

# Tragende Gründe



## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Olaparib (neues Anwendungsgebiet: high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom, BRCA- Mutation, Erhaltungstherapie)**

Vom 16. Januar 2020

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
	2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	3
	2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Olaparib (Lynparza®) gemäß Fachinformation .....	3
	2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
	2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	4
	2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	10
	2.1.5 Kurzfassung der Bewertung.....	11
	2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....	12
	2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	12
	2.4 Therapiekosten .....	12
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekosten .....</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>14</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Am 12. Juni 2019 hat Olaparib die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten:

„Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovariakarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben.“

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 10. Juli 2019, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Olaparib mit dem neuen Anwendungsgebiet eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Oktober 2019 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Olaparib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers

des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene(n) Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Olaparib nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Olaparib (Lynparza®) gemäß Fachinformation**

Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Erwachsene Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben

- Beobachtendes Abwarten

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 5.0 vom 10.07.2017. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:  
Bevacizumab, Carboplatin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Epirubicin, Paclitaxel, Treosulfan und Melphalan.
- zu 2. Es kommen keine nicht-medikamentösen Behandlungen in Betracht.
- zu 3. Es liegen keine Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor.
- zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse in der vorliegenden Indikation wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien abgebildet.

Demnach liegt insgesamt für die Erhaltungstherapie nach vorheriger platinbasierter Erstlinien-Chemotherapie des fortgeschrittenen BRCA-mutierten high-grade epithelialen Ovarialkarzinoms, Eileiterkarzinoms oder primären Peritonealkarzinoms nur eine limitierte Evidenz vor. Aus den vorliegenden Leitlinien kann nicht abgeleitet werden, dass eine Erhaltungstherapie regelhaft im vorliegenden Anwendungsgebiet empfohlen wird. Konkret spricht die S3-Leitlinie<sup>2</sup> zur Primärbehandlung von Patientinnen im vorliegenden Anwendungsgebiet eine starke Empfehlung für eine Erstlinienchemotherapie aus. Bezüglich möglicher chemotherapeutischer Erhaltungstherapien führt die Leitlinie aus, dass diese nach Abschluss der Primärtherapie nicht durchgeführt werden sollen. Die zusätzliche Gabe von Bevacizumab in Kombination zur primären Chemotherapie und fortan als Erhaltungstherapie kann gemäß der S3-Leitlinie erwogen werden. Die Erhaltungstherapie mit Bevacizumab, kommt nach Zulassungsstatus dann in Betracht, wenn die Primärtherapie ebenfalls die Anwendung von Bevacizumab beinhaltet. In der Gesamtschau legt der G-BA daher das beobachtende Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet fest.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Olaparib wie folgt bewertet:

Für Olaparib als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

---

<sup>2</sup> Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren; Langversion 2.1 [online]. AWMF-Registernummer: 032/035OL.

## Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung von Olaparib Daten der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten und gegenwärtig noch laufenden Phase-III-Studie SOLO1 vorgelegt.

Insgesamt wurden zu Studienbeginn in die Hauptkohorte der Studie SOLO1 391 erwachsene Patientinnen mit fortgeschrittenem (FIGO (Fédération-Internationale-de-Gynécologie-et-d'Obstétrique) Stadium III oder IV) high-grade serösem oder high-grade endometrioidem Ovarialkarzinom und einem ECOG-PS  $\leq 1$  eingeschlossen, die auf eine vorangehende platinhaltige Erstlinienchemotherapie angesprochen hatten (vollständig oder partiell). 375 (ca. 96 %) der Patientinnen wiesen Tumore seröser Histologie, 16 der Patientinnen (ca. 4 %) wiesen Tumore nicht seröser Histologie auf. Alle Patientinnen wiesen eine Mutation in den Genen BRCA (Breast Cancer Susceptibility Gene) 1 oder BRCA2 auf. Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1 (Olaparib N = 260; Placebo N = 131) stratifiziert nach dem Ansprechen auf die platinhaltige Erstlinienchemotherapie (vollständig / partiell).

Primärer Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS). Patientenrelevante sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben, Gesundheitszustand, gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse.

Die Behandlung der Patienten erfolgt bis zur Krankheitsprogression, inakzeptabler Toxizität oder Rückzug der Einwilligungserklärung, längstens jedoch bis zu zwei Jahre. Im Ermessen des Prüfarztes können die Patientinnen unter diesen Rahmenbedingungen auch nach einem Krankheitsprogress mit der Studienmedikation weiter behandelt werden, sofern sie aus Sicht des Prüfarztes weiterhin von der Behandlung profitierten und keine anderen Abbruchkriterien vorliegen.

Die Entscheidung über die Art der Folgetherapie nach Therapieabbruch liegt im Ermessen des Prüfarztes. Ein Wechsel vom Placeboarm zu einer Behandlung mit Olaparib ist gemäß dem Studiendesign jedoch nicht erlaubt. Weiterhin ist eine Entblindung der Patientinnen und der Prüfarztes im Zusammenhang mit der Einleitung einer Folgetherapie zwar nicht explizit vorgesehen, insgesamt wurden zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts dennoch bereits insgesamt 90 Patientinnen (23 %) im bisherigen Studienverlauf entblindet.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Ergebnisse basieren auf dem ersten, vorab geplanten Datenschnitt nach etwa 196 Progressionsereignissen vom 17. Mai 2018. Der Nutzenbewertung liegt dieser Datenschnitt zugrunde. Die finale Analyse des Endpunkts Gesamtüberleben ist nach Eintreten von 60 % der Ereignisse geplant.

### *Zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Leitlinien empfehlen zur Nachsorge bei Patientinnen im vorliegenden Anwendungsgebiet primär eine symptomorientierte Herangehensweise mit körperlichen und gynäkologischen Untersuchungen. Eine routinemäßige apparative Diagnostik oder Markerbestimmung soll dagegen bei symptomfreien Patientinnen nicht durchgeführt werden. Sollte dennoch ein Rezidivverdacht durch einen erhöhten Cancer Antigen-125-Wert (CA-125) begründet sein, so sollte das weitere diagnostische Vorgehen individuell mit den Patientinnen diskutiert werden. Auch bezüglich der Einleitung von Folgetherapien messen Leitlinien der individuellen Absprache bzw. Entscheidungsfindung mit den Patientinnen einen hohen Stellenwert bei.

In der Studie SOLO1 sind dagegen regelmäßige Untersuchungen anhand bildgebender Verfahren zur Diagnose einer Progression vorgesehen, womit sich Abweichungen bei der Umsetzung des beobachtenden Abwartens feststellen lassen. Jedoch kann in der Studie SOLO1 im Ermessen des Prüfarztes über einen Behandlungsabbruch bzw. eine Weiterbehandlung nach Progress gemäß RECIST – und damit folglich über den Zeitpunkt der Einleitung einer Folgetherapie – entschieden werden. Zudem wurden im Studienverlauf, wie bereits erwähnt, bisher insgesamt 90 Patientinnen entblindet (Olaparib: 38 [14,6 %] Patientinnen; Placebo: 52 [39,7 %] Patientinnen), davon nahezu alle nach

Krankheitsprogression (34 [13,1 %] im Olaparib-Arm und 51 [39,0 %] im Kontrollarm). Dies weist darauf hin, dass die Entblindung auch mit Hinblick auf die Einleitung der Folgetherapie erfolgte und die Patientinnen gemeinsam mit dem Prüfarzt über Folgetherapien entschieden haben.

Trotz verbleibender Unsicherheiten wird das Vorgehen in der Studie SOLO1 als hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten gewertet.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

Das Gesamtüberleben ist in der Studie SOLO1 definiert als Zeit von Randomisierung bis Tod jeglicher Ursache.

Bis zum Datenschnitt vom 17. Mai 2018 verstarben insgesamt 82 Patienten, 55 im Interventionsarm (21,2 %) und 27 im Vergleichsarm (20,6 %). Die mediane Überlebenszeit wurde in beiden Studienarmen noch nicht erreicht. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Hazard Ratio (HR) = 0,95 [0,60, 1,53]; p-Wert = 0,890). Ein Zusatznutzen von Olaparib ist in der Kategorie Mortalität somit nicht belegt.

Hierbei ist einschränkend zu berücksichtigen, dass die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben insbesondere aufgrund der bisher geringen Ereignisraten in den Studienarmen und der relativ kurzen Beobachtungsdauer noch wenig aussagekräftig sind. Die vorliegende Datenlage erlaubt somit noch keine abschließende Bewertung zum Gesamtüberleben. Die finale Analyse hierzu steht aus der derzeit noch laufenden Studie noch aus.

#### Morbidität

##### *Progressionsfreies Überleben 1 (PFS1)*

Das PFS1 stellt den primären Endpunkt der Studie SOLO1 dar. Es ist operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zur objektiven Krankheitsprogression nach RECIST oder Tod jeglicher Ursache. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt im Vergleichsarm 13,8 Monate, im Interventionsarm wurde sie noch nicht erreicht. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten von Olaparib (HR = 0,30 [0,23; 0,41]; p-Wert < 0,0001).

Bei dem Endpunkt PFS1 handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente Mortalität wird bereits über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Erhebung der Morbiditätskomponente Krankheitsprogression erfolgt nach RECIST-Kriterien und damit nicht symptombezogen, sondern mittels bildgebender Verfahren.

Dieses Vorgehen entspricht nicht den Empfehlungen in dieser Indikation. So soll gemäß der deutschen S3-Leitlinie<sup>2</sup> bei symptomfreien Patientinnen keine routinemäßige apparative Diagnostik oder Markerbestimmung durchgeführt werden, da keine Verlängerung des Gesamtüberlebens bei einem früheren Beginn einer Folgetherapie erwartet wird. Erst bei vorliegender Symptomatik soll eine Folgetherapie eingeleitet werden.

Unter Berücksichtigung der aufgeführten Aspekte wird der Endpunkt PFS1 nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

### *Progressionsfreies Überleben 2 (PFS2)*

Das PFS2 ist in der Studie SOLO1 definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zur zweiten Krankheitsprogression (Beurteilung mittels bildgebender Verfahren, CA-125<sup>3</sup> Messung oder anhand von Symptomen) oder Tod folgend auf eine erste Progression (PFS1).

In der Studie SOLO1 wurde das mediane PFS2 zum ersten Datenschnitt vom 17. Mai 2018 im Interventionsarm nicht erreicht. Für den Kontrollarm beträgt das mediane PFS2 zu diesem Zeitpunkt 41,9 Monate. Die Überlebenszeitanalyse zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Olaparib gegenüber Placebo.

Bei dem Endpunkt PFS2 handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente Mortalität wird bereits über den sekundären Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben.

Die Erhebung der Morbiditätskomponente Krankheitsprogression des Endpunkts PFS2 erfolgte mittels bildgebender Verfahren, durch laborparametrische Erhebungen (CA-125 Messung oder anhand von Symptomen (symptomatischer Progress)). Jedoch wurde insgesamt nur für vier Patientinnen (1,0 %) mit einem PFS2-Ereignis ein symptomatischer Progress als Grund für die Diagnose angegeben. Zudem soll, wie bereits für den Endpunkt PFS1 diskutiert, bei symptomfreien Patientinnen im vorliegenden Anwendungsgebiet keine routinemäßige apparative Diagnostik sowie keine Markerbestimmung, insbesondere keine Bestimmung des CA-125-Levels, durchgeführt werden. Unter Berücksichtigung der aufgeführten Aspekte wird der Endpunkt PFS2 nicht für die Nutzenbewertung herangezogen.

### *Rezidive*

Der pharmazeutische Unternehmer beschreibt im Dossier Endpunkte zum Komplex „Rezidive“ und legt dabei, basierend auf einer Teilpopulation der Patientinnen, die folgenden post hoc definierten Operationalisierungen vor:

- Rezidivrate: Anteil der Patientinnen mit neuer Zielläsion / Nichtzielläsion.
- Rezidivfreies Überleben (RFS): kombinierter Endpunkt aus Zeit von Randomisierung bis zum Auftreten einer neuen Zielläsion / Nichtzielläsion oder Tod jedweder Ursache.
- Zeit bis zum Rezidiv: operationalisiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten einer neuen Zielläsion / Nichtzielläsion.

Die Auswertungen basieren dabei auf den Erhebungen zum PFS1 zu denjenigen Patientinnen, die bei Randomisierung ein vollständiges Ansprechen auf die vorangehende platinhaltige Erstlinienchemotherapie zeigten (etwa 82 % der PFS-Population). Für diese Teilpopulation definiert der pharmazeutische Unternehmer jede festgestellte neue Zielläsion / Nichtzielläsion gemäß RECIST als Rezidiv. Hierbei geht er von einem kurativen Therapieansatz aus und interpretiert das Auftreten eines Rezidivs als Scheitern eines Heilungsversuchs.

Nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ist bei der weit überwiegenden Anzahl der Patientinnen im vorliegenden Anwendungsgebiet im weiteren Krankheitsverlauf von einem Rezidiv bzw. einem Progressionsereignis auszugehen. Mehrere Studien<sup>4,5</sup> zeigen selbst nach komplettem klinischen oder pathologisch kompletten

---

<sup>3</sup> Cancer Antigen - 125

<sup>4</sup> Chen H, Fang F, Liu GJ, Xie HY, Zou J, Feng D. Maintenance chemotherapy for ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013; (6): CD007414.

<sup>5</sup> Coleman RL, Monk BJ, Sood AK, Herzog TJ. Latest research and treatment of advanced-stage epithelial ovarian cancer. Nat Rev Clin Oncol 2013; 10(4): 211-224.

Ansprechen eine hohe Rate an Rezidiven nach einer platinhaltigen Erstlinienchemotherapie. Auch die Ergebnisse der Studie SOLO1 weisen eine hohe Rezidivrate von etwa 70 % nach 5 Jahren Studiendauer bei Patientinnen mit einem vollständigen Ansprechen bei Randomisierung im Vergleichsarm aus. Auch aus den von klinischen Experten im vorliegenden Stellungnahmeverfahren vorgebrachten Einschätzungen geht nicht hervor, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich von einem kurativen Therapieansatz ausgegangen werden kann.

Ob durch den Einsatz von Olaparib in der Erhaltungstherapie eine kurative Situation entstehen könnte, ist derzeit nicht abschließend beurteilbar, da die Ergebnisse der Studie SOLO1 aufgrund der relativen kurzen Beobachtungszeit zum vorliegenden Datenschnitt eine geringe Aussagekraft besitzen.

Die Ergebnisse zu den Endpunkten zum Komplex „Rezidive“ werden deshalb in der vorliegenden Bewertung nicht herangezogen.

#### *Gesundheitszustand (EQ-5D Visuelle Analogskala)*

Zur Beurteilung des Gesundheitszustands der Studienpatienten legt der pharmazeutische Unternehmer Responderanalysen für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung um  $\geq 7$  Punkte und um  $\geq 10$  Punkte gegenüber dem Ausgangswert vor.

Anstelle der Responderanalysen werden in der Dossierbewertung des IQWiG Analysen von Mittelwertunterschieden herangezogen. Der Unterschied zwischen den Studienarmen ist hinsichtlich der Mittelwertdifferenz nicht statistisch signifikant.

Die der Herleitung der MID für die Responderanalysen zugrundeliegende Studie (Pickard et al., 2007) wird vom IQWiG als nicht geeignet eingestuft, um die Validität der MID zu belegen. Begründet wird dies zum einen dadurch, dass die genannte Arbeit keine Längsschnittstudie zur Ermittlung der MID beinhaltet, welche in der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion zur Ableitung einer validen MID vorausgesetzt wird. Darüber hinaus werden die in der Studie verwendeten Anker ECOG-PS und FACT-G Summenscore vom IQWiG als ebenfalls nicht zur Ableitung einer MID geeignet erachtet.

Vor dem Hintergrund, dass Responderanalysen auf Basis einer MID für eine klinische Bewertung von Effekten gegenüber einer Analyse von standardisierten Mittelwertunterschieden allgemein Vorteile aufweisen und unter Berücksichtigung dessen, dass die infrage stehende Validierungsstudie in früheren Bewertungen bereits herangezogen worden ist, werden vom G-BA in der vorliegenden Bewertung die Responderanalysen trotzdem zur Beurteilung der Effekte auf die Symptomatik herangezogen.

Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung.

Insgesamt zeigen sich bezüglich der Morbidität anhand der zur Bewertung herangezogenen Endpunkte weder Vor- noch Nachteile durch eine Behandlung mit Olaparib.

#### Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird in der Studie SOLO1 anhand des krankheitsspezifischen Fragebogens FACT-O erfasst. Es zeigt sich im Gesamtscore für die mittlere Veränderung zu Monat 24 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Olaparib. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) liegt jedoch nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von -0,2 bis 0,2, womit sich nicht ableiten lässt, dass ein relevanter Effekt vorliegt. Ein Zusatznutzen von Olaparib ist somit nicht belegt.



## Nebenwirkungen

### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

In der Studie SOLO1 haben ca. 99 % der Patienten im Interventionsarm und ca. 92 % der Patienten im Vergleichsarm ein unerwünschtes Ereignis erfahren. Die Ergebnisse zu dem Endpunkt „Unerwünschte Ereignisse gesamt“ werden nur ergänzend dargestellt.

### *Schwerwiegende UE*

In der Studie SOLO1 haben ca. 21 % der Patienten im Interventionsarm und ca. 12 % der Patienten im Vergleichsarm ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis erfahren. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

### *Schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ )*

In der Studie SOLO1 haben ca. 39 % der Patienten im Interventionsarm und ca. 19 % der Patienten im Vergleichsarm ein schweres unerwünschtes Ereignis (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) erfahren. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Olaparib.

### *Therapieabbruch wegen UE*

Zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts haben im Interventionsarm ca. 12 % der Patientinnen und im Vergleichsarm ca. 2 % der Patientinnen die Behandlung aufgrund von unerwünschten Ereignissen abgebrochen. In der Ereigniszeitanalyse zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zuungunsten von Olaparib.

### *Spezifische UE*

Im Bereich der spezifischen unerwünschten Ereignisse liegen jeweils statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von Olaparib bezüglich Anämie (PT, schwere UE), Geschmacksstörung (PT, UE), Dyspnoe (PT, UE), Übelkeit (PT, UE), Stomatitis (PT, UE), Erbrechen (PT, UE), Muskelspasmen (PT, UE), Asthenie (PT, UE) und Schleimhautentzündung (PT, UE) vor.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse zu den Nebenwirkungen negative Effekte für Olaparib gegenüber dem beobachtenden Abwarten durch eine Zunahme von schweren UE (CTCAE Grad  $\geq 3$ ) und Therapieabbrüchen wegen UE. Im Detail zeigen sich die negativen Effekte auch im Bereich der spezifischen UE.

## Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Olaparib als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben, liegen Ergebnisse aus der Studie SOLO1 zum Gesamtüberleben, zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu Nebenwirkungen vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Olaparib und dem beobachtenden Abwarten. Für das Gesamtüberleben ist ein Zusatznutzen von Olaparib somit nicht belegt. Die vorliegenden Daten zu diesem Endpunkt

sind jedoch insbesondere aufgrund der bisher geringen Anzahl eingetretener Ereignisse noch wenig aussagekräftig und daher nicht abschließend bewertbar. Der finale Datenschnitt zum Gesamtüberleben aus der derzeit laufenden Studie steht noch aus.

Bezüglich der Morbidität zeigen sich anhand der zur Bewertung herangezogenen Endpunkte insgesamt weder Vor- noch Nachteile durch eine Behandlung mit Olaparib.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegt im Gesamtscore des krankheitsspezifischen Fragebogens FACT-O ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Olaparib vor. Es lässt sich jedoch nicht mit hinreichender Sicherheit ableiten, dass dieser Effekt klinisch relevant ist.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich negative Effekte für Olaparib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch eine Zunahme von schweren UE (CTCAE Grad  $\geq 3$ ) und Therapieabbrüchen wegen UE. Im Detail zeigen sich die negativen Effekte auch im Bereich der spezifischen UE.

Insgesamt ist anhand der vorliegenden Datenlage eine abschließende Abwägung der positiven und negativen Effekte von Olaparib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich. Für Olaparib als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben, ist in Zusatznutzen nicht belegt.

#### **2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses**

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Olaparib findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Die für die vorliegende Bewertung aus der Studie SOLO1 zur Verfügung stehenden Daten zum Gesamtüberleben sind aufgrund einer geringen Anzahl an Ereignissen zum Zeitpunkt des vorliegenden Datenschnitts noch wenig aussagekräftig. Aus der derzeit noch laufenden Studie steht die finale Analyse zum Gesamtüberleben noch aus.

Vor dem Hintergrund, dass klinische Daten zum Gesamtüberleben erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt den Beschluss zeitlich zu befristen bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Olaparib vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten finalen Ergebnisse aus der Studie SOLO1 in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.04.2024 als angemessen erachtet.

##### Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die für das Jahr 2024 erwarteten Ergebnisse aus der finalen Analyse zum Gesamtüberleben sowie zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie SOLO1 vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Gemäß § 3 Abs. 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für Olaparib erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Beleg eines Zusatznutzens von Olaparib im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Abs. 1 Nr. 5 VerfO). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für Olaparib aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 VerfO) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

### **2.1.5 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Olaparib:

„Lynparza wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie von erwachsenen Patientinnen mit einem fortgeschrittenen (FIGO-Stadien III und IV) BRCA1/2-mutierten (in der Keimbahn und/oder somatisch), high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primären Peritonealkarzinom, die nach einer abgeschlossenen Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (vollständig oder partiell) haben.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde das beobachtende Abwarten bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie SOLO1 vor. Der in dieser Studie durchgeführte Placebo-Vergleich entspricht hinreichend der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Beobachtendes Abwarten“.

In der Endpunktkategorie Mortalität lassen die vorläufigen Daten für den Endpunkt Gesamtüberleben keine abschließende Bewertung der Effekte zu. Auf Basis der vorliegenden Daten zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied für das Gesamtüberleben zwischen den Studienarmen. Die finalen Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben aus der derzeit noch laufenden Studie stehen aus.

Bezüglich der Morbidität zeigen sich anhand der zur Bewertung herangezogenen Endpunkte weder Vor- noch Nachteile durch eine Behandlung mit Olaparib.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Olaparib im Gesamtscore des FACT-O, wobei sich allerdings nicht ableiten lässt, dass es sich hierbei um einen relevanten Effekt handelt.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von Olaparib bei schweren UE (CTCAE Grad  $\geq 3$ ), Therapieabbrüchen wegen UE und im Detail im Bereich der spezifischen UE.

In Anbetracht der derzeit wenig aussagekräftigen Daten zum Gesamtüberleben können die Ergebnisse nicht abschließend bewertet werden. Im Ergebnis wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen von Olaparib nicht belegt ist.

Der Beschluss ist bis zum 01.04.2024 befristet.

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die für das Jahr 2024 erwarteten Ergebnisse aus der finalen Analyse zum Gesamtüberleben sowie zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten, die für den Nachweis eines Zusatznutzens herangezogen werden, aus der Studie SOLO1 vorgelegt werden.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden bezüglich der Patientenzahl die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Insgesamt wird davon ausgegangen, dass es sich hierbei um eine Unterschätzung handelt. Insbesondere die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgenommene Eingrenzung der Zielpopulation anhand von Anteilswerten für BRCA-Mutationstestungen führt dazu, dass die Patientenzahlen als unterschätzt betrachtet werden können. Weiterhin bestehen tendenzielle Unterschätzungen einerseits zu der geschätzten Inzidenz zu Eierstock-, Eileiter- und Peritonealkarzinome und andererseits zu den im aktuellen Betrachtungsjahr progredienten Patientinnen in ein fortgeschrittenes Stadium. Zusätzlich fehlt ein Herleitungsschritt zu epithelialen, invasiven Formen des Ovarialkarzinoms. Daneben bestehen Unsicherheiten zu der vom pharmazeutischen Unternehmer verwendeten Operationalisierung zum Ansprechen auf eine platinbasierte Erstlinienchemotherapie.

## **2.3 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 Lynparza® (Wirkstoff: Olaparib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Oktober 2019).

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Olaparib soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Ovarialkarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Bevor eine Behandlung mit Lynparza zur Erstlinien-Erhaltungstherapie des high-grade epithelialen Ovarialkarzinoms (epithelial ovarian cancer, EOC), Eileiterkarzinoms (fallopian tube cancer, FTC) oder primären Peritonealkarzinoms (primary peritoneal cancer, PPC) begonnen wird, müssen für die Patientinnen schädigende oder vermutet schädigende Mutationen der Brustkrebs-Suszeptibilitäts-Gene (BRCA) 1 oder 2 in Keimbahn und/oder Tumor mittels einer validierten Testmethode bestätigt worden sein.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Dezember 2019).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Olaparib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Olaparib	300 mg	600 mg	4 x 150 mg	365	1.460 x 150 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Olaparib	112 FTA	6.730,08 €	1,77 €	381,08 €	6.347,23 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 2019

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

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

### **3. Bürokratiekosten**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. Februar 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 10. Juli 2019 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Olaparib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 11. Juli 2019 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Olaparib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Oktober 2019 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Oktober 2019 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. November 2019.

Die mündliche Anhörung fand am 26. November 2019 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 7. Januar 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Januar 2020 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	26. Februar 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	20. November 2019	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. November 2019	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. Dezember 2019 18. Dezember 2019	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Januar 2020	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 16. Januar 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken