

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Teduglutid**

Vom 19. Februar 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 19. Februar 2015 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 5. Februar 2015 (BAnz AT 06.03.2015 B4), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Teduglutid wie folgt ergänzt:**

## Teduglutid

Beschluss vom: 19. Februar 2015

In Kraft getreten am: 19. Februar 2015

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Teduglutid (Revestive®) ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit Kurzdarmsyndrom. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden.

### 1. Ausmaß des Zusatznutzens des Arzneimittels

Teduglutid ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

### Ausmaß des Zusatznutzens:

gering

### Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>1</sup>

#### Studie CL0600-020

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 43 <sup>2</sup>	Kontrollgruppe (Placebo) N = 43 <sup>2</sup>	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
<b>Mortalität</b>			
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
<b>Morbidität</b>			
Response <sup>3</sup>	27 (62,8)	13 (30,2)	0,002

<sup>1</sup> Daten aus den Studien CL0600-020 (STEPS) und CL0600-004 aus der Nutzenbewertung des G-BA, dem Dossier und den Studienberichten.

<sup>2</sup> Intention-to-treat-Population.

<sup>3</sup> Responder sind Patienten mit mindestens einer 20%igen Reduktion im Umfang der wöchentlichen parenteralen Ernährung in den Wochen 20 und 24 im Vergleich zu Baseline.

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 43 <sup>2</sup>	Kontrollgruppe (Placebo) N = 43 <sup>2</sup>	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
Absetzen der pE	Nicht erreicht		
Verkürzte pE um mindestens einen Tag pro Woche <sup>4</sup>	21 (48,8)	9 (20,9)	0,008
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
SBS-QoL	k. A.	k. A.	0,2268
<b>Nebenwirkungen<sup>5</sup></b>			
	n (%)	n (%)	OR [95 % KI]
UE	35 (83,3)	34 (79,1)	1,32 [0,44; 3,96]
SUE	15 (35,7)	12 (27,9)	1,44 [0,57; 3,59]
Abbruch wegen UE	2 (4,8)	3 (7,0)	0,67 [0,11; 4,21]
<b>Häufigste UE<sup>6</sup></b>			
Abdominale Schmerzen	13 (31,0)	10 (23,3)	k. A.
Übelkeit	12 (28,6)	8 (18,6)	k. A.
Stoma-Komplikationen	10 (23,8)	3 (7,0)	k. A.
Abdominale Distension	9 (21,4)	1 (2,3)	k. A.
Systemische Infektion zentralvenöser Zugang	7 (16,7)	7 (16,3)	k. A.
Periphere Ödeme	7 (16,7)	2 (4,7)	k. A.
Infektion Harntrakt	6 (14,3)	4 (9,3)	k. A.
Infektion katheterassoziiert	5 (11,9)	1 (2,3)	k. A.
Flatulenz	5 (11,9)	3 (7,0)	k. A.
Erbrechen	5 (11,9)	4 (9,3)	k. A.
Diarrhoe	3 (7,1)	5 (11,6)	k. A.
Kopfschmerzen	2 (4,8)	7 (16,3)	k. A.
Gewichtsabnahme	1 (2,4)	6 (14,0)	k. A.

<sup>4</sup> Explorativer Endpunkt. N = 39 in beiden Gruppen.

<sup>5</sup> Die Safety-Population umfasste 42 von 43 Patienten in der Teduglutid-Gruppe und 43 von 43 in der Placebo-Gruppe.

<sup>6</sup> ≥ 10 % in einer der Gruppen.

**Studie CL0600-004<sup>7</sup>**

Endpunkt	Interventionsgruppe (Teduglutid) N = 35 <sup>2</sup>	Kontrollgruppe (Placebo) N = 16 <sup>2</sup>	Intervention vs. Kontrolle
	n (%)	n (%)	p-Wert
<b>Mortalität</b>			
Entfällt (kein Ereignis aufgetreten)			
<b>Morbidität</b>			
Kategorisierte Response Score:			
0	19 (54,3)	15 (93,8)	0,007
1	6 (17,1)	0	
2	6 (17,1)	1 (6,3)	
3	0	0	
4	2 (5,7)	0	
5	2 (5,7)	0	
Absetzen der pE	2 (5,7)	0	0,57
Verkürzte pE um mindestens einen Tag pro Woche	11 (31,4)	4 (25,0)	0,749
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>			
SF-36 (Veränderung)			
PCS	1,08	0,68	0,1233
MCS	-1,53	-2,04	0,6029
IBDQ (Differenz)	-0,98		0,9093
<b>Nebenwirkungen</b>			
	n (%)	n (%)	OR [95 % KI]
UE	33 (94,3)	15 (93,8)	1,10 [0,09; 13,09]
SUE	13 (37,1)	5 (31,3)	1,30 [0,37; 4,58]
Abbruch wegen UE	6 (17,1)	1 (6,3)	3,10 [0,34; 28,20]
Häufigste UE <sup>6</sup>			
Kopfschmerzen	9 (25,7)	1 (6,3)	k. A.
Abdominale Schmerzen	7 (20,0)	2 (12,5)	k. A.
Abdominale Distension	6 (17,1)	0	k. A.
Nasopharyngitis	6 (17,1)	2 (12,5)	k. A.
Übelkeit	5 (14,3)	4 (25,0)	k. A.

<sup>7</sup> Es wurde nur die Interventionsgruppe mit 0,05 mg/kg/Tag Teduglutid gemäß Fachinformation berücksichtigt.

Erbrechen	4 (11,4)	2 (12,5)	k. A.
Kathetersepsis	4 (11,4)	2 (12,5)	k. A.
Infektion Harntrakt	3 (8,6)	3 (18,8)	k. A.
Fatigue	1 (2,9)	2 (12,5)	k. A.
Katheterassoziierte UE allgemein	1 (2,9)	3 (18,8)	k. A.

Verwendete Abkürzungen: IBDQ = Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MCS = Mental Component Score; n = Anzahl der Patienten mit Ereignis; N = Gesamtzahl der Patienten mit Daten zu dem entsprechenden Endpunkt; OR = Odds Ratio; PCS = Physical Component Score; pE = parenterale Ernährung; SF-36 = 36-Item Short Form Health Survey; SBS-QoL = Short Bowel Syndrom Quality of Life; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

## 2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Zielpopulation: ca. 1 100 bis 2 400 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Teduglutid (Revestive®) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Januar 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002345/WC500132926.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002345/WC500132926.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Teduglutid sollte durch in der Therapie von Patienten mit Kurzdarmsyndrom erfahrene Fachärzte (Facharzt/Fachärztin für Innere Medizin und Gastroenterologie) erfolgen.

Zu Beginn der Behandlung mit Teduglutid sollte eine Koloskopie zur Entfernung von Darmpolypen durchgeführt werden.

Während der ersten zwei Behandlungsjahre mit Teduglutid wird eine jährliche Nachfolgekoloskopie (oder ein anderes Bildgebungsverfahren) empfohlen. Weitere Koloskopie-Untersuchungen sollten im Mindestabstand von fünf Jahren wiederholt werden.

Anhand der Patientenmerkmale (z. B. Alter, zugrunde liegende Erkrankungen) sollte individuell bewertet werden, ob engmaschigere Kontrollen notwendig sind.

#### 4. Therapiekosten

##### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Teduglutid	1 x täglich, subkutane Injektion	kontinuierlich	365	365

##### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke <sup>8</sup>	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Teduglutid	5 mg	28 x 5 mg	1 825 mg

##### Kosten:

##### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Teduglutid	28 233,71 €	26 622,78 € [1,77 € <sup>9</sup> ; 1 609,16 € <sup>10</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2015

##### **Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten pro Einheit <sup>11</sup>	Anzahl pro Patient pro Jahr
Teduglutid	<u>Koloskopie:</u>		Vor Beginn der Behandlung sowie jährlich im Verlauf der Therapie während der ersten 2 Jahre und später in mindestens 5-jährigen Abständen
	Zusatzpauschale Koloskopie GOP 13421 <sup>12</sup>	181,40 €	
	Zusatzpauschale (Teil-)Koloskopie GOP 13422 <sup>12</sup>	110,94 €	
	Zusätzliche Leistungen im Zusammenhang mit Koloskopie oder (Teil-)Koloskopie GOP 13423	26,91 €	

<sup>8</sup> Laut Fachinformation beträgt die empfohlene Dosierung einmal täglich 0,05 mg/kg Körpergewicht. Die Dosierung beträgt bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 76,3 kg (Mikrozensus 2013) 3,82 mg täglich.

<sup>9</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>10</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

<sup>11</sup> Gemäß einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM). Orientierungspunktwert des Jahres 2015: 10,2718 Cent.

<sup>12</sup> Entweder GOP 13421 oder GOP 13422.

	<u>Histologische Untersuchung der Polypen</u> GOP19310 <sup>13</sup>	8,53 €	
--	---	--------	--

GOP = Gebührenordnungsposition

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Teduglutid	347 046,95 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	Koloskopie

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 19. Februar 2015 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 19. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

<sup>13</sup> Die GOP ist pro Polyp, sofern dieser homogen in seiner Struktur ist. Bei heterogenen Polypen kann diese Ziffer mehrfach pro Polyp abgerechnet werden. Gegebenenfalls sind zusätzliche immunhistochemische Untersuchungen (IHC) notwendig. Diese sind noch nicht berücksichtigt.