

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Baloxavir marboxil (Influenza,
≥ 12 Jahre)

Vom 5. August 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. August 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 20.05.2021 (BAnz AT 17.08.2021 B3), wie folgt zu ändern:

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

Baloxavir marboxil

Beschluss vom: 5. August 2021

In Kraft getreten am: 5. August 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Januar 2021):

Behandlung der Influenza: Xofluza wird angewendet bei Patienten ab 12 Jahren zur Behandlung einer unkomplizierten Influenza.

Postexpositions-Prophylaxe der Influenza: Xofluza wird zur Postexpositions-Prophylaxe einer Influenza bei Personen ab 12 Jahren angewendet.

Xofluza sollte in Übereinstimmung mit offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. August 2021):

Xofluza wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur Behandlung einer unkomplizierten Influenza.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

eine symptomatische Therapie (Antipyretika, Antiphlogistika, Analgetika)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Baloxavir marboxil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza, wenn ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

eine antivirale Therapie (Oseltamivir oder Zanamivir)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Baloxavir marboxil gegenüber Oseltamivir:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	n.b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza, wenn ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	n.b.	Es liegen für die relevante Gesamtpopulation keine bewertbaren Daten vor; für die Personen mit positivem Influenza-Nachweis (ergänzend dargestellt) liegen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-21) sofern nicht anders indiziert.

Erläuterungen:

- ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
- ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit
- ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
- ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
- ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
- ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.
- n. b.: nicht bewertbar

Studie CAPSTONE-2: doppelblinde RCT (Baloxavir marboxil vs. Oseltamivir vs. Placebo); 14 Tage Beobachtung

Mortalität

Endpunkt Studie CAPSTONE-2	Baloxavir marboxil		Oseltamivir		Baloxavir marboxil vs. Oseltamivir
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesamtmortalität	730	0 (0)	721	1 (0,1)	0,33 [0,01; 8,07] ^b ; 0,370

Morbidität

Es liegen ausschließlich Ergebnisse zur ITTI-Population mit positivem Influenzanzachweis mittels RT-PCR für die Endpunktkategorie Morbidität vor, die Ergebnisse sind nachfolgend ergänzend dargestellt.

Für die bewertungsrelevante Gesamtpopulation, für die keine Daten eingereicht wurden, ist im Vergleich zum Effekt in der dargestellten ITTI-Population von einer Änderung des Effektes in Richtung Nulleffekt auszugehen.

Endpunkt Studie CAPSTONE-2	Baloxavir marboxil		Oseltamivir		Baloxavir marboxil vs. Oseltamivir
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
influenzatyphische Komplikationen ^c (ergänzend dargestellt)	388	11 (2,8)	389	18 (4,6)	0,61 [0,29; 1,28]; 0,247
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Stunden [95 %-KI] Personen mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Stunden [95 %-KI] Personen mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert

Influenza-Symptomatik ^d (ergänzend dargestellt)	385	73,2 [67,2; 85,1] 343 (89,1)		388	81,0 [69,4; 91,5] 341 (87,9)		1,02 [0,87; 1,18]; 0,845
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf MW (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung im Studienverlauf MW (SE)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) (ergänzend dargestellt)	376	k. A.	40,22 (0,51)	379	k. A.	40,38 (0,51)	-0,16 [-1,07; 0,75]; 0,730

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität
Die Lebensqualität wurde in der Studie CAPSTONE-2 nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie CAPSTONE-2	Baloxavir marboxil		Oseltamivir		Baloxavir marboxil vs. Oseltamivir
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^a
Unerwünschte Ereignisse gesamt					
UEs (ergänzend dargestellt)	730	179 (24,5)	721	192 (26,6)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
SUEs	730	5 (0,7)	721	8 (1,1)	0,62 [0,20; 1,88]; 0,530
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
Abbruch wegen UEs	730	5 (0,7)	721	4 (0,6)	1,23 [0,33; 4,58]; 0,828
<p>a. eigene Berechnung: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p>b. eigene Berechnung von RR und KI (asymptotisch); weil im Baloxavir marboxil-Arm keine Ereignisse auftraten, wurde bei der Berechnung der Korrekturterm 0,5 in beiden Studienarmen verwendet.</p> <p>c. umfassen Tod, Hospitalisierung, Sinusitis, Bronchitis, Mittelohrentzündung und radiologisch bestätigte Pneumonie</p> <p>d. Zeit bis zur Verbesserung aller Influenza-Symptome. Die patientenberichteten Symptome umfassen Husten, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, nasale Kongestion, Fieber oder Schüttelfrost, Muskel- oder Gelenkschmerzen und Fatigue.</p>					

Verwendete Abkürzungen: EQ-5D VAS: European Quality of Life Questionnaire 5 Dimensions – visuelle Analogskala; HR: Hazard Ratio; ITTI: Intention to treat infected; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; RT-PCR: Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion; SD: Standardabweichung; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

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

a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

ca. 1 091 000 – 1 925 000 Personen

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza, wenn ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht

ca. 780 000 – 1 378 000 Personen

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 Xofluza (Wirkstoff: Baloxavir marboxil) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juli 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xofluza-epar-product-information_de.pdf

4. Therapiekosten

a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil ²	109,60 € – 209,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Symptomatische Therapie	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tabax: 15. Juli 2021)

² Die Spanne von Baloxavir marboxil ergibt sich auf Grundlage unterschiedlicher Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts (< 80 kg KG bzw. ≥ 80 kg KG)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenza, wenn ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil ²	109,60 € – 209,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Oseltamivir	28,40 €
Zanamivir	32,21 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 5. August 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken