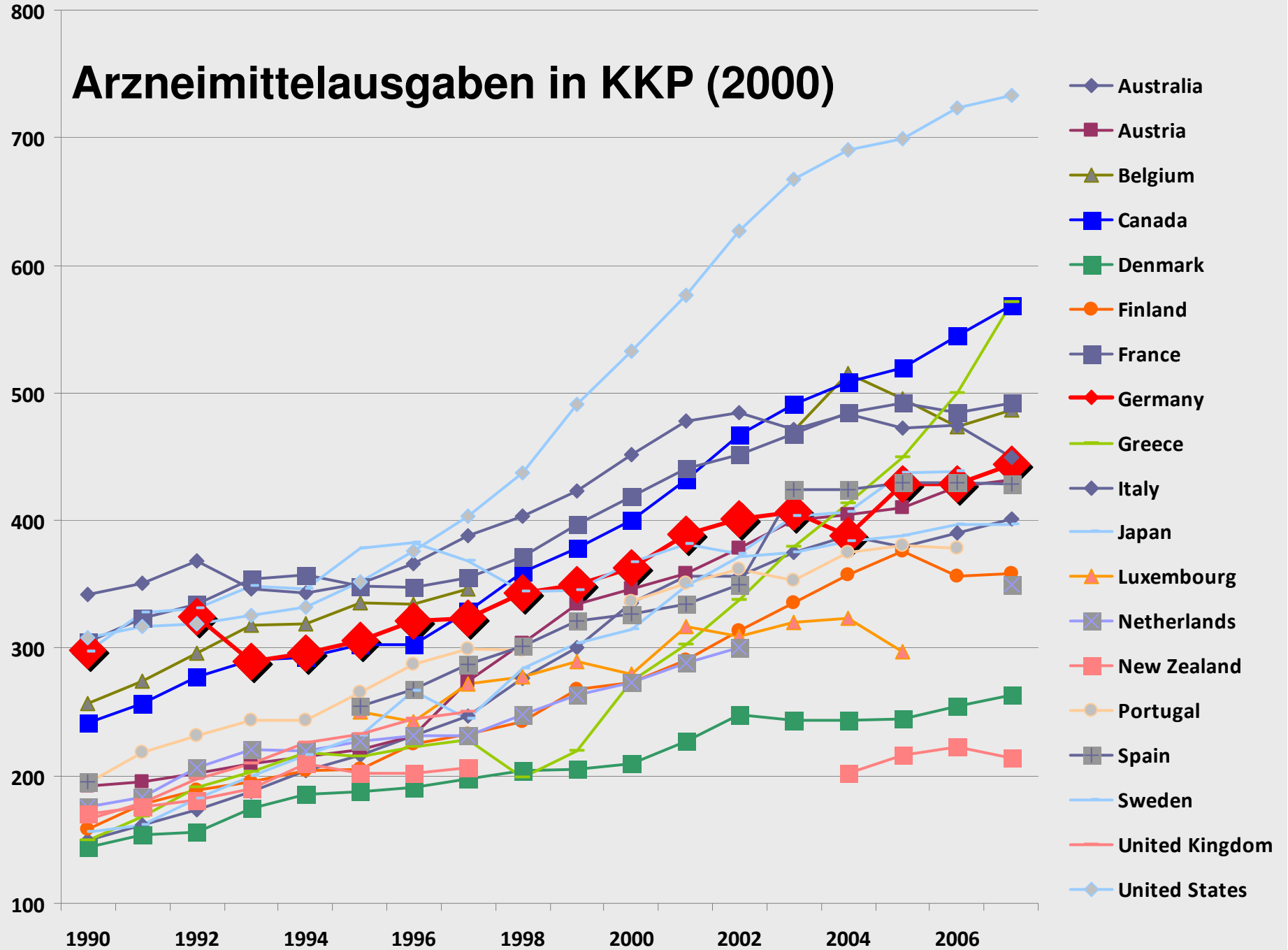
European Observatory on Health Systems and Policies



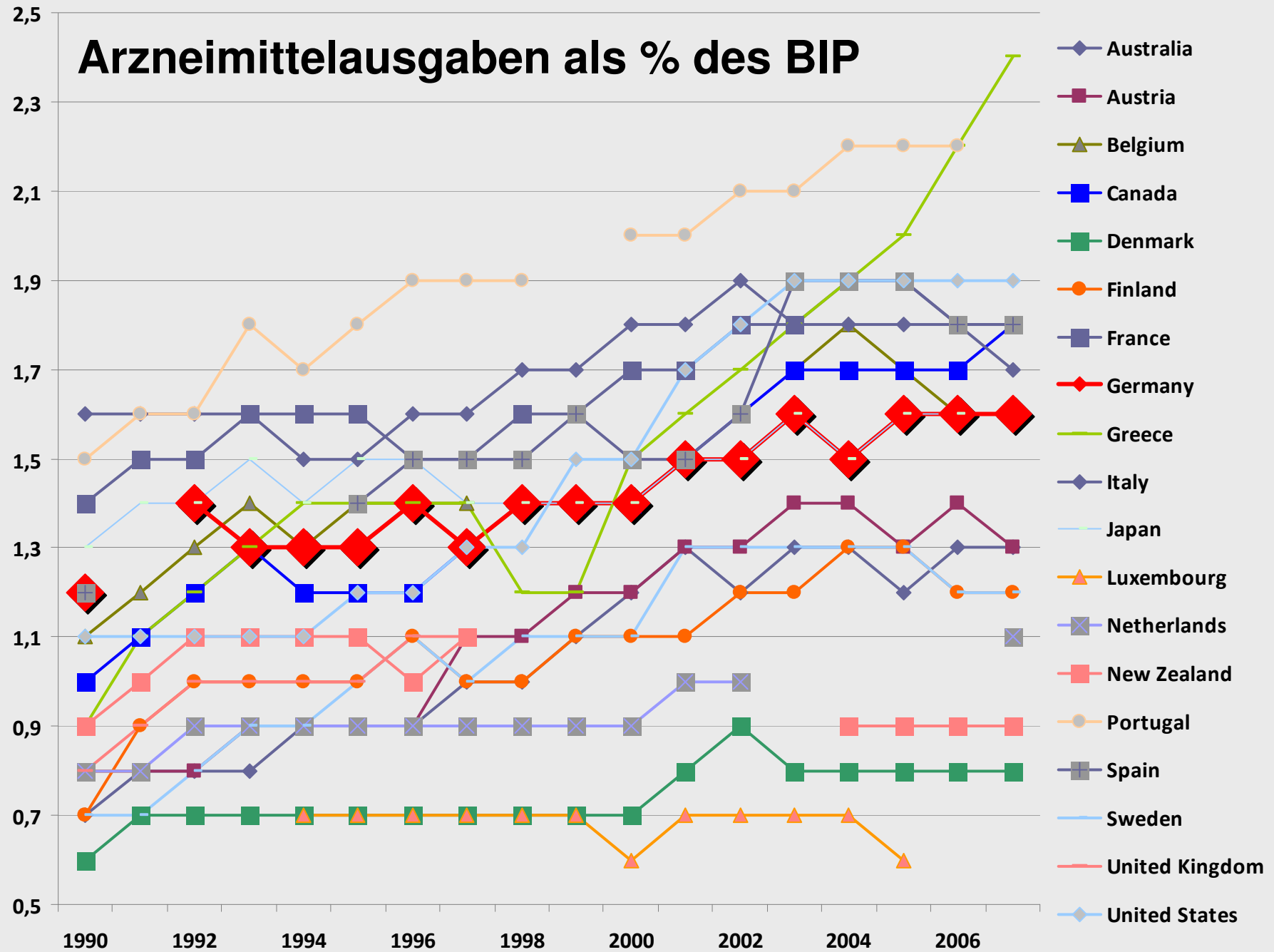
# Arzneimittelausgaben als % der Gesundheitsausgaben



# Arzneimittelausgaben in KKP (2000)

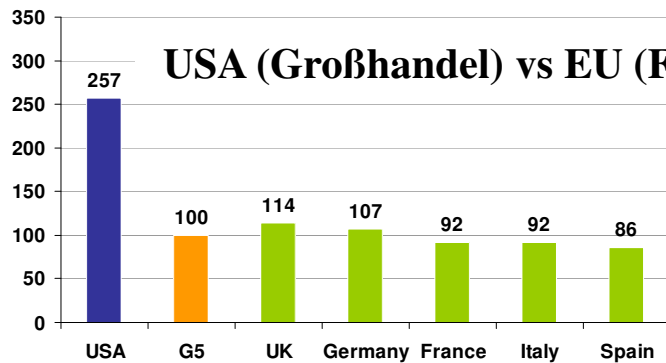


# Arzneimittelausgaben als % des BIP

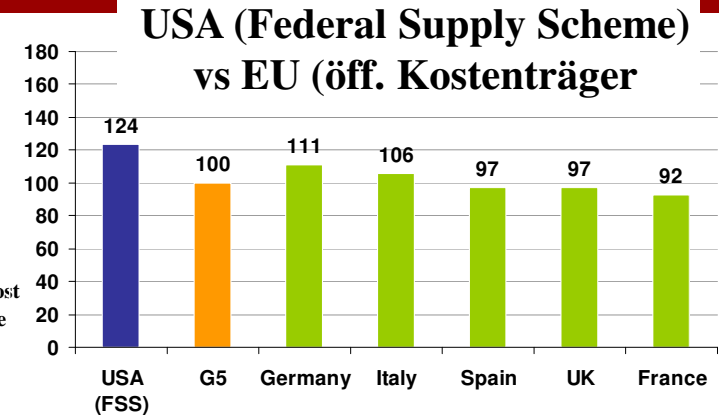


# Price levels and comparisons: Public vs. Ex-factory Prices, 2004 & 2007

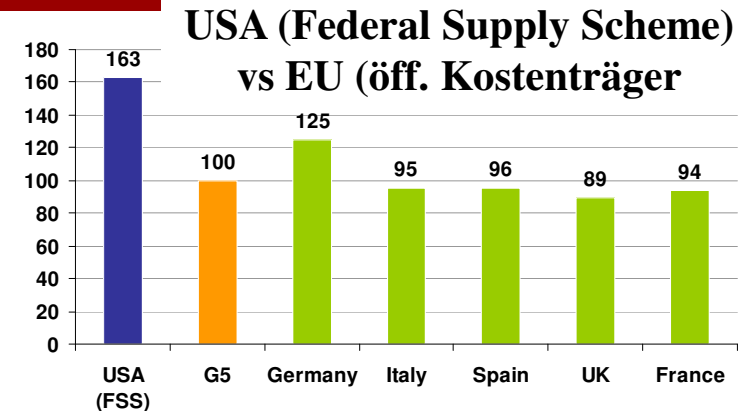
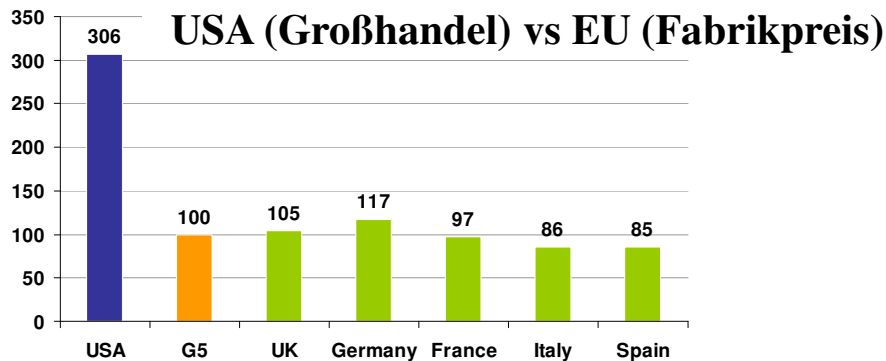
## Prices 2004 (Exchange rates '04)



WAC = Wholesaler Acquisition cost  
 FSS = Federal Supply Schedule  
 EFP = Ex-Factory Price  
 PP = Public Price



## Prices 2007 (Exchange rates '07)



\*NOTE Index: Weighted Average Price G5 Europe is 100

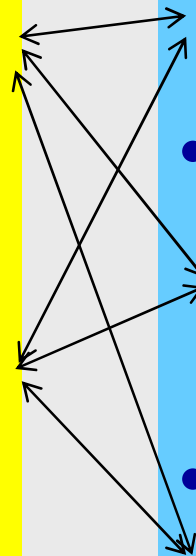
# Brand prices per unit in EU countries, DDD-adjusted, in €, 2007

INN name	Norway	Belgium	Germany	Sweden	Denmark	UK	Nether Lands	Spain	Portugal	Italy	Greece	France	Ireland	Austria
Atorvastatin	0.78	0.86	1.37	1.04	0.72	1.01	0.95	0.96	0.91	0.63	0.55	0.91	0.89	0.97
Pravastatin	1.25	1.08	1.63	1.00	0.98	1.67	1.04	1.58	1.11	0.91	0.66	1.07	1.55	0.92
Simvastatin	1.43	1.28	1.06	N/a	0.81	1.25	1.12	1.19	0.82	0.74	0.62	0.80	1.13	0.96
Captopril	0.48	0.62	0.28	0.21	0.46	0.58	0.54	0.26	0.56	0.30	0.38	0.61	0.50	0.77
Enalapril	0.25	0.29	0.20	N/a	0.22	0.59	0.30	0.19	0.28	0.28	0.19	0.46	0.41	0.24
Quinapril	N/a	0.76	0.45	0.49	0.37	0.38	0.88	0.19	0.36	0.37	0.27	0.53	0.75	0.43
Ramipril	0.32	0.51	0.48	0.31	0.17	0.60	0.69	0.21	0.28	0.24	0.18	0.40	0.35	0.36
Losartan	0.83	0.93	0.80	0.85	0.63	0.97	0.87	0.63	0.77	0.69	0.58	0.92	0.77	0.47
Valsartan	0.82	0.59	0.80	0.82	0.60	0.88	0.86	0.45	0.72	0.62	0.39	0.87	0.75	0.77
Clozapine	0.20	0.27	0.25	0.18	0.19	0.92	0.28	0.13	0.28	0.29	0.11	0.30	N/a	0.10
Olanzapine	4.80	5.60	5.78	5.37	3.81	5.48	5.19	3.57	3.90	3.60	3.30	4.83	6.07	5.28
Risperidone	3.98	4.23	5.54	4.08	2.68	5.21	5.47	2.87	3.22	2.93	2.25	3.65	5.03	5.23
Lansoprazole	1.37	2.01	1.84	1.15	0.85	1.33	1.93	1.07	0.90	1.53	1.05	1.68	1.66	1.57
Omeprazole	1.89	2.24	1.77	1.83	N/a	1.60	2.09	0.43	1.66	1.50	0.84	1.86	1.77	1.57
Pantoprazole	1.33	2.01	2.32	1.16	0.83	1.33	1.88	1.27	1.34	1.28	1.10	1.65	1.40	1.57
Citalopram	1.02	1.08	1.12	0.66	0.75	0.90	1.18	0.73	N/a	0.75	0.68	0.90	0.97	0.97
Fluoxetine	0.97	1.04	1.16	0.85	0.78	1.51	1.38	0.53	0.69	0.56	0.65	0.93	0.90	0.61
Paroxetine	N/a	1.31	1.16	0.90	0.91	0.93	1.11	0.80	0.86	0.77	0.69	0.90	0.90	0.56
Sertraline	1.08	1.22	1.11	1.12	0.82	0.85	1.31	0.72	0.76	0.87	0.55	0.84	1.36	0.88

# Ansätze der Arzneimittelpolitik

- Entscheidung über Erstattungs-fähigkeit
- Entscheidung über Erstattungs-höhe (bzw. Preis)

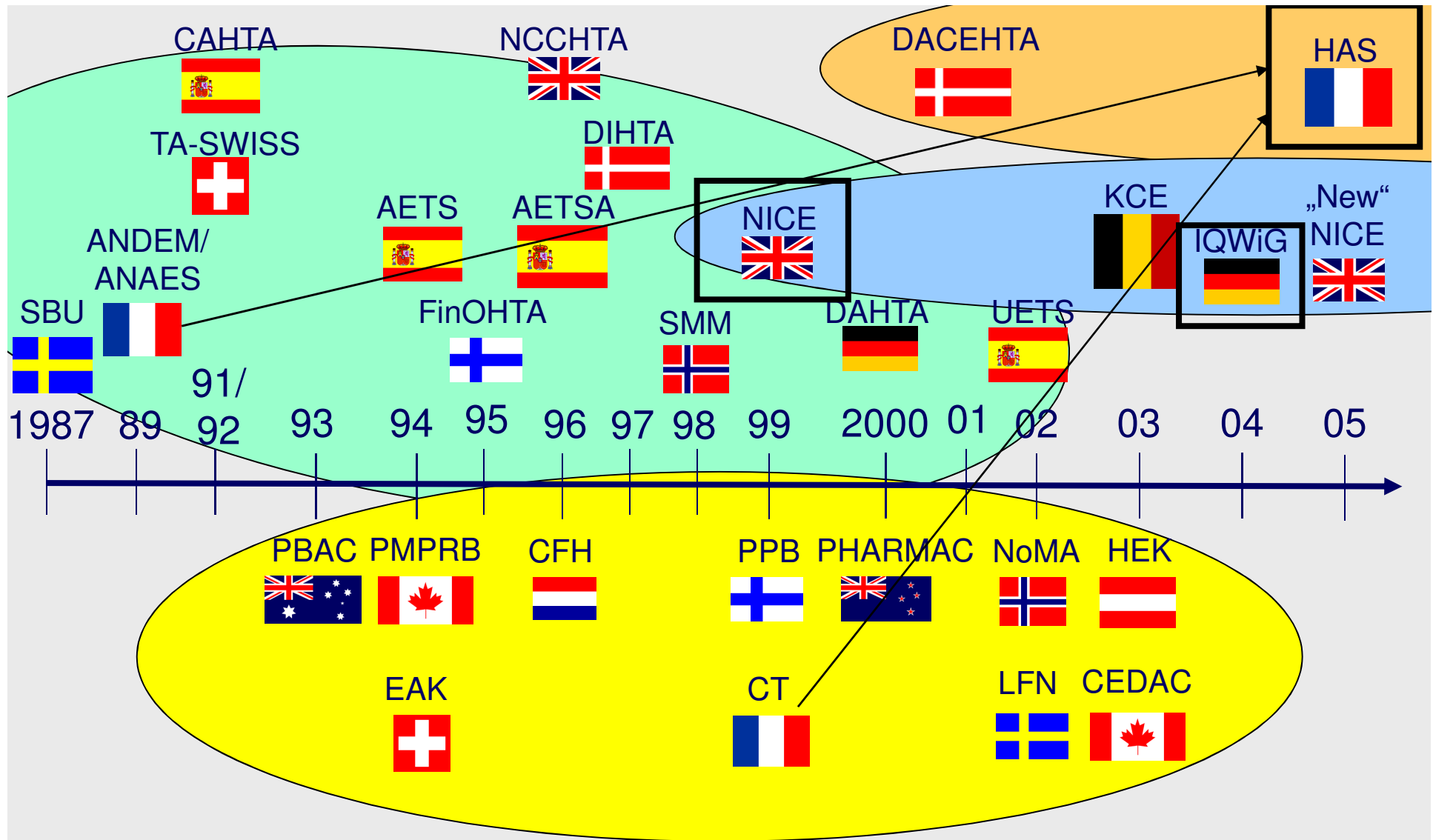
- Nutzen-evaluation
- Kosten-Nutzen-Evaluation
- Andere Methoden



# Arzneimittlevaluation zu welchem Zweck?

Erstattungsfähigkeit (z.B. Positivliste)	AT AU CA(CDR) CH FI NL NO NZ SE UK
Preisregulierung (z. B. Preissetzung, Festbeträge)	AT AU CA(PMPRB) CH FI FR SE
Therapieempfehlungen	UK(NICE)





# Institutionen für HTA, Arzneimittel- Postlizenzierungsevaluation (und QS)

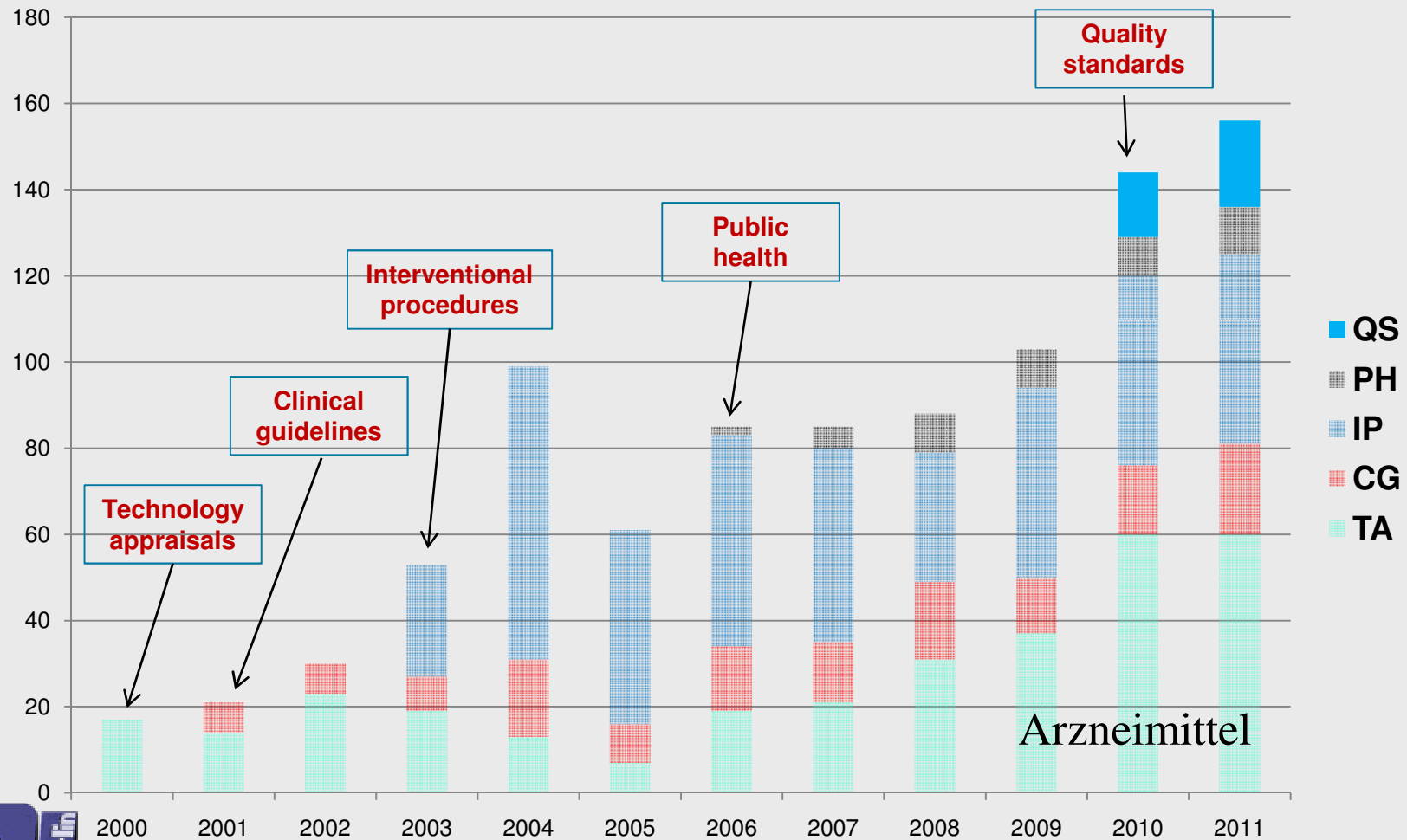
# Wer liefert und analysiert die Studiendaten?

AU, NO, NL, **SE (neue Med.), UK (SMC)**: Evaluationseinrichtungen prüfen und validieren das von der Industrie eingereichte Material. Die Hersteller sind verpflichtet, einen umfassenden Bericht u.a. zu Effektivität und Kosteneffektivität mit systematischem Review publizierter und unpublizierter Daten zu liefern.

CA (CDR), NZ, **SE (alte Med.), UK (NICE)**: Evaluationseinrichtungen führen die Evaluation selbst durch.

AT, CA (PMPRB), CH, FI, **FR**: Die Bewertungen basieren zumeist auf einer endlichen Anzahl von klinischen und ökonomischen Studien, die vom Hersteller einzureichen sind. Systematische Reviews sind erwünscht, aber nicht Voraussetzung.

# NICE guidance 2000-2011



# Technology Appraisals - the results

Decision	Number	Percent
Unrestricted	98	29%
<b>Optimised</b>	<b>188</b>	<b>55%</b>
Only in Research	21	6%
<b>Not recommended</b>	<b>31</b>	<b>9%</b>
Non-submission	4	1%
Total	342	100%

	March 2000 - August 2009	
	Number	% of opt. rec.
By patient group	158	80%
By price	53	27%
By continuation rule	34	17%
By regimen	7	4%
By setting	4	2%

In Schottland ca. 40%

342 individual recommendations in 166 technology appraisals

**Ablehnquote in Schottland: ca. 33%** (halbiert sich durch Resubmission); **in Kanada und Australien: ca. 50%**

---

---

**Scottish Medicines Consortium**



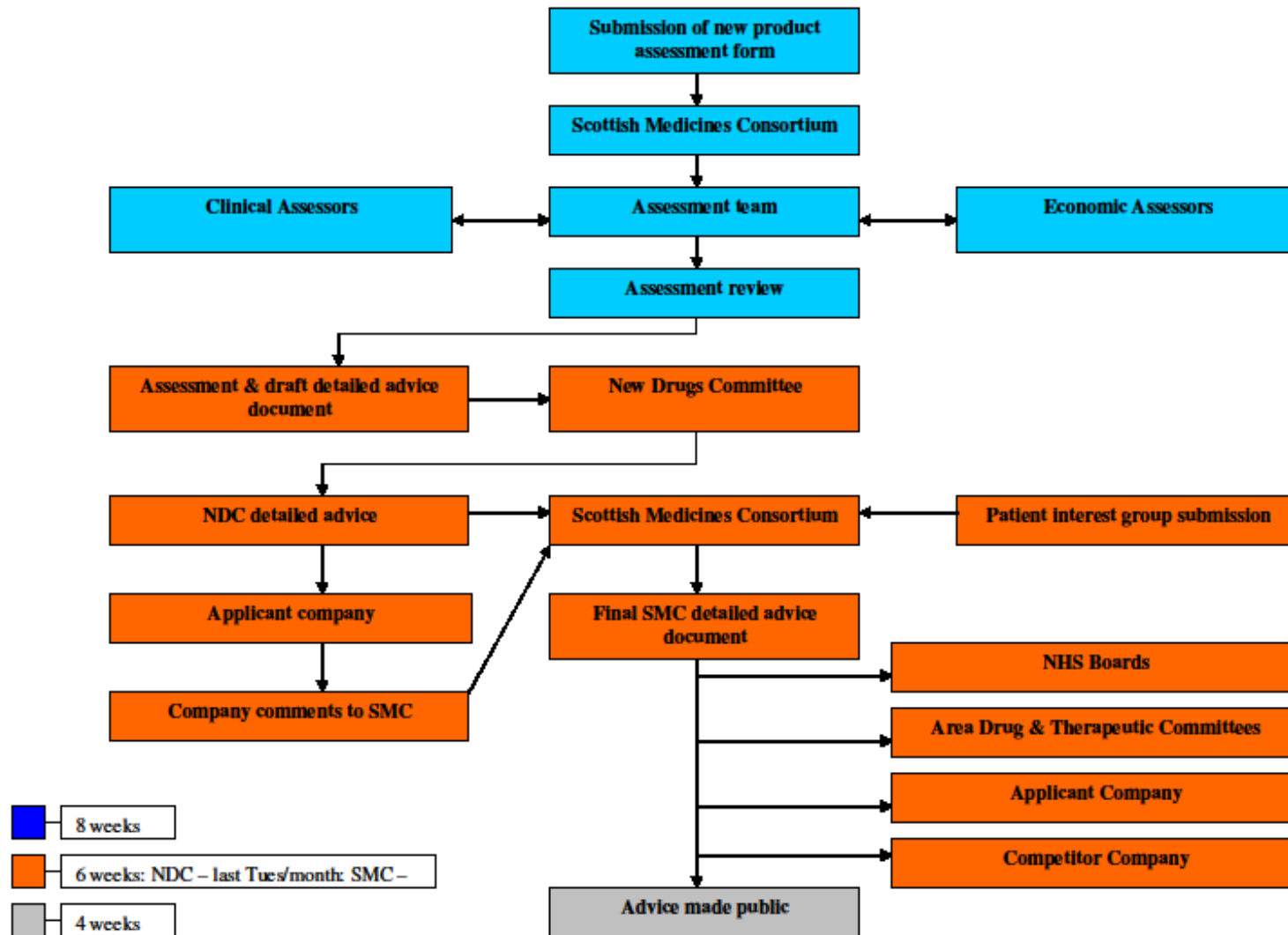
**paclitaxel albumin powder for suspension for infusion (contains 100mg paclitaxel as paclitaxel albumin) (Abraxane®) No. (556/09)**  
**Abraxis BioScience Limited**

05 March 2010

**Ca. 50 Bewertungen/ Jahr:  
40% innerhalb von 90 Tagen;  
90% innerhalb von 120 Tagen**



### SMC Assessment Process



# Scottish Medicines Consortium



# HAS specialist Committees

Chairman of the Board : Prof. Laurent Degos / Managing Director : François Romaneix

**Interventional and diagnostic procedures**

**Pharmaceuticals (*Transparency Committee*)**

**Medical Devices**

**Economic and Public Health Evaluation**

**Healthcare cover for long-term conditions**

**Medical information quality and dissemination**

**Accreditation of healthcare organisations**

**H  
T  
A**

# Transparency Committee



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- Nominated by HAS Board decision
- 20 voting members (+ 6 alternates)
  - Chair Prof. Bouvenot, Member of HAS Board
  - 2 vice chairs
  - 17 members physicians (physicians, specialised methodologists)
- 8 non-voting members
  - Representatives of French Medicines Agency, Ministry Directorates, NHI funds, Pharmaceutical Industry Association
- 2 meetings a month from 08:45 to 16:00

+ Mitarbeiter bei HAS:  
für Arzneimittel > 20,  
Budget ca. 3,5 Mio. €/ Jahr





# Ablauf HAS-Arzneimittelbewertung (ca. 100 volle Bewertungen/ Jahr)

**Day 0**

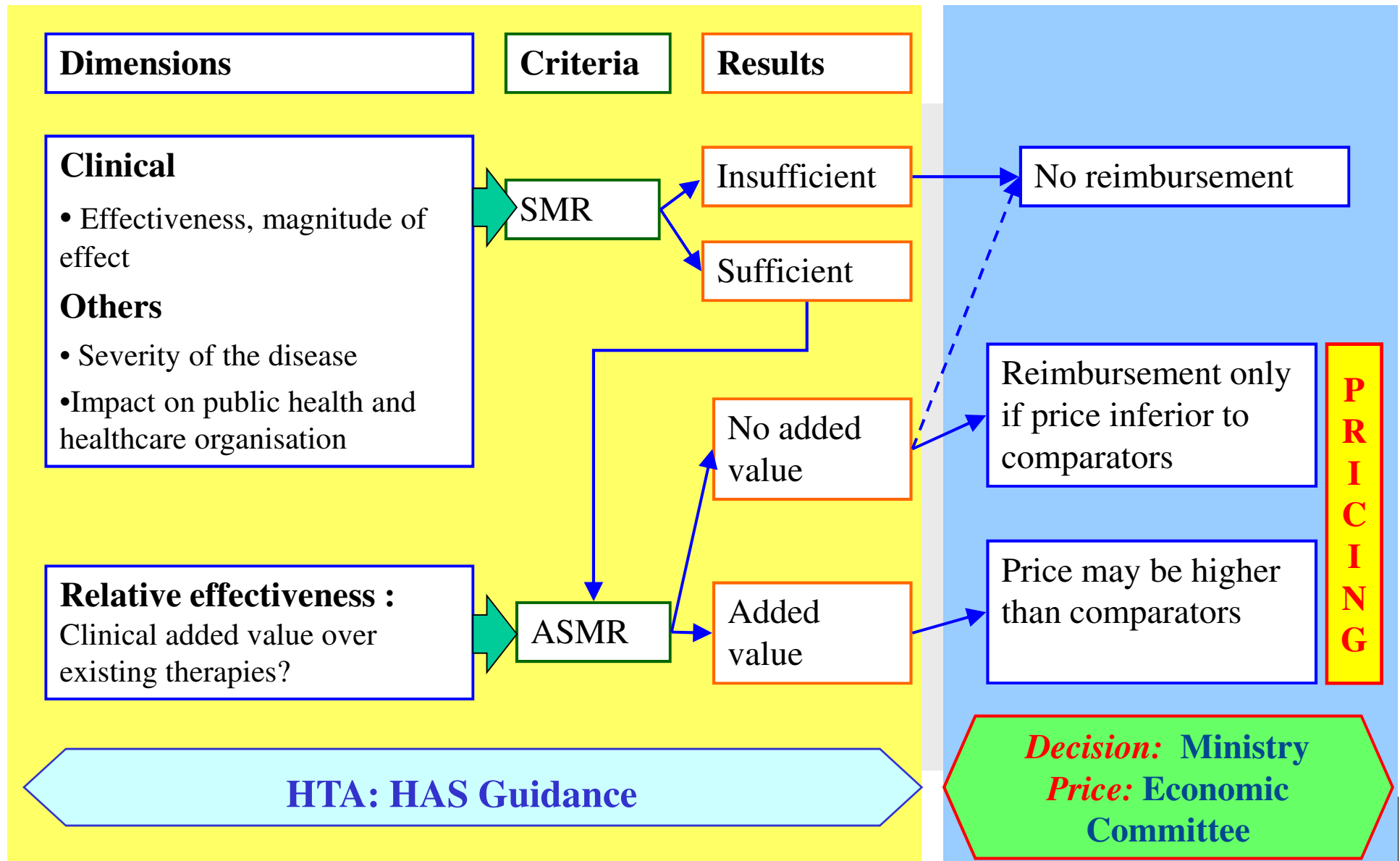
- Filing by pharmaceutical companies
- Internal review of data (clinical effectiveness)  
+ Submission of data to external experts
- Optional hearing of patient associations
- Transparency committee : 1) hearing of experts,  
2) debates and voting process
- Guidance sent to company. Possible hearing.

**Day 90  
(-120)**

- Final guidance transmitted to decision-making  
bodies (ministry, CEPS, UNCAM) and published  
(website)



# Initial assessment: From HTA to decision making on price and reimbursement



# Criteria and content of the guidance (1)

**Question 1:** *Is the drug eligible for reimbursement?*

**Criterion :** «AB» *Actual Benefit* «SMR» *Service médical rendu*

Takes into account: ▶ disease (severity)

▶ drug: clinical effectiveness + impact on public health

**Question 2:** *Does the drug bring some clinical progress over existing therapies?*

**Criterion:** «Clinical added value» «ASMR» (*Amélioration du SMR*)

ASMR I	wesentlicher therapeutischer Fortschritt
ASMR II	deutliche Verbesserung i. S. von Wirksamkeit ( <i>efficacy</i> ) und/oder Reduktion der Nebenwirkungen
ASMR III	mäßige Verbesserung
ASMR IV	geringfügige Verbesserung
ASMR V	keine Verbesserung



---

# Criteria and content of the guidance (2)

---

*Question 3: What is the target population?*

*Quantitative estimate, based on available epidemiological data, of the number of patients in the 'reimbursed' indication*

*Question 4: Is there a need for additional data collection?*

- Uncertainty on clinical outcomes?*
- Risk of misuse?*
- Economic parameters to be studied in view of a future reassessment of the product?*

*Question 5: What are the recommendations for a proper use of the product?*

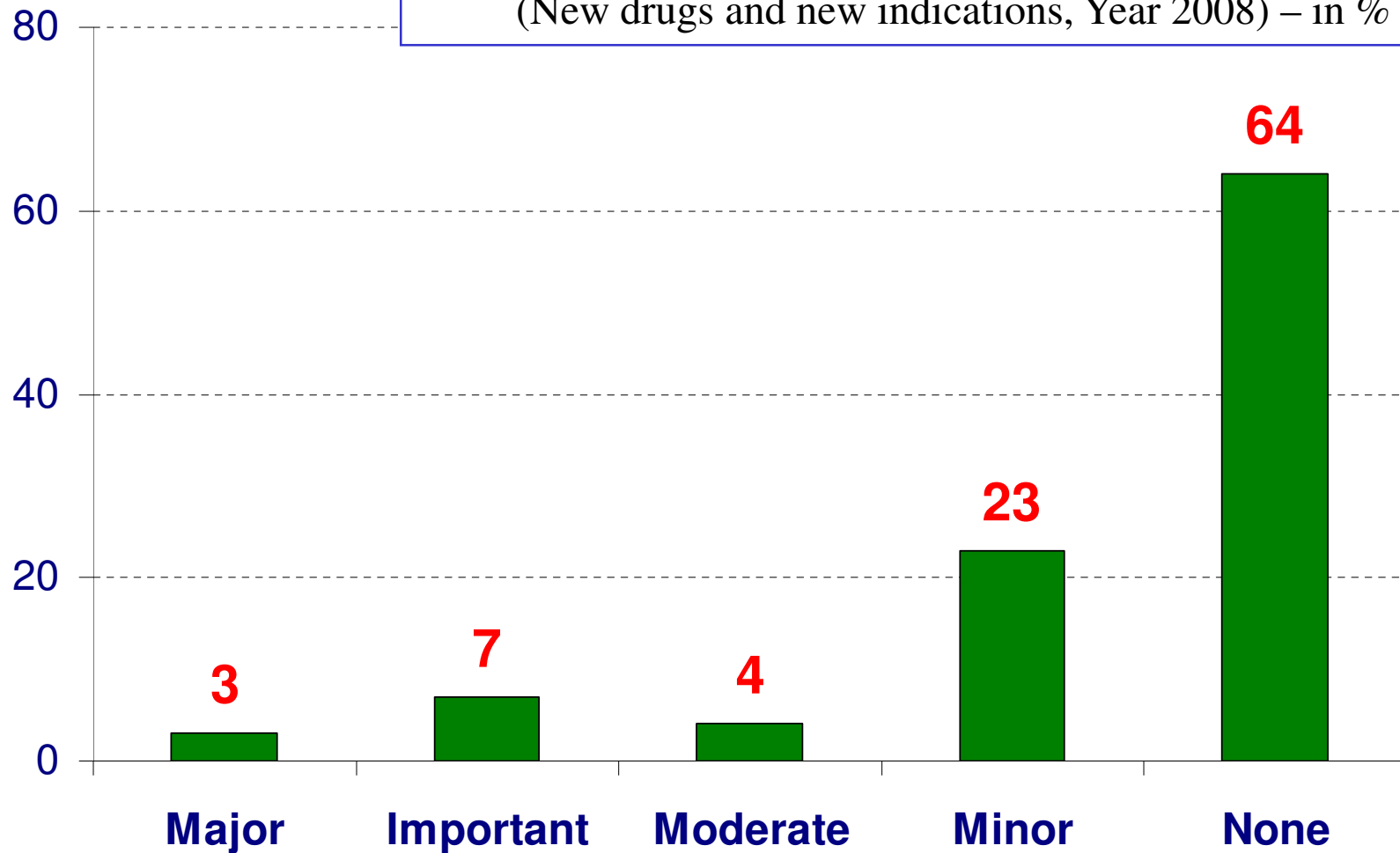


*Takes into account existing clinical guidelines*



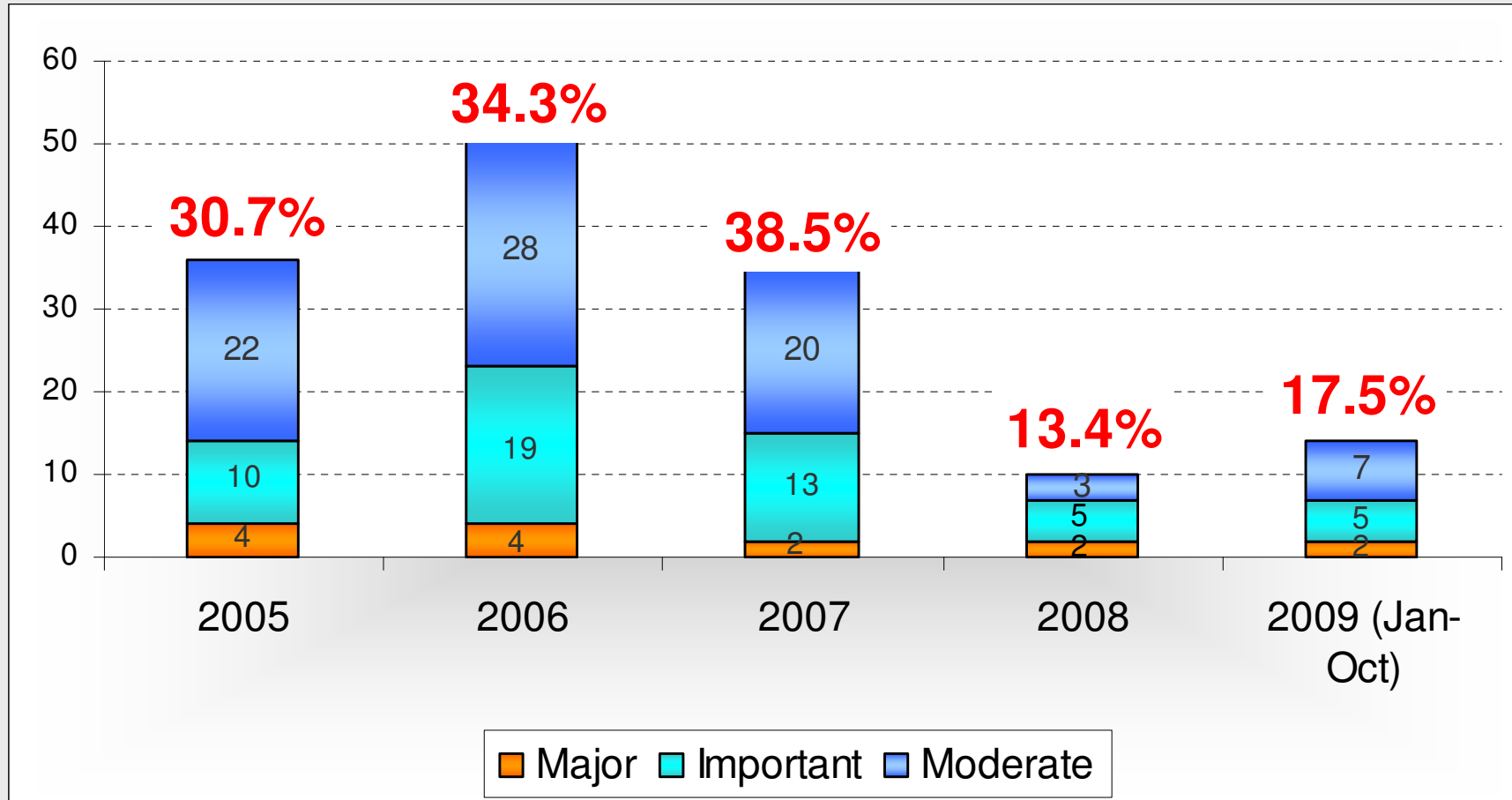
# Clinical Added Value (ASMR) 2008

Repartition of ASMR granted by level  
(New drugs and new indications, Year 2008) – in %

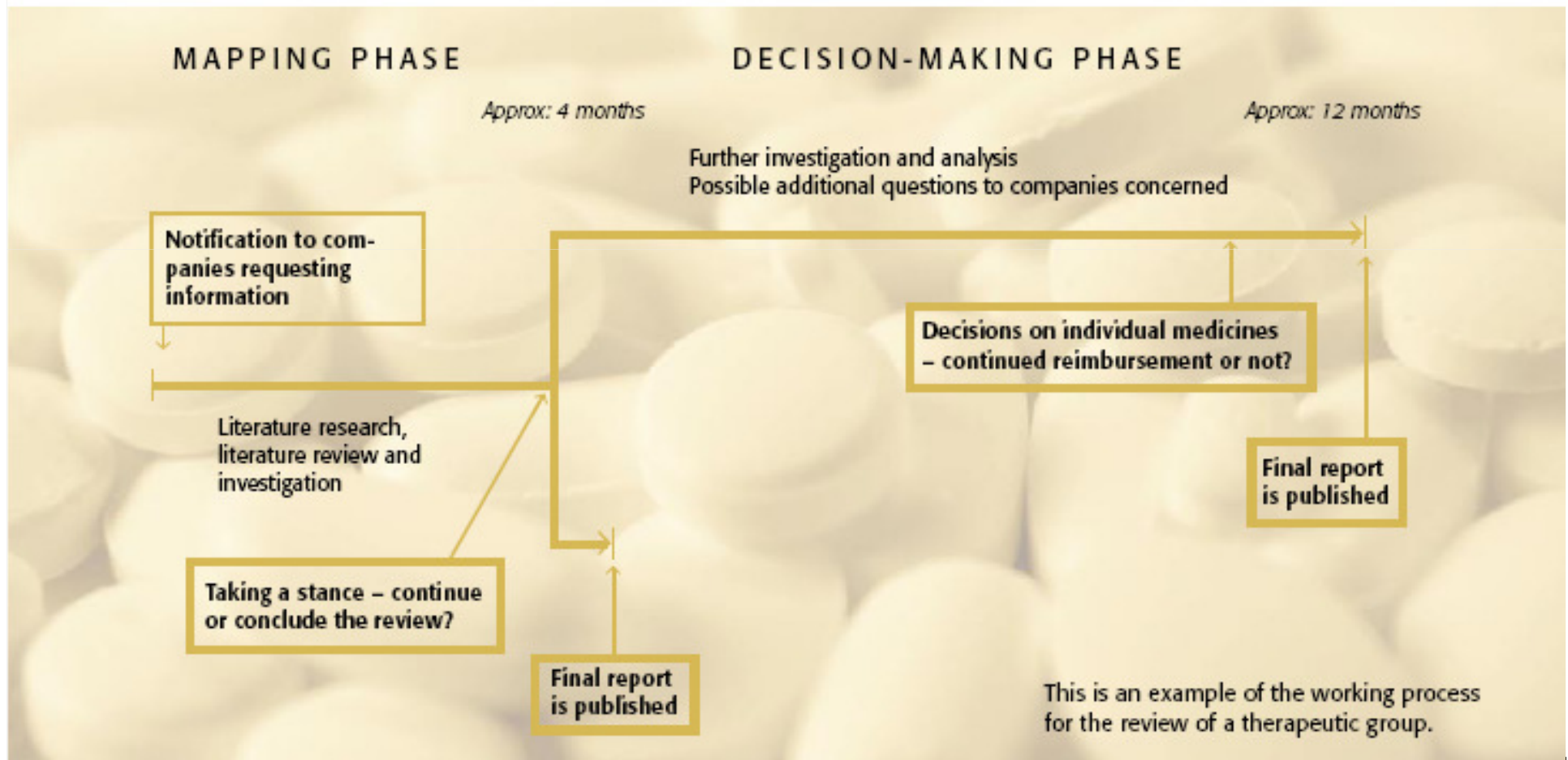


# Clinical Added Value (ASMR)

Jan. 2005 - Oct. 2009



# Bewertungsverfahren von „alten“ Arzneimitteln in Schweden



# Vereinfachtes Schema für Vorgehen in europäischen Ländern (1)

Neues Medikament → „single technology assessment“:  
 Wichtiger Input = strukturierte Informationen vom Hersteller

Mit Preis (z.B. Schweden)    Ohne Preis (z.B. Frankreich)

Notwendigkeit (Krankheit) & Wirksamkeit/ Nutzen  
 (auch für Subgruppen & einzelne Indikationen)

Mehrnutzen  
 (auch für Subgruppen & einzelne Indikationen)

Kosten-Nutzen  
 (Vergleich)



- nicht erstattungsfähig
- erstattungsfähig nur für bestimmte Indikationen, bei bestimmten Ärzten/ Zentren, Therapieversagen ...
- erstattungsfähig
- nur im Rahmen von Forschung (zur Gewinnung weiter Daten)

- Preissetzung frei (sofern großer Mehrnutzen)
- Preis verhandelt (Trend → value-based pricing & volume-price)
- Preis reguliert (in Abhängigkeit vom Mehrnutzen, Kosten-Nutzen-Analyse ...)

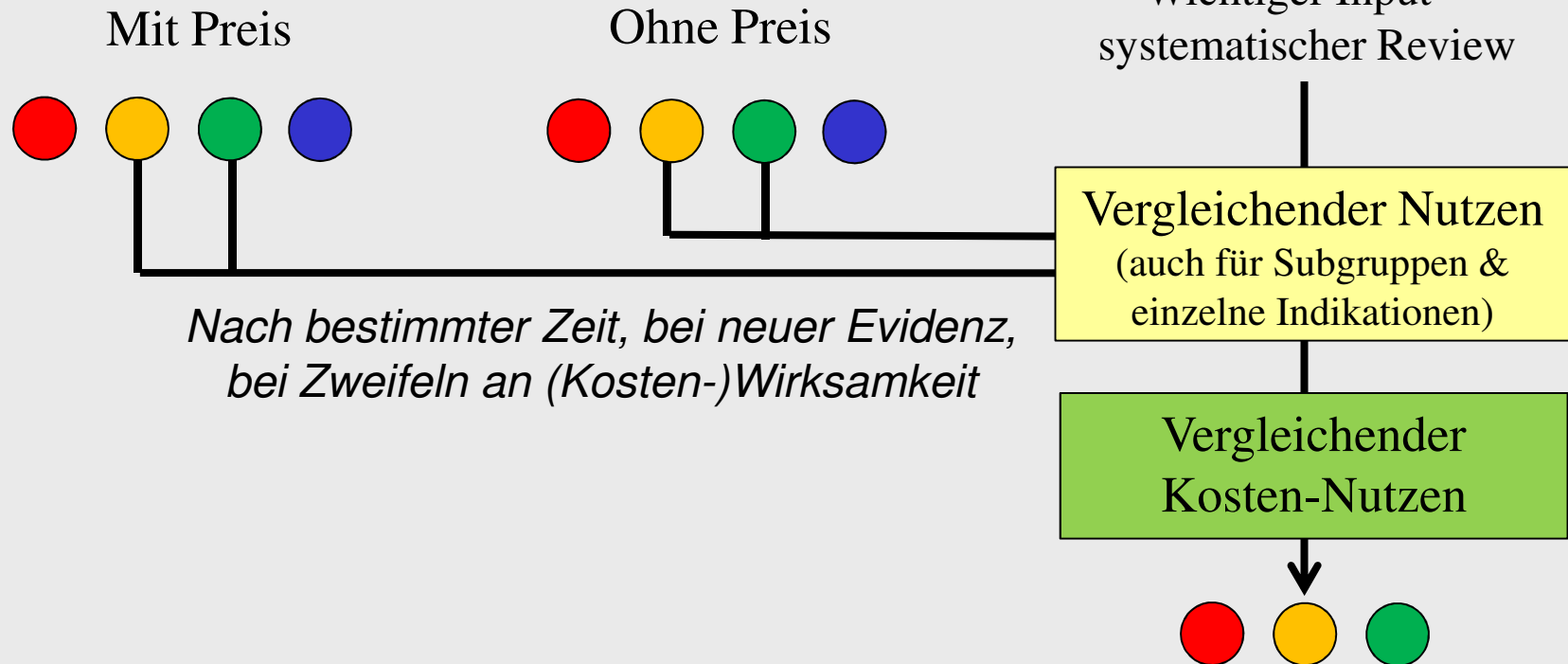




# Vereinfachtes Schema für Vorgehen in europäischen Ländern (2)

Neues Medikament → „single technology assessment“:  
Wichtiger Input = strukturierte Informationen vom Hersteller

Alte Medikamente → „echter“ HTA:  
Wichtiger Input = systematischer Review



# Was sind mögliche Aspekte für den „Mehrnutzen“ eines Arzneimittels ?

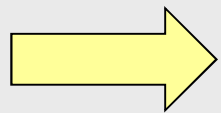
= wirksam unter **Studien**bedingungen  
(ausgewählte Ärzte, Vorgehen nach Protokoll,  
Patienten ohne Begleit-Krankheiten etc.)

= wirksam unter **Alltags**bedingungen  
(„normale“ Ärzte,  
„normale“ Patienten)

- wirksamer (i.S. von „efficacious“, „effective“),  
sicherer, bessere Nutzen-Risikorelation?
- günstiger, kosteneffektiver?
- weitere Vorteile ?  
(z.B. Kriterien aus Patientenperspektive wie  
Annehmlichkeit/Frequenz der Applikation, Bewertung  
pharmakologischer Eigenschaften, des Innovationsgrad wie  
z.B. eines therapeutischen Durchbruchs)

# Auswahl des Comparators

- übliche Praxis (nahezu alle Länder)
- beste Therapie (FI, NO, NZ, UK)
- günstigste Therapie (CA, FR, NZ)



Wesentlich für Ergebnis! – enges Befolgen der methodischen Guidelines gefordert

- Evaluation zumeist für alle zugelassenen Indikationen, aber in AU und FR nur für Hauptindikation (CA evaluiert auch für wahrscheinliche Off-label Indikationen)

# Studiendesigns

- “head-to-head”-RCTs präferiert
- bei Mehrheit “finale” Ergebnisparameter (Änderung in Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) bevorzugt
- Studien in “natürlichem” und landesspezifischem Setting (“community effectiveness”) favorisiert

# Gesundheitsökonomische Evaluation – Methodische Details I

- Analysetyp: Kosten-Nutzwert am häufigsten gefordert, verpflichtend nur in AU, NZ und UK;  
aber auch KMA, KEA, KNA
- Perspektive: zumeist gesellschaftlich,  
z.T. aber auch Kostenträger

# Gesundheitsökonomische Evaluation – Methodische Details II

- Messung des Nutzens (Nutzwertes):  
QALYs nur in wenigen Ländern  
verpflichtend; Instrument zumeist nicht fest  
vorgegeben (z.T. EQ-5D verpflichtend)
- Kosten: Nettokosten, landesspezifisch,  
*umstritten* Einbeziehung indirekter Kosten  
(CA nein, AU & NL Friktionskosten, S  
Humankosten) und Zeit (AU nur als  
Outcome, CA & NO Kosten & Outcome)

	<b>Bevorzugter Analysetyp</b>	<b>Analyseperspektive</b>	<b>Bevorzugte Ergebnisgröße</b>	<b>Bestimmung des Nutzwerts</b>	<b>Jährliche Diskontierungsrate</b>	<b>Modellierungen</b>
<b>Australien</b>	KNWA, KMA bei gleichem Gesundheitsergebnis	Gesellschaftlich	QALY	Angabe von Details zur Bestimmung von QALY erforderlich	Für Kosten und Nutzen 5 %, Sensitivitätsanalyse des Nutzens mit 0 %	Von Herstellern durchgeführt, Entscheidungsbaumanalyse, Markov-Prozess empfohlen
<b>England und Wales</b>	KNWA	Kostenträger (NHS), gesellschaftlich bei inkrementellem Kosten-Nutzwert-Verhältnis > £ 20.000 / QALY	QALY	direkt: Time-Trade-off, Standard Gamble (Rating Scale nicht empfohlen), indirekt: ED-5D	Für Kosten und Nutzen 3,5 %, Sensitivitätsanalyse mit 0 % und 6 %.	Von Herstellern und Institution durchgeführt
<b>Finnland</b>	Alle Analysetypen möglich, sofern begründet	Gesellschaftlich	Keine ausdrückliche Präferenz	Keine ausdrückliche Präferenz	Für Kosten und Nutzen 5 % und 0 %	Von Herstellern durchgeführt
<b>Kanada</b>	KNWA, KNA	Gesellschaftlich und Kostenträger (Provinzen)	QALY (KNWA), Willingness To Pay (KNA)	Präferenzbasierte Instrumente	Für Kosten und Nutzen 5 %, Sensitivitätsanalyse mit 0 %, zusätzlich 3 %	Von Herstellern und Institution durchgeführt, Entscheidungsbaumanalyse empfohlen
<b>Neuseeland</b>	KNWA	Kostenträger (DHB)	QALY	EQ-5D	Für Kosten und Nutzen 10 %, auch mit 0 %, 5 %, 15 %	Von Herstellern und Institution durchgeführt
<b>Niederlande</b>	KEA, KNWA	Gesellschaftlich	natürliche Ergebniseinheit (KEA), QALY (KNWA)	direkt: Standard Gamble, Time-Trade-off, (Visuelle Analogskala weniger empfohlen); indirekt: EQ-5D, HUI	Für Kosten und Nutzen: 4 %, Sensitivitätsanalyse	Von Herstellern durchgeführt
<b>Norwegen</b>	Alle Analysetypen möglich, sofern begründet; bei Einfluss auf Funktionalität und / oder Lebensqualität: KNWA oder KNA	Gesellschaftlich und Kostenträger (Nationale Versicherung)	Gewonnenes Lebensjahr oder vermiedenes Ereignis (KEA), QALY (KNWA), Willingness To Pay (KNA)	Keine ausdrückliche Präferenz	Für Kosten und Nutzen zwischen 2,5 % und 5 %, Sensitivitätsanalyse mit 0 % und 8 %	Von Herstellern durchgeführt
<b>Österreich</b>	Keine ausdrückliche Präferenz	Keine ausdrückliche Präferenz	Keine ausdrückliche Präferenz	Keine ausdrückliche Präferenz	Anzugeben, nicht spezifiziert	Von Herstellern durchgeführt
<b>Schweden</b>	KNWA, KNA, KMA bei gleichem Gesundheitsergebnis	Gesellschaftlich	QALY (KNWA), Willingness To Pay (KNA)	direkt: Standard Gamble, Time-Trade-off, (Rating Skala als zweite Wahl); indirekt: z.B. EQ-5D	Für Kosten und Nutzen 3 %, Sensitivitätsanalyse mit 0 % und 5 %, außerdem 3 % für Kosten mit 0 % für Nutzen	Von Herstellern und Institution durchgeführt

---

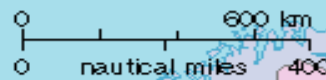
# Regulating pharmaceutical prices

---

- *1. Rate of Return (RoR) Regulation*
- *2. Price Setting*
- *3. Value-based pricing*
- *4. Controlling use (price-volume tradeoffs)*
- *5. International price referencing*



# Europe



Japan

Canada

USA

12 EU Countries

Lowest Price and Original Country

Lowest in EU



# Schlussfolgerungen

- Nutzen- und Kosten-Nutzen-Analysen inzwischen in den meisten Ländern etabliert
- Zweiteilung des Evaluationsprozesses in „immer direkt nach Zulassung“ und „wenn Zweifel an Wirksamkeit vorhanden sind“
- Datenquellen, Studiendesigns und Methodik der Evaluation differieren noch ► internationale Zusammenarbeit zur Erhöhung von Akzeptanz und Transparenz von Evaluationen notwendig
- Preissetzungsinstrumente müssen auf Evaluationsergebnisse abgestimmt sein



Zentner A, Busse R (2006): Internationale Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung. Gesundheitsök & Qualitätsman 11: 368-373

Präsentation,  
Publikationen ... auf:  
<http://mig.tu-berlin.de>

Zentner A, Busse R (2010): Von der Bewertung innovativer Arzneimittel zur Preisbildung – wie gehen andere



Länder vor? Ersatzkasse  
90(3): 101-103

