

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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 Turoctocog alfa pegol

Vom 6. Februar 2020

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
	2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
	2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Turoctocog alfa pegol (Esperoct®) gemäß Fachinformation	3
	2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
	2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
	2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	8
	2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
	2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
	2.4 Therapiekosten	8
3.	Bürokratiekosten	16
4.	Verfahrensablauf	16

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

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Turoctocog alfa pegol ist der 1. August 2019. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 30. Juli 2019 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. November 2019 auf den Internetseiten des G-BA (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 Turoctocog alfa pegol 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 vorgetragenen 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Turoctocog alfa pegol 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 Turoctocog alfa pegol (Esperoct®) gemäß Fachinformation

Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel).

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate

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.
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. Für die Therapie der Hämophilie A sind aktuell Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:

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

- Rekombinante Faktor VIII-Präparate beinhalten das gentechnisch hergestellte humane Faktor VIII-Glykoprotein. Die Faktor VIII-Glykoproteine unterscheiden sich unter anderem durch die Länge ihrer Seitenketten.
 - Octocog alfa beinhaltet das natürliche menschliche Faktor VIII-Glykoprotein mit der vollständigen Aminosäuresequenz². Bei Rurioctocog alfa pegol sowie Damoctocog alfa pegol handelt es sich jeweils um einen pegylierten, rekombinanten Blutgerinnungsfaktor VIII Octocog alfa.
 - Moroctocog alfa besitzt gegenüber dem natürlichen Faktor VIII-Glykoprotein eine verkürzte Seitenkette.
 - Turoctocog alfa besitzt gegenüber dem natürlichen Faktor VIII-Glykoprotein eine verkürzte Seitenkette.
 - Simoctocog alfa setzt sich aus den aktiven Domänen (Domäne A und C) des humanen Faktors VIII zusammen, die Domänen A2 und A3 sind durch eine Linker-Sequenz miteinander verknüpft².
 - Efmoroctocog alfa besitzt gegenüber dem natürlichen Faktor VIII-Glykoprotein eine verkürzte Seitenkette, kovalent gebunden an die Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1.
 - Lonoctocog alfa ist ein einkettiges Polypeptid mit einer verkürzten B-Domäne, die eine kovalente Verbindung der schweren und leichten Kette des Faktor VIII erlaubt.

Alle Präparate sind zur Behandlung und zur Prophylaxe bei Hämophilie A zugelassen. Die pegylierten Faktor-VIII-Präparate Rurioctocog alfa pegol sowie Damoctocog alfa pegol sind für Patienten mit Hämophilie A erst ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen.

- Humane Plasma Faktor VIII-Präparate² enthalten das aus Kryopräzipitaten gewonnene humanidentische Faktor VIII-Glykoprotein: Sie werden aus großen menschlichen Plasmapools gewonnen und sind zur Behandlung und zur Prophylaxe bei Hämophilie A zugelassen.
- Eine mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion ist zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie A-Patienten mit Faktor VIII-Inhibitor zugelassen.
- Ein rekombinantes Blutgerinnungsfaktor VIIa-Präparat (Wirkstoff: Eptacog alfa) ist zur Behandlung von Blutungen und Prophylaxe von Blutungen im Zusammenhang mit chirurgischen oder invasiven Eingriffen u.a. bei Patienten mit angeborener Hämophilie mit Hemmkörpern gegen Blutgerinnungsfaktor VIII zugelassen. Zur dauerhaften Behandlung der substitutionspflichtigen mittelschweren bis schweren Hämophilie A ist es nicht zugelassen.
- Emicizumab ist ein bispezifischer Antikörper, welcher die aktivierten Faktoren IX und Faktor X verbindet, um die Funktion des fehlenden aktivierten Faktor VIII zu ersetzen. Emicizumab ist einerseits für die Routineprophylaxe von Patienten mit Hämophilie A und vorhandenen Faktor VIII-Hemmkörpern und andererseits für die Routineprophylaxe von Blutungen bei schwerer Hämophilie A ohne vorhandene Faktor VIII-Inhibitoren zugelassen.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.

² Unterschiedliche Fertigarzneimittel verfügbar.

zu 3. Für die Behandlung von Hämophilie-Patienten ist die Richtlinie Ambulante Behandlung im Krankenhaus nach § 116b SGB V (Anlage 2, Nr. 2: Diagnostik und Versorgung von Patienten mit Gerinnungsstörungen (Hämophilie)) zu berücksichtigen.

Im Anwendungsgebiet „Hämophilie A“ liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V vor:

- Turoctocog alfa (Beschluss vom 3. Juli 2014)
- Simoctocog alfa (Beschluss vom 7. Mai 2015)
- Efmoroctocog alfa (Beschluss vom 16. Juni 2016)
- Lonoctocog alfa (Beschluss vom 20. Juli 2017)
- Emicizumab (Beschlüsse vom 20. September 2018 sowie vom 5. September 2019)
- Rurioctocog alfa pegol (Beschluss vom 1. November 2018)
- Damoctocog alfa pegol (Beschluss vom 20. Juni 2019)

zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. In der Gesamtsicht der Evidenzlage sind die rekombinanten und aus humanem Plasma gewonnenen Faktor VIII-Präparate als gleichwertig anzusehen und kommen somit gleichermaßen als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage. Es wurden weder hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit noch zur Frage des Nebenwirkungsprofils (z.B. Entwicklung einer Hemmkörperhämophilie) oder des Sicherheitsrisikos (z.B. Infektionsrisiko) evidenzgesicherte Angaben gefunden, die dazu führen würden, dass rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Faktor VIII-Präparate regelhaft in der Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-Mangel) vorzuziehen sind. Dies trifft auch auf rekombinante Faktor VIII-Präparate mit verlängerter Halbwertszeit zu, welche von der zweckmäßigen Vergleichstherapie gleichermaßen umfasst sind.

Eine mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion ist nur bei Patienten mit vorhandenen Faktor VIII-Inhibitoren zugelassen und kommt daher für das vorliegende Anwendungsgebiet als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.

Mit Emicizumab ist im vorliegenden Anwendungsgebiet ein weiteres Arzneimittel zugelassen. Die Zulassung umfasst neben der Routineprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit vorhandenen Faktor VIII-Inhibitoren seit März 2019 auch die Routineprophylaxe von Blutungen bei schwerer Hämophilie A ohne vorhandene Faktor VIII-Inhibitoren. Das vorliegende Anwendungsgebiet von Turoctocog alfa pegol umfasst neben der Routineprophylaxe auch die Bedarfsbehandlung von Blutungen und ist des Weiteren nicht auf die schwere Hämophilie A beschränkt. Ungeachtet dessen, dass Emicizumab nur für einen Teil der hier zu bewertenden Indikation zugelassen ist, ist Emicizumab zum Zeitpunkt der Beschlussfassung zur Routineprophylaxe von Blutungen für Patienten mit schwerer Hämophilie A ohne vorhandene Faktor VIII-Inhibitoren erst eine kurze Zeit auf dem deutschen Markt verfügbar, so dass der therapeutische Stellenwert derzeit noch nicht beurteilbar ist und der Wirkstoff somit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Es wird vorausgesetzt, dass es sich bei der Patientenpopulation in der vorliegenden Indikation um Faktor VIII substituierungspflichtige Hämophiliepatienten handelt.

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 Turoctocog alfa pegol wie folgt bewertet:

Für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) ist der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens von Turoctocog alfa pegol keine direkt vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Als weitere Untersuchungen wurden die beiden nicht vergleichenden Zulassungsstudien PATHFINDER2 und PATHFINDER3 im Dossier dargestellt sowie Vorher-Nachher-Vergleiche auf Basis der PATHFINDER2-Studie vorgelegt.

Bei der Phase-III-Studie PATHFINDER2 handelt es sich um eine offene, nicht-kontrollierte Studie im Parallelgruppendesign zum Vergleich einer Bedarfsbehandlung gegenüber einer prophylaktischen Behandlung mit Turoctocog alfa pegol bei vorbehandelten, männlichen Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Hämophilie A (Faktor-VIII-Aktivität < 1 %). In der Hauptphase der Studie wurden die Patienten entweder nach Bedarf mit 20 bis 75 IE/kg behandelt oder erhielten alle 4 Tage oder zweimal wöchentlich eine Prophylaxe mit 50 IE/kg Turoctocog alfa pegol. In der ersten Extensionsphase wurden geeignete Patienten auf eines von zwei Dosierungsintervallen zur Prophylaxe randomisiert: die Patienten erhielten entweder alle 7 Tage 75 IE/kg oder alle 4 Tage 50 IE/kg Turoctocog alfa pegol. Patienten, bei denen ≥ 2 Blutungen auftraten, mussten wieder zum 4-tägigen Rhythmus wechseln. In der zweiten Extensionsphase der Studie konnten die Patienten in der Prophylaxe je nach Häufigkeit ihrer Blutungsepisoden zwischen dem 4-tägigen und dem 7-tägigen Applikationsintervall wechseln.

In der einarmigen, nicht vergleichenden, chirurgischen Phase-III-Studie PATHFINDER3 wurde Turoctocog alfa pegol beim Blutungsmanagement während operativer Eingriffe untersucht. Hierzu wurden Teilnehmer der Studie PATHFINDER2 eingeschlossen, die sich einer schweren Operation unterziehen mussten. Die Operationen mussten eine mehrtägige Substitution mit Faktor-VIII-Präparaten erfordern. Die Dosis von Turoctocog alfa pegol wurde in Abhängigkeit vom Faktor-VIII-Aktivitätslevel und der Schwere der Operation gemäß den Richtlinien der World Federation of Haemophilia (WFH) patientenindividuell gewählt. Die Behandlung erfolgte vor sowie bis zu 14 Tage nach der Operation.

Für die Studie PATHFINDER2 beschränkt der pharmazeutische Unternehmer seine Aussagen zur Ableitung des Zusatznutzens auf diejenigen Patienten, die eine Prophylaxe erhielten, während die Patienten unter einer Bedarfsbehandlung mit Turoctocog alfa pegol, die ebenfalls vom Anwendungsgebiet umfasst sind, nicht berücksichtigt werden. Die Ergebnisse der Studie PATHFINDER3 stellt der pharmazeutische Unternehmer lediglich deskriptiv dar und strebt keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie an.

Die beiden vorgelegten Studien liegen der Zulassung zugrunde. Die Studien können vom G-BA nicht berücksichtigt werden, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulassen. Ein indirekter Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde nicht angestrebt.

Vorher-Nachher-Vergleich

Bei den zur Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung auf Basis der PATHFINDER2-Studie vorgelegten Vorher-Nachher-Vergleichen handelt es sich um Gegenüberstellungen der prophylaktischen Studienbehandlung mit Turoctocog alfa pegol gegenüber einer vor Studienbeginn erhaltenen individuellen prophylaktischen Behandlung mit anderen rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-VIII-Präparaten durch. Zusätzlich stellt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse für eine post hoc gebildete Teilpopulation von Patienten dar, die aus OECD-Ländern stammen, um die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zu adressieren. Der pharmazeutische Unternehmer gibt zudem an, dass die Patienten dieser Teilpopulation sowohl während der Studie, als auch in der Vortherapie eine zulassungskonforme Langzeitprophylaxe nach den Vorgaben der Fachinformation erhalten haben. Es werden mehrere Vorher-Nachher-Vergleiche – für die gesamte Teilpopulation, wie auch getrennt für Jugendliche und Erwachsene – vorgelegt.

Die Vergleiche basieren auf Daten von Patienten, die vor Studienbeginn („Vorher“) eine individuelle prophylaktische Behandlung mit anderen rekombinanten oder aus humanem Plasma gewonnenen Faktor-VIII-Präparaten erhielten und im Anschluss an der Studie PATHFINDER2 („Nachher“) teilgenommen hatten. Aufgrund starker methodischer Limitationen können diese Vergleiche für die Fragestellung der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden. Die Vergleichbarkeit der Rahmenbedingungen/ des Settings (unkontrollierte Behandlung vor Studie vs. kontrollierte Studienbedingungen in PATHFINDER2) kann insgesamt nicht mit hinreichender Sicherheit als gegeben eingeschätzt werden. Die ergänzend vorgelegten Auswertungen zu einer zulassungs- bzw. Fachinformationskonform behandelten Teilpopulation erhöhen nicht die Interpretierbarkeit der vorgelegten Vergleiche, da eine adäquate Therapie der Patienten mit Hämophilie A im Vorfeld der Studie fraglich war. Eine Interpretation der vor Beginn der Studie PATHFINDER2 beobachteten Blutungsraten ist in der Gesamtschau nicht möglich. Auch führte der pharmazeutische Unternehmer seine Vorher-nachher-Vergleiche nur selektiv für Endpunkte der Morbidität (annualisierte Blutungsrate, Gesundheitszustand) und Lebensqualität, nicht jedoch für Endpunkte zu Nebenwirkungen durch.

Demnach kann der Vorher-Nachher-Vergleich für die Fragestellung der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt werden.

Fazit:

Der pharmazeutische Unternehmer legt keine relevanten Daten für die Bewertung des Zusatznutzens von Turoctocog alfa pegol vor. Der G-BA betrachtet die dargelegten Ergebnisse insgesamt als nicht geeignet, patientenrelevante Effekte zum Zusatznutzen von Turoctocog alfa pegol ableiten zu können. Der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des Arzneimittels Esperoct® mit dem Wirkstoff Turoctocog alfa pegol.

Die vorliegende Bewertung bezieht sich auf das Anwendungsgebiet „Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel)“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA rekombinante oder aus humanem Plasma gewonnene Blutgerinnungsfaktor-VIII-Präparate bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt keine direkt vergleichende Studie für Turoctocog alfa pegol gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Die vorgelegten Vorher-Nachher-Vergleiche sind aufgrund methodischer Limitationen ebenfalls nicht geeignet die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen. Somit liegen für die Bewertung des Zusatznutzens für Turoctocog alfa pegol zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen für vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A (angeborener Faktor VIII Mangel) keine geeigneten Daten vor. In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen daher nicht belegt.

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).

Den Angaben werden die Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zugrunde gelegt, wobei sich diese auf die vorangegangenen Beschlüsse des G-BA im Indikationsgebiet Hämophilie A im Alter ab 12 Jahren³ stützen.

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 Esperoct® (Wirkstoff: Turoctocog alfa pegol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 19. Dezember 2019):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Turoctocog alfa pegol soll durch in der Behandlung der Hämophilie erfahrene Fachärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Steuer (Stand: 15. Januar 2020).

³ Beschluss vom 1. November 2018 zu Rurioctocog alfa pegol, Beschluss vom 20. Juni 2019 zu Damoctocog alfa pegol.

Behandlungsdauer:

Behandlungsdauer bei Patienten mit schwerer Hämophilie A (Prophylaxe)⁴:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus ⁵	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Turoctocog alfa pegol	kontinuierlich, alle 4 Tage	91	1	91
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII				
Damoctocog alfa pegol ⁶	kontinuierlich, 2 x wöchentlich oder alle 5 Tage oder alle 7 Tage	52 - 104	1	52 - 104
Efmoroctocog alfa	kontinuierlich alle 3 bis 5 Tage	73 - 122	1	73 - 122
Lonooctocog alfa	kontinuierlich 2 bis 3 x wöchentlich	104 - 156	1	104 - 156
Moroctocog alfa	kontinuierlich alle 2 bis 3 Tage	122 - 183	1	122 - 183
Octocog alfa ⁷	kontinuierlich 2 bis 3 x wöchentlich	104 - 156	1	104 - 156
Rurioctocog alfa pegol	kontinuierlich, 2 x wöchentlich	104	1	104
Simooctocog alfa ⁸	kontinuierlich alle 2 bis 3 Tage	122 - 183	1	122 - 183
Turoctocog alfa ⁹	kontinuierlich 3 x wöchentlich	156	1	156

⁴ Die Kosten der Bedarfsbehandlung für Hämophilie A Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Schweregrad sind individuell verschieden und werden nicht dargestellt. Es wird der Verbrauch für eine Prophylaxe bei Vorliegen einer schweren Hämophilie A dargestellt und der Kostenberechnung zugrunde gelegt.

⁵ Bei jüngeren Patienten können patientenindividuell kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

⁶ Die Fachinformation zu Damoctocog alfa pegol sieht verschiedene Therapieschemata vor: Entweder 45 – 60 I.E. pro kg Körpergewicht alle 5 Tage, 60 I.E. pro kg Körpergewicht alle 7 Tage oder 30 – 40 I.E. pro kg Körpergewicht zweimal wöchentlich. Bei der Verbrauchsbestimmung wurden die Dosierungsschemata mit der größten Verbrauchsspanne (60 I.E. pro kg Körpergewicht alle 7 Tage bis 60 I.E. pro kg Körpergewicht alle 5 Tage) verwendet. Der Verbrauch bei Anwendung der anderen Dosierungsschemas liegt innerhalb der errechneten Verbrauchsspanne.

⁷ Kostendarstellung basierend auf den Angaben der Fachinformation zu Kovaltry®. Es sind weitere Fertigarzneimittel verfügbar.

⁸ Kostendarstellung basierend auf den Angaben der Fachinformation zu Nuwiq®. Es sind weitere Fertigarzneimittel verfügbar.

⁹ Die Fachinformation zu Turoctocog alfa sieht verschiedene Therapieschemata vor: Entweder 20 – 40 I.E. pro kg Körpergewicht alle zwei Tage oder 20 – 50 I.E. pro kg Körpergewicht 3-mal pro Woche oder 40 – 60 I.E. pro kg Körpergewicht alle 3 Tage oder 2-mal pro Woche. Bei der Verbrauchsbestimmung wurde das Dosierungsschema mit der größten Verbrauchsspanne (20 bis 50 I.E. Faktor VIII pro kg Körpergewicht 3-mal pro Woche) verwendet. Der Verbrauch bei Anwendung der anderen Dosierungsschemas liegt innerhalb der errechneten Verbrauchsspanne.

Aus humanem Plasma gewonnener Blutgerinnungsfaktor VIII				
Human plasmatische Präparate ¹⁰	kontinuierlich alle 2 bis 3 Tage	122 - 183	1	122 - 183

Verbrauch:

Es wird der theoretische Jahresverbrauch von Turoctocog alfa pegol sowie der Wirkstoffe (Faktor VIII-Präparate) der zweckmäßigen Vergleichstherapie dargestellt, der zur Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit schwerer Hämophilie A benötigt wird. Turoctocog alfa pegol, Damoctocog alfa pegol und Rurioctocog alfa pegol sind erst ab 12 Jahren zugelassen.

Der Verbrauch wird gemäß der jeweiligen Fachinformation pro Injektion für die relevanten Altersgruppen (12 bis unter 18 Jahre und Erwachsene) berechnet. Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zu Grunde. Für das Körpergewicht wird deshalb das durchschnittliche Gewicht eines männlichen Erwachsenen von 85,0 kg, entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017“, angenommen¹¹. Für das zugrundeliegende Durchschnittsgewicht (kg) in der jeweiligen männlichen Altersgruppe wurde der Mittelwert der Altersgruppe verwendet: von 12 bis unter 18 Jahren beträgt dieser von 61,8 kg.

Grundsätzlich können in einigen Fällen, insbesondere bei jüngeren Patienten, kürzere Dosierungsintervalle oder höhere Dosen erforderlich sein.

Da Faktor VIII-Präparate nach Rekonstitution nur maximal 24 Stunden aufbewahrt werden können, muss ein Verwurf berücksichtigt werden; folglich wird der Verbrauch pro Injektion abgebildet.

Der Verbrauch an Durchstechflaschen bzw. Fertigspritzen wurde auf der Grundlage des gewichtsadjustierten Bedarfs an I.E. Faktor-VIII/ Injektion packungsgrößenoptimiert gestückelt. So wurde zum Beispiel für einen Erwachsenen mit einem Bedarf an 1.686 I.E./Injektion diese zusammengesetzt aus drei Durchstechflaschen mit jeweils 1.000 I.E., 500 I.E. und 250 I.E. Faktor- VIII.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung (I.E. pro kg KG)	Dosis/ Patient/ Behandlungstag (I.E.) ¹¹	Verbrauch nach Wirkstärke (I.E) pro Behandlungstag		Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke (DFL bzw. FER) ¹²	
Zu bewertendes Arzneimittel							
Turoctocog alfa pegol	50 – 75 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		91	<u>Erwachsene</u>	
		4.250 -6.375	1 x	3.000		91 x	3.000
			1 x	1.500		91 x	1.500
				bis			bis
			2 x	3.000		181 x	3.000

¹⁰ Kostendarstellung basierend auf den Angaben der Fachinformation zu Fanhdi®. Es sind weitere Fertigarzneimittel verfügbar.

¹¹ Statistisches Bundesamt. Mikrozensus 2017: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung 2017 [online]. 02.08.2018 [Zugriff: 09.12.2019]. URL: www.gbe-bund.de

¹² Der Jahresdurchschnittsverbrauch an Durchstechflaschen bzw. Fertigspritzen wurde auf die wirtschaftlichste Stückelung der benötigten I.E. pro Injektion bezogen.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung (I.E. pro kg KG)	Dosis/ Patient/ Behandlungstag (I.E.) ¹¹	Verbrauch nach Wirkstärke (I.E) pro Behandlungstag		Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke (DFL bzw. FER) ¹²	
			1 x	500		91 x	500
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>			<u>12 - <18 Jahre</u>	
		3.090 -4.635	1 x	3.000		91 x	3.000
			1 x	500		91 x	500
				bis			bis
			1 x	3.000		91 x	3.000
			1 x	2.000		91 x	2.000
Zweckmäßige Vergleichstherapie							
Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII							
Damoctocog alfa pegol ⁶	60 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		52 - 73	<u>Erwachsene</u>	
		5.100	1 x	3.000		52 x	3.000
			1 x	2.000		52 x	2.000
			1 x	250		52 x	250
				bis			bis
			1 x	3.000		73 x	3.000
			1 x	2.000		73 x	2.000
			1 x	250		73 x	250
				bis			bis
				1 x		3.000	73 x
			1 x	500	73 x	500	
			1 x	250	73 x	250	
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>			<u>12 - <18 Jahre</u>	
		3.708	1 x	3.000		52 x	3.000
			1 x	500		52 x	500
			1 x	250		52 x	250
				bis			bis
			1 x	3.000		73 x	3.000
			1 x	500		73 x	500
			1 x	250		73 x	250
Efmoroctocog alfa	25 - 65 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		73 - 122	<u>Erwachsene</u>	
		2.125 – 5.525	1 x	2.000		73 x	2.000
			1 x	250		73 x	250
				bis			bis
			1 x	3.000		122 x	3.000
			1 x	2.000		122 x	2.000
			1 x	500		122 x	500
			1 x	250		122 x	250
				bis			bis
				1 x		4.000	122 x
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>			<u>12 - <18 Jahre</u>	
		1.545 – 4.017	1 x	1.000		73 x	1.000
			1 x	500		73 x	500
			1 x	250		73 x	250
				bis			bis
			1 x	4.000		122 x	4.000

Bezeichnung der Therapie	Dosierung (I.E. pro kg KG)	Dosis/ Patient/ Behandlungstag (I.E.) ¹¹	Verbrauch nach Wirkstärke (I.E) pro Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke (DFL bzw. FER) ¹²
			1 x 250		122 x 250
Lonoctocog alfa	20 – 50 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>	104 - 156	<u>Erwachsene</u>
		1.700 – 4.250	1 x 1.500 1 x 250 bis 2 x 2.000 1x 250		104 x 1.500 104 x 250 bis 312 x 2.000 156 x 250
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>
		1.236 – 3.090	1 x 1.000 1 x 250 bis 1 x 3.000 1 x 250		104 x 1.000 104 x 250 bis 156 x 3.000 156 x 250
Moroctocog alfa	20 - 40 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>	122 - 183	<u>Erwachsene</u>
		1.700 – 3.400	1 x 1.000 1 x 500 1 x 250 bis 1 x 3.000 1 x 500		122 x 1.000 122 x 500 122 x 250 bis 183 x 3.000 183 x 500
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>
		1.236 – 2.472	1 x 1.000 1 x 250 bis 1 x 2.000 1 x 500		122 x 1.000 122 x 250 bis 183 x 2.000 183 x 500
Octocog alfa ⁷	20 - 40 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>	104 - 156	<u>Erwachsene</u>
		1.700 – 3.400	1 x 1.000 1 x 500 1 x 250 bis 1 x 3.000 1 x 500		104 x 1.000 104 x 500 104 x 250 bis 156 x 3.000 156 x 500
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>
		1.236 – 2.472	1 x 1.000 1 x 250 bis 1 x 2.000 1 x 500		104 x 1.000 104 x 250 bis 156 x 2.000 156 x 500
Rurioctocog alfa	40 – 50 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>	104	<u>Erwachsene</u>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung (I.E. pro kg KG)	Dosis/ Patient/ Behandlungstag (I.E.) ¹¹	Verbrauch nach Wirkstärke (I.E) pro Behandlungstag		Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke (DFL bzw. FER) ¹²	
pegol		3.400 – 4.250	1 x	2.000		104 x	2.000
			1 x	1.000		104 x	1.000
			1 x	500		104 x	500
			bis			bis	
			2 x	2.000		208 x	2.000
			1x	250		104 x	250
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>			<u>12 - <18 Jahre</u>	
2.472 – 3.090	1 x	2.000	104 x	2.000			
	1x	500	104 x	500			
	bis		bis				
	1 x	2.000	104 x	2.000			
	1 x	1.000	104 x	1.000			
	1 x	250	104 x	250			
Simoctocog alfa ⁸	20 - 40 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		122 - 183	<u>Erwachsene</u>	
		1.700 – 3.400	1 x	1.000		122 x	1.000
			1 x	500		122 x	500
			1 x	250		122 x	250
			bis			bis	
	1 x	3.000	183 x	3.000			
	1 x	500	183 x	500			
<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>				
1.236 – 2.472	1 x	1.000	122 x	1.000			
	1 x	250	122 x	250			
	bis		bis				
	1 x	2.500	183 x	2.500			
Turoctocog alfa ⁹	20 – 50 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		156	<u>Erwachsene</u>	
		1.700 – 4.250	1 x	1.500		156 x	1.500
			1 x	250		156 x	250
			bis			bis	
			2 x	2.000		312 x	2.000
	1x	250	156 x	250			
<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>				
1.236 – 3.090	1 x	1.000	156 x	1.000			
	1 x	250	156 x	250			
	bis		bis				
	1 x	3.000	156 x	3.000			
	1 x	250	156 x	250			
Aus humanem Plasma gewonnener Blutgerinnungsfaktor VIII							
Humane plasmatische Präparate ¹⁰	20 – 40 I.E.	<u>Erwachsene</u>	<u>Erwachsene</u>		122 - 183	<u>Erwachsene</u>	
		1.700 – 3.400	1 x	1.500		122 x	1.500

Bezeichnung der Therapie	Dosierung (I.E. pro kg KG)	Dosis/ Patient/ Behandlungstag (I.E.) ¹¹	Verbrauch nach Wirkstärke (I.E) pro Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke (DFL bzw. FER) ¹²
			1 x 250 bis 2 x 1.500 1 x 500		122 x 250 bis 366 x 1.500 183 x 500
		<u>12 - <18 Jahre</u>	<u>12 - <18 Jahre</u>		<u>12 - <18 Jahre</u>
		1.236 – 2.472	1 x 1.000 1 x 250 bis 1 x 1.500 1 x 1.000		122 x 1.000 122 x 250 bis 183 x 1.500 183 x 1.000
DFL = Durchstechflasche, FER = Fertigspritze					

Kosten:

Der Vertrieb von Faktor VIII-Präparaten erfolgt überwiegend direkt an den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin bzw. an das Hämophiliezentrum. Diese Praxis basiert auf einer Ausnahmeregelung im AMG (§ 47 (1) 2a). Gleichzeitig können Faktor VIII-Präparate von den Preisspannen und Preisen der Apotheken gemäß § 1 Absatz 3 Nr. 3 und 6 Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) ausgenommen werden. Damit fällt für diese Präparate auch kein Herstellerrabatt nach § 130a SGB V an. Dies wurde in einem aktuellen Urteil des Bundessozialgerichtes bestätigt (B 6 KA 18/14 R). Da nach dem aktuellen Urteil gleichfalls die Wahl des kostengünstigeren von mehreren rechtlich zulässigen Bezugswegen für Arzneimittel unter die dem Wirtschaftlichkeitsgebot abzuleitende Verpflichtung der Leistungserbringer fällt, wurden die Kosten der Faktor VIII-Präparate auf Basis des Direktvertriebes (Herstellerabgabepreise zuzüglich der Mehrwertsteuer) ermittelt. Der Preis des günstigsten Präparates in der entsprechenden Wirkstärke ist angegeben.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Herstellerabgabepreis zzgl. Mehrwertsteuer)
Zu bewertendes Arzneimittel		
Turoctocog alfa pegol	500 I.E.	714,00 €
	1.000 I.E.	1.428,00 €
	1.500 I.E.	2.142,00 €
	2.000 I.E.	2.856,00 €
	3.000 I.E.	4.284,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Rekombinanter Blutgerinnungsfaktor VIII		
Damoctocog alfa pegol	250 I.E.	443,28 €
	500 I.E.	886,55 €
	1.000 I.E.	1.773,10 €
	2.000 I.E.	3.546,20 €
	3.000 I.E.	5.319,30 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Herstellerabgabepreis zzgl. Mehrwertsteuer)
Efmoroctocog alfa	250 I.E.	280,25 €
	500 I.E.	560,49 €
	1.000 I.E.	1.120,98 €
	1.500 I.E.	1.681,47 €
	2.000 I.E.	2.241,96 €
	3.000 I.E.	3.362,94 €
	4.000 I.E.	4.483,92 €
Lonoctocog alfa	250 I.E.	276,08 €
	500 I.E.	552,16 €
	1.000 I.E.	1.104,32 €
	1.500 I.E.	1.656,48 €
	2.000 I.E.	2.208,64 €
	3.000 I.E.	3.312,96 €
Moroctocog alfa	250 I.E.	288,58 €
	500 I.E.	577,15 €
	1.000 I.E.	1.154,30 €
	2.000 I.E.	2.308,60 €
	3.000 I.E.	3.462,90 €
Octocog alfa	250 I.E.	326,54 €
	500 I.E.	653,07 €
	1.000 I.E.	1.306,14 €
	2.000 I.E.	2.612,29 €
	3.000 I.E.	3.918,43 €
Rurioctocog alfa pegol	250 I.E.	268,35 €
	500 I.E.	536,69 €
	1.000 I.E.	1.073,38 €
	2.000 I.E.	2.146,76 €
Simoctocog alfa	250 I.E.	260,31 €
	500 I.E.	520,63 €
	1.000 I.E.	1.041,25 €
	2.000 I.E.	2.082,50 €
	2.500 I.E.	2.603,13 €
	3.000 I.E.	3.123,75 €
	4.000 I.E.	4.165,00 €
Turoctocog alfa	250 I.E.	246,93 €
	500 I.E.	493,85 €
	1.000 I.E.	987,70 €
	1.500 I.E.	1.481,55 €
	2.000 I.E.	1.975,40 €
	3.000 I.E.	2.963,10 €
Aus humanem Plasma gewonnener Blutgerinnungsfaktor VIII		
Human plasmatische Präparate	250 I.E.	246,93 €
	500 I.E.	493,85 €
	1.000 I.E.	987,70 €
	1.500 I.E.	1.481,55 €

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2020

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, sind 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 6. November 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 30. Juli 2019 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Turoctocog alfa pegol beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 31. 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 Turoctocog alfa pegol beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Oktober 2019 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. November 2019 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. November 2019.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Dezember 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 28. Januar 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2020 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	6. November 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	3. Dezember 2019	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2019	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Dezember 2019 21. Januar 2020	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. Januar 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. Februar 2020	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. Februar 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken