

# 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 Ocriplasmin (Neubewertung nach Fristablauf)**

Vom 4. April 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. April 2019 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 22. März 2019 (BAnz AT 29.04.2019 B4), wie folgt zu ändern:

#### **I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:**

- 1. Die Angaben zu Ocriplasmin in der Fassung des Beschlusses vom 17. Oktober 2013 (BAnz AT 06.12.2013 B3) werden aufgehoben.**
- 2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ocriplasmin wie folgt ergänzt:**

## Ocriplasmin

Beschluss vom: 4. April 2019

In Kraft getreten am: 4. April 2019

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 13. März 2013):

Jetrea® wird zur Behandlung der vitreomakulären Traktion (VMT) bei Erwachsenen angewendet, auch im Zusammenhang mit einem Makulaloch kleiner oder gleich 400 Mikrometer.

#### 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und leichter Symptomatik (z. B. geringe Visusverschlechterung, geringfügige Sehstörung, keine Progression der Symptomatik)

##### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Beobachtendes Abwarten

##### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ocriplasmin gegenüber beobachtendem Abwarten:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

- b) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und schwerer Symptomatik (z. B. progrediente Visusverschlechterung, progrediente Netzhautveränderungen, progrediente Sehstörungen)

##### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Pars-plana-Vitrektomie

##### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ocriplasmin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Zusatznutzen ist nicht belegt

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

- a) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und leichter Symptomatik (z. B. geringe Visusverschlechterung, geringfügige Sehstörung, keine Progression der Symptomatik)

#### **Datenschnitt zu Monat 6**

**Studien TG-MV-006 und TG-MV-007:** Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten (mit Placeboinjektion)

**Studien TG-MV-004, J-12-075 und Studie TG-MV-014:** Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten (mit Scheininjektion)

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-68) und dem Addendum (A19-20), sofern nicht anders indiziert.

**Ergebnisse der Studien TG-MV-004, TG-MV-006, TG-MV-007, J-12-075 und TG-MV-014 sowie der Metaanalyse aller fünf Studien (Ocriclasmin vs. beobachtendes Abwarten mit Schein- oder Placeboinjektion) (Datenschnitt zu Monat 6)**

Endpunkt- kategorie	Ocriclasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriclasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
<b>Mortalität</b>					
<b>Gesamtmortalität</b>					
TG-MV-004	13	0 (0)	9	0 (0)	n. b.
TG-MV-006	220	3 (1,4)	106	0 (0)	3,39 [0,18; 65,02]; 0,228
TG-MV-007	245	2 (0,8)	81	0 (0)	1,67 [0,08; 34,36]; 0,415
J-12-075	114	0 (0)	58	0 (0)	n. b.
TG-MV-014	146	0 (0)	74	1 (1,4)	0,17 [0,01; 4,12]; 0,160
Gesamt					1,07 [0,02; 48,48]; 0,947 <sup>b</sup>
<b>Morbidität</b>					
<b>Verbesserung der Sehschärfe (≥ 2 Zeilen, 10 Buchstaben ETDRS)</b>					
TG-MV-004	13	6 (46,2)	9	3 (33,3)	1,38 [0,46; 4,14]; 0,557
TG-MV-006	219	66 (30,1)	107	18 (16,8)	1,79 [1,12; 2,86] <sup>c</sup> ; k. A.
TG-MV-007	245	64 (26,1)	81	14 (17,3)	1,51 [0,90; 2,54]; 0,107
J-12-075	115	52 (45,2)	57	13 (22,8)	1,98 [1,18; 3,33] <sup>c</sup> ; k. A.
TG-MV-014	144	52 (36,1)	73	21 (28,8)	1,26 [0,82; 1,92] <sup>d</sup> ; 0,282
Gesamt					1,57 [1,23; 2,01]; 0,007 <sup>b</sup>
<b>Vitrektomie</b>					
TG-MV-004	13	1 (7,7)	9	3 (33,3)	0,23 [0,03; 1,88]; 0,134
TG-MV-006	219	45 (20,6)	107	31 (29,0)	0,71 [0,48; 1,05] <sup>c</sup> ; k. A.
TG-MV-007	245	37 (15,1)	81	19 (23,5)	0,64 [0,39; 1,05]; 0,084
J-12-075	115	49 (42,6)	57	29 (50,9)	0,84 [0,60; 1,17] <sup>c</sup> ; k. A.

Endpunkt- kategorie	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
TG-MV-014	145	40 (27,6)	73	27 (37,0)	0,85 [0,63; 1,15] <sup>d</sup> ; 0,113
Gesamt					0,78 [0,63; 0,95]; 0,027 <sup>b</sup>
<b>Metamorphopsien</b>					
keine verwertbaren Daten					

Endpunkt- kategorie Studie Endpunkt	Ocriplasmin			beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>			Ocriplasmin vs. beobachten- des Abwarten <sup>a</sup>
	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Ände- rung Studien ende MW (SD)	N <sup>e</sup>	Werte Studien- beginn MW (SD)	Ände- rung Studie nende MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>							
<b>NEI VFQ-25 (Summenscore)<sup>f</sup> (ergänzend dargestellt)</b>							
TG-MV-004	13	73,38 (6,92)	-0,38 (4,86)	9	74,89 (4,65)	-3,89 (4,83)	3,51 [-0,61; 7,63] <sup>g</sup>
TG-MV-006	198	78,8 (15,02)	3,5 (11,74)	99	83,0 (11,56)	1,2 (9,86)	2,30 [-0,24; 4,84] <sup>g</sup>
TG-MV-007	230	75,6 (16,54)	3,3 (11,97)	74	80,6 (12,85)	-0,1 (10,29)	3,40 [0,59; 6,21] <sup>g</sup>
J-12-075	115	78,2 (11,9)	3,0 (10,3) <sup>h</sup>	57	78,8 (12,3)	1,1 (11,1) <sup>h</sup>	1,90 [-1,54; 5,34] <sup>g</sup>
TG-MV-014	124	77,6 (1,25) <sup>i</sup>	3,9 (1,09) <sup>i</sup>	65	81,8 (1,75) <sup>i</sup>	0,9 (1,50) <sup>i</sup>	3,0 [-0,7; 6,7] <sup>j</sup>
Gesamt							2,76 [0,75; 4,76]; 0,019 <sup>j</sup> Hedges' g: 0,25 [0,06; 0,45] <sup>j</sup>

Endpunkt- kategorie  Endpunkt Studie	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>h</sup>
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
<b>NEI VFQ-25 (Summenscore)<sup>f</sup> - Verbesserung um &gt; 3,6 Punkte</b>					
TG-MV-004	13	7 (53,9)	9	5 (55,6)	0,97 [0,45; 2,10]; 0,938
TG-MV-006	219	85 (38,8)	107	35 (32,7)	1,19 [0,86; 1,63]; 0,308 <sup>n</sup>
TG-MV-007	245	100 (40,8)	81	19 (23,5)	1,74 [1,14; 2,65]; 0,005
J-12-075	115	50 (43,5)	57	22 (38,6)	1,13 [0,76; 1,66]; 0,616 <sup>n</sup>
TG-MV-014	145	62 (42,8)	73	19 (26,0)	1,64 [1,07; 2,52]; 0,017
Gesamt	1,33 [1,01; 1,75]; 0,044 <sup>b</sup>				
<b>NEI VFQ-25 (Summenscore)<sup>f</sup> - Verbesserung um ≥ 5 Punkte</b>					
TG-MV-004	13	5 (38,5)	9	3 (33,3)	1,15 [0,36; 3,65]; 0,810
TG-MV-006	219	70 (32,0)	107	29 (27,1)	1,18 [0,82; 1,70]; 0,419 <sup>n</sup>
TG-MV-007	245	84 (34,3)	81	18 (22,2)	1,54 [0,99; 2,40]; 0,043
J-12-075	115	46 (40,0)	57	18 (31,6)	1,27 [0,81; 1,97]; 0,319 <sup>n</sup>
TG-MV-014	145	57 (39,3)	73	16 (21,9)	1,78 [1,10; 2,87]; 0,011
Gesamt	1,38 [1,10; 1,72]; 0,016 <sup>b</sup>				

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
<b>Nebenwirkungen</b>					
<b>UEs (ergänzend dargestellt)</b>					
TG-MV-004	13	10 (76,9)	9	6 (66,7)	–
TG-MV-006	220	182 (82,7)	106	77 (72,6)	–
TG-MV-007	245	176 (71,8)	81	52 (64,2)	–

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Ocriclasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriclasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
J-12-075	114	87 (76,3)	58	37 (63,8)	–
TG-MV-014	146	131 (89,7)	74	58 (78,4)	–
<b>SUEs</b>					
TG-MV-004	13	2 (15,4)	9	0 (0)	3,57 [0,19; 66,61]; 0,228
TG-MV-006	220	32 (14,6)	106	13 (12,3)	1,19 [0,65; 2,16]; 0,577
TG-MV-007	245	33 (13,5)	81	11 (13,6)	0,99 [0,53; 1,87]; 0,980
J-12-075	114	23 (20,2)	58	4 (6,9)	2,93 [1,06; 8,06]; 0,024
TG-MV-014	146	32 (21,9)	74	13 (17,6)	1,25 [0,70; 2,23]; 0,451
Gesamt					1,28 [0,82; 2,00]; 0,200 <sup>b</sup>
<b>Katarakt (Kombination aus PTs)</b>					
TG-MV-004 <sup>k</sup>	7	0 (0)	7	0 (0)	n. b.
TG-MV-006 <sup>k</sup>	129	15 (11,6)	77	10 (9,4)	0,90 [0,42; 1,89] <sup>c</sup> ; k. A.
TG-MV-007 <sup>k</sup>	164	8 (4,9)	57	5 (8,8)	0,56 [0,19; 1,63] <sup>c</sup> ; k. A.
J-12-075 <sup>k</sup>	104	0 (0)	46	0 (0)	n. b.
TG-MV-014 <sup>k</sup>	106	23 (21,7)	52	9 (17,3)	1,25 [0,63; 2,51] <sup>c</sup> ; k. A.
Gesamt					0,95 [0,39; 2,34]; 0,833 <sup>b</sup>
<b>Augenerkrankungen (SOC)</b>					
TG-MV-004	13	8 (61,5)	9	5 (55,6)	1,11 [0,54; 2,29]; 0,784
TG-MV-006	220	162 (73,6)	106	60 (56,6)	1,30 [1,08; 1,56]; 0,002
TG-MV-007	245	159 (64,9)	81	42 (51,9)	1,25 [1,00; 1,57]; 0,037
J-12-075	114	80 (70,2)	58	27 (46,6)	1,51 [1,12; 2,04]; 0,003
TG-MV-014	146	113 (77,4)	74	39 (52,7)	1,47 [1,16; 1,85]; < 0,001
Gesamt					1,35 [1,15; 1,58]; 0,006 <sup>l</sup>
<b>Fotopsie (PT)</b>					
TG-MV-004	13	0 (0)	9	0 (0)	n. b.
TG-MV-006	220	37 (16,8)	106	4 (3,8)	4,46 [1,63; 12,18]; 0,001
TG-MV-007	245	19 (7,8)	81	1 (1,2)	6,28 [0,85; 46,19]; 0,034
J-12-075	114	3 (2,6)	58	0 (0)	3,59 [0,19; 68,38]; 0,214
TG-MV-014	146	44 (30,1)	74	4 (5,4)	5,58 [2,08; 14,92]; < 0,001
Gesamt					5,04 [1,76; 14,41]; 0,016 <sup>l</sup>
<b>Mouches volantes<sup>m</sup> (PT)</b>					
TG-MV-004	13	3 (23,1)	9	0 (0)	5,00 [0,29; 86,43]; 0,130
J-12-075	114	14 (12,3)	58	2 (3,5)	3,56 [0,84; 15,14]; 0,060
TG-MV-014	146	52 (35,6)	74	4 (5,4)	6,59 [2,48; 17,52]; < 0,001
Gesamt					5,40 [2,34; 12,48]; 0,013 <sup>b</sup>

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
<b>Veränderung des Sehens (Kombination aus PTs)</b>					
TG-MV-004	13	0 (0)	9	0 (0)	n. b.
TG-MV-006	220	47 (21,4)	106	9 (8,5)	2,52 [1,28; 4,94]; 0,004
TG-MV-007	245	32 (13,1)	81	5 (6,2)	2,12 [0,85; 5,25]; 0,091
J-12-075	114	4 (3,5)	58	2 (3,5)	1,02 [0,19; 5,39]; 0,984
TG-MV-014	146	73 (50,0)	74	21 (28,4)	1,76 [1,19; 2,62]; 0,002
Gesamt					1,91 [1,35; 2,70]; 0,010 <sup>b</sup>

a: Im Kontrollarm der Studien TG-MV-004, J-12-075 und TG-MV-014 wurde Scheininjektion eingesetzt (d. h. ohne Einstechen in den Glaskörper), während in den Studien TG-MV-006 und TG-MV-007 Placebolösung in den Glaskörper gespritzt wurde.

b: eigene Berechnung des IQWiG aus Metaanalyse mit zufälligen Effekten nach Knapp-Hartung.

c: RR, KI: eigene Berechnung des IQWiG asymptotisch.

d: vermutlich generalisiertes Regressionsmodell, stratifiziert nach Makulaloch bei Studienbeginn.

e: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.

f: Der Summenscore des NEI VFQ-25 reicht von 0 bis 100 Punkten. Eine höhere Punktzahl bedeutet eine bessere Lebensqualität.

g: MD, KI: eigene Berechnung des IQWiG aus Angaben zu Änderungen zum Studienende.

h: LOCF-Auswertung.

i: MW (SE) aus adjustiertem ANCOVA-Modell.

j: eigene Berechnung des IQWiG aus Metaanalyse mit zufälligen Effekten nach Knapp-Hartung mit Varianzkorrektur (Schätzung von  $\tau^2$  nach Paule Mandel).

k: Angaben bezogen auf Patienten mit phaker Linse.

l: eigene Berechnung des IQWiG aus Metaanalyse mit zufälligen Effekten nach Knapp-Hartung mit Varianzkorrektur (Schätzung von  $\tau^2$  nach Paule Mandel).

m: Die aggregierten Ergebnisse aus allen 5 Studien sind nicht sinnvoll interpretierbar, da die Ergebnisse der Studien mit dem Einsatz von Scheininjektionen und die Ergebnisse der Studien mit dem Einsatz von Placebolösung nicht homogen sind (Heterogenität zwischen den Studienpools:  $Q = 4,16$ ;  $df = 1$ ;  $p\text{-Wert} = 0,041$ ;  $I^2: 75,9\%$ ). Daher werden für den Endpunkt ausschließlich die Studien mit dem Einsatz von Scheininjektion berücksichtigt.

n: eigene Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach Martin Andrés et al., 1994).

ANCOVA: Kovarianzanalyse; ETRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechenbar; NEI VFQ-25: National Eye Institute 25-item Visual Function Questionnaire; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

**Datenschnitt zu Monat 12 bzw. 24**

**Ergebnisse der Studie TG-MV-014:** Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten (mit Scheininjektion) (Datenschnitt zu Monat 12 bzw. 24)

Studie TG-MV-014	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten	
	Endpunktkategorie	Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)		N
<b>Mortalität</b>						
<b>Datenschnitt zu Monat 24</b>						
Gesamt mortalität	146	0 (0)	74	2 (2,7)	0,10 [0,00; 2,10]; 0,051	

Studie TG-MV-014	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten	
	Endpunktkategorie	Endpunkt	N	Patienten mit Ereignis n (%)		N
<b>Morbidität</b>						
<b>Datenschnitt zu Monat 24</b>						
Verbesserung der Sehschärfe (≥ 2 Zeilen, 10 Buchstaben ETDRS)	144	73 (50,7)	73	29 (39,7)	1,24 [0,91; 1,71]; 0,114 <sup>b</sup>	
Vitrektomie	145	48 (33,1)	73	32 (43,8)	0,79 [0,62; 1,00]; 0,080 <sup>b</sup>	
Metamorphopsien	keine verwertbaren Daten					

Studie TG-MV-014	Ocriplasmin			beobachtendes Abwarten <sup>a</sup>			Ocriplasmin vs. beobachten des Abwarten <sup>a</sup>
	Endpunkt- kategorie	N <sup>c</sup>	Werte Studien- beginn MW (SE) <sup>d</sup>	Ände- rung Studien- ende MW (SE) <sup>d</sup>	N <sup>c</sup>	Werte Studien- beginn MW (SE) <sup>d</sup>	Ände- rung Studien- ende MW (SE) <sup>d</sup>
Endpunkt							
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>							
<b>Datenschnitt zu Monat 12</b>							
NEI VFQ-25 Summen- score <sup>e</sup> (ergänzend dargestellt)	114	77,6 (1,25)	5,3 (1,15)	55	81,8 (1,75)	3,7 (1,66)	1,7 [-2,3; 5,7]; 0,409

Studie TG-MV-014	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten	
	Endpunktkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
Endpunkt						
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>						
<b>Datenschnitt zu Monat 12</b>						
<b>NEI VFQ-25 (Summenscore)<sup>f</sup></b>						
Verbesserung um > 3,6 Punkte	145	76 (52,4)	73	28 (38,4)	1,37 [0,98; 1,90]; 0,054 <sup>g</sup>	
Verbesserung um ≥ 5 Punkte	119	60 (50,4)	55	22 (39,9)	1,26 [0,87; 1,82]; 0,238	

Studie TG-MV-014	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten	
	Endpunktkategorie	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
Endpunkt						
<b>Nebenwirkungen</b>						
<b>Datenschnitt zu Monat 24</b>						
UEs (ergänzend dargestellt)	146	138 (94,5)	74	68 (91,9)	–	

Studie TG-MV-014  Endpunktkategorie Endpunkt	Ocriplasmin		beobachtendes Abwarten		Ocriplasmin vs. beobachtendes Abwarten
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
SUEs	146	49 (33,6)	74	27 (36,5)	0,92 [0,63; 1,34]; 0,735
Katarakt <sup>f</sup> (Kombination aus PTs)	106	47 (44,3)	52	24 (46,2)	0,96 [0,67; 1,38]; 0,869
Dyschromatopsie (Kombination aus PTs)	146	59 (40,4)	74	15 (20,3)	1,99 [1,22; 3,26]; 0,003
Fotophobie (PT)	146	19 (13,0)	74	0 (0,0)	19,90 [1,22; 325,03]; 0,001
Fotopsie (PT)	146	44 (30,1)	74	6 (8,1)	3,72 [1,66; 8,32]; < 0,001
Mouches volantes (PT)	146	57 (39,0)	74	6 (8,1)	4,82 [2,18; 10,65]; < 0,001

a: eigene Berechnung des IQWiG von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach Martin Andrés et al., 1994).

b: vermutlich generalisiertes Regressionsmodell, stratifiziert nach Makulaloch bei Studienbeginn; p-Wert: Cochran-Mantel-Haenszel-Test

c: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.

d: MW (SE), MD, KI und p-Wert: aus adjustiertem ANCOVA-Modell

e: Der Summenscore des NEI VFQ-25 reicht von 0 bis 100 Punkten. Eine höhere Punktzahl bedeutet eine bessere Lebensqualität.

f: Angaben bezogen auf Patientinnen und Patienten mit phaker Linse

g: LOCF-Auswertung

ANCOVA: Kovarianzanalyse; ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; LOCF: Last Observation carried forward; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NEI VFQ-25: National Eye Institute 25-item Visual Function Questionnaire; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

- b) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und schwerer Symptomatik (z. B. progrediente Visusverschlechterung, progrediente Netzhautveränderungen, progrediente Sehstörungen)

Es wurden keine Daten vorgelegt.

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

a) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und leichter Symptomatik (z. B. geringe Visusverschlechterung, geringfügige Sehstörung, keine Progression der Symptomatik)

ca. 1.100 – 15.500 Patienten

b) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und schwerer Symptomatik (z. B. progrediente Visusverschlechterung, progrediente Netzhautveränderungen, progrediente Sehstörungen)

ca. 60 – 1.000 Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Jetrea® (Wirkstoff: Ocriplasmin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. Februar 2019):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jetrea-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jetrea-epar-product-information_de.pdf)

Jetrea® darf nur von einem qualifizierten Ophthalmologen zubereitet und verabreicht werden, der mit intravitrealen Injektionen vertraut ist.

Bei Patienten mit einer asymptomatischen vitreomakulären Traktion besteht im Regelfall keine Behandlungsnotwendigkeit.

Die Patienten sollen über Therapiealternativen einschließlich eines „beobachtenden Abwartens“ und insbesondere über die Möglichkeit der seitengetrenten Selbstbeobachtung informiert werden.

## 4. Therapiekosten

### Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und leichter Symptomatik (z. B. geringe Visusverschlechterung, geringfügige Sehstörung, keine Progression der Symptomatik)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ocriplasmin	3.063,98 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. März 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: nicht quantifizierbar<sup>2</sup>

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Ocriplasmin	Intravitreale Injektion (IVOM)  (GOP 31371/36371 (rechtes Auge) oder GOP 31372 / 36372 (linkes Auge))	87,34 € - 182,14 €	1x	87,34 € - 182,14 €
	Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar		nicht quantifizierbar
<b>zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
beobachten-des Abwarten	Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar		nicht quantifizierbar

b) Erwachsene mit vitreomakulärer Traktion und schwerer Symptomatik (z. B. progrediente Visusverschlechterung, progrediente Netzhautveränderungen, progrediente Sehstörungen)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel:</b>	
Ocriplasmin	3.063,98 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>	
Pars-plana-Vitrektomie	ca. 483 – 759 € <sup>3</sup>

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: nicht quantifizierbar<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Zum Zeitpunkt des Beschlusses sind ein Teil der prä- bzw. postoperativen Kontrollen (z.B. optische Kohärenztomographie (OCT)) nicht über den EBM berechnungsfähig, so dass die hierdurch entstehenden Kosten nicht quantifizierbar sind. Aufgrund der individuellen Festlegung der Intervalle für Kontrolluntersuchungen durch den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin können die entstehenden Kosten für alle Therapieoptionen nicht quantifiziert werden.

<sup>3</sup>Die Pars-plana-Vitrektomie kann ambulant oder stationär durchgeführt werden. Hier sind die ambulanten Kosten abgebildet.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Ocriplasmin	Intravitreale Injektion (IVOM)  (GOP 31371/ 36371 (rechtes Auge) oder GOP 31372 / 36372 (linkes Auge))	87,34 € - 182,14 €	1x	87,34 € - 182,14 €
	Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar		nicht quantifizierbar
<b>zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Pars-plana-Vitrektomie	Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar		nicht quantifizierbar

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. April 2019 in Kraft.**

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

Berlin, den 4. April 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken