

# 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,  
Postexpositions-Prophylaxe,  $\geq 12$  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. Mai 2021 (BAnz AT 17.08.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Baloxavir marboxil gemäß dem Beschluss vom 5. August 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## **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 zur Postexpositions-Prophylaxe einer Influenza bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

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

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

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Postexpositionsprophylaxe:**

beobachtendes Abwarten

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

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

### **b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen:**

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Postexpositionsprophylaxe:**

eine antivirale Therapie (Oseltamivir oder Zanamivir)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen<sup>2</sup>

**Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte**

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Morbidität	↑↑	Vorteil beim Endpunkt „symptomatische Influenzainfektion“
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
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 BLOCKSTONE: RCT (Baloxavir marboxil vs. Placebo); 14 Tage Beobachtung**

Endpunktkategorie Endpunkt Studie BLOCKSTONE	Baloxavir marboxil		Placebo		Baloxavir marboxil vs. Placebo  RR <sup>a</sup> [95 %-KI] p-Wert
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	
<b>Mortalität</b>					
In der Studie BLOCKSTONE traten keine Todesfälle auf.					
<b>Morbidität</b>					
symptomatische Influenzainfektion <sup>b,c</sup>	275	10 (3,6)	274	59 (21,5)	0,17 [0,09; 0,32]; < 0,001
positiver RT-PCR-Test auf Influenza unabhängig von Symptomen ( <i>ergänzend dargestellt</i> )	275	27 (9,8)	274	81 (29,6)	0,33 [0,22; 0,49]; < 0,001
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					

<sup>1</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-22) sofern nicht anders indiziert.

<sup>2</sup> Ergebnisse für die bewertungsrelevante Teilpopulation im Alter ≥ 12 Jahren und ohne Risiko für influenza-bedingte Komplikationen.

Die Lebensqualität wurde in der Studie BLOCKSTONE nicht erhoben.					
<b>Nebenwirkungen</b>					
UEs <sup>d</sup> (ergänzend dargestellt)	275	54 (19,6)	274	49 (17,9)	-
SUEs	275	0 (0)	274	1 (0,4)	- <sup>e</sup>
Abbruch wegen UEs	275	0 (0)	274	1 (0,4)	- <sup>e</sup>
<p>a. RR mit KI und p-Wert: modifizierte Poisson-Regression adjustiert für Zeit vom Beginn der Influenzavirusinfektion des Index-Patienten bis zur Einwilligung der Personen, Behandlung des Index-Patienten (Baloxavir marboxil, andere Medikation) zu Studienbeginn</p> <p>b. operationalisiert als Fieber <math>\geq 37,5</math> °C oder mindestens 1 anderes Influenzasymptom (Husten, Halsschmerzen, Nasenausfluss/nasale Kongestion, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Muskel- oder Gelenkschmerzen oder Müdigkeit mit einem Schweregrad von "2 (moderat)" oder "3 (schwer)"), zusätzlich positiver RT-PCR-Test</p> <p>c. Es liegen keine Angaben zur Häufigkeit der einzelnen Symptome vor.</p> <p>d. Unzureichende Wirksamkeit (wie z. B. das Auftreten einer Influenzavirusinfektion) oder eine Veränderung von Influenzasymptomen nach Auftreten einer Influenzavirusinfektion wurden nicht als UE dokumentiert, außer sie wurden als schwerwiegend eingestuft.</p> <p>e. keine Darstellung von Effektschätzung mit KI und p-Wert, da nicht informativ.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; RT-PCR: Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit 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	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
<p>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.</p>		

n. b.: nicht bewertbar
------------------------

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

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

ca. 1 113 000 – 2 291 000 Personen

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

ca. 796 000 – 1 640 000 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](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 Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil <sup>3</sup>	109,60 – 209,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

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

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

<sup>3</sup> Die Spanne von Baloxavir marboxil ergibt sich auf Grundlage unterschiedlicher Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts (< 80 kg KG bzw. ≥ 80 kg KG)

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil <sup>3</sup>	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](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 5. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken