

# 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 Riociguat (Neubewertung eines Orphan-Drugs nach Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze: PAH)**

Vom 3. September 2020

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	3
2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Riociguat (Adempas®) gemäß Fachinformation.....	3
2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	6
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....	7
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	7
2.4 Therapiekosten .....	7
<b>3. Bürokratiekosten .....</b>	<b>11</b>
<b>4. Verfahrensablauf .....</b>	<b>11</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

Der Wirkstoff Riociguat (Adempas®) wurde am 1. Mai 2014 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet. Adempas® zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 16. Oktober 2014 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Riociguat im vorliegenden Anwendungsgebiet gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach § 5 Absatz 1 bis 6 zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 18. Dezember 2019 aufgrund der Überschreitung der 50 Millionen Euro Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von August 2018 bis Juli 2019 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 1. April 2020 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 13. März 2020 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Juni 2020 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 Riociguat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung (A20-31) 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 Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Riociguat 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 Riociguat (Adempas®) gemäß Fachinformation**

Adempas, als Monotherapie oder in Kombination mit Endothelin-Rezeptorantagonisten, ist indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Wirksamkeit wurde in einer PAH-Population einschließlich Ätiologien einer idiopathischen oder hereditären PAH oder einer mit einer Bindegewebserkrankung assoziierten PAH nachgewiesen.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

Patientenindividuell optimierte medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien und des Gesundheitszustandes, unter Berücksichtigung folgender Therapien:

- Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan)
- Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil)
- Prostazyklin-Analoga (Iloprost)
- Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag)

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.

---

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

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. Zugelassen im Anwendungsgebiet sind Wirkstoffe folgender Wirkstoffklassen:

- Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan)
- Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil)
- Prostazyklin-Analoga (Iloprost, Treprostinil, Epoprostenol)
- Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag)

zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption ist eine Lungen- oder Herz-Lungen-Transplantation in diesem Anwendungsgebiet zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich erbringbar.

Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen in der Behandlung der PAH grundsätzlich physiotherapeutische Maßnahmen i.S. der Heilmittel-RL (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) in Frage.

zu 3. Als zweckmäßige Vergleichstherapie sollen bevorzugt Therapien herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist. Es liegen zwei Beschlüsse zur Nutzenbewertung des G-BA gemäß § 35a SGB V zu den Wirkstoffen Macitentan vom 06. April 2017 und Selexipag vom 15. Dezember 2016 vor.

Im Ergebnis der Nutzenbewertungen wurde im Beschluss vom 06. April 2017 zu Macitentan zur Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der funktionellen WHO-/NYHA-Klassen (WHO-FC) II bis III als Monotherapie oder in Kombination kein Zusatznutzen festgestellt. Für Selexipag zur Behandlung der PAH bei erwachsenen Patienten der WHO-FC II bis III entweder als Kombinationstherapie oder als Monotherapie wurde im Beschluss am 15. Dezember 2016 kein Zusatznutzen festgestellt.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet wurde durch eine Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien abgebildet.

Eine Standardtherapie für die angestrebte Behandlungssituation lässt sich aus der verfügbaren Evidenz nicht ableiten. Vielmehr sollen die Patienten abhängig von den Vortherapien und dem jeweiligen Gesundheitszustand patientenindividuell optimiert behandelt werden. Die Vergleichstherapie besteht aus einer patientenindividuellen Therapie bei gegebener Auswahlmöglichkeit aus verschiedenen medikamentösen Behandlungsoptionen. Diese Optionen umfassen auch eine Dosisoptimierung der bestehenden Therapie, sofern diese noch angezeigt ist, oder einen Wirkstoffwechsel, sofern sinnvoll oder auch Kombinationstherapien der verschiedenen Wirkstoffe, wenn zugelassen und angezeigt. Die Formulierung „patientenindividuell optimierte medikamentöse Therapie“ bedeutet, dass der Arzt aus einer Reihe von zugelassenen

medikamentösen Therapieoptionen die geeignete Therapie für den einzelnen Patienten, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus, auswählen kann.

Die ausschließlich parenteral zu verabreichenden Prostazyklin-Analoga Treprostinil und Epoprostenol sind zwar für die WHO-/NYHA-Klasse III zugelassen, jedoch wird davon ausgegangen, dass die kontinuierliche, subkutane oder intravenöse Anwendung von Prostazyklin-Analoga in der Regel erst bei einer fortgeschrittenen Krankheit eingesetzt wird, so dass diese Option nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen wird.

Desweiteren liegen in der vorliegenden Evidenz Empfehlungen für nicht-medikamentöse physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Symptomatik und der körperlichen Leistungsfähigkeit vor. Physiotherapeutische Interventionen können dabei sowohl i.S. der Heilmittel-RL (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) als auch im Sinne einer gezielten Trainingstherapie zur Leistungssteigerung (z.B. nach einer chirurgischen Behandlung) angezeigt sein. Für die gezielte Trainingstherapie zur Leistungssteigerung kommen nur Patienten ohne deutliche Einschränkungen der Belastbarkeit infrage, während physiotherapeutische Interventionen i.S. der Heilmittel-RL (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) für alle Patienten geeignet sein können. Physiotherapeutische Maßnahmen sollten den Patienten, sofern indiziert, zusätzlich zur patientenindividuell optimierten medikamentösen Therapie in beiden Armen der Studie zur Verfügung gestellt werden.

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 Riociguat wie folgt bewertet:

#### Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### **Begründung:**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Riociguat indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, wurde seitens des pharmazeutischen Unternehmers die zulassungsbegründende, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase III PATENT-1 vorgelegt.

Die Patienten wurden im Verhältnis 4:2:1 den Behandlungsarmen Riociguat 1,0-2,5 mg (n=254), Placebo (n=126) und Riociguat 1,0-1,5 mg (n=64) (nicht-zulassungskonforme Dosierung) zugeordnet.

Die Behandlungs- und Beobachtungsdauer der Studie PATENT-1 beträgt insgesamt 12 Wochen. Die Behandlung mit Riociguat erfolgte gemäß den Angaben in der Fachinformation. Die Behandlung von Riociguat beginnt dem zufolge mit einer 8-wöchigen Titrationsphase, während der die Dosis schrittweise alle 2 Wochen erhöht wird. Diese Titrationsphase ist in der Studie auch umgesetzt, die Beobachtungsdauer unter Erhaltungsdosis beträgt daher lediglich 4 Wochen.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer gewählte, 12-wöchige Behandlungsphase wurde für die Zulassung als ausreichend angesehen, um die Wirksamkeit bzw. das Wirkprofil von

Riociguat zu zeigen und vom G-BA im Rahmen der Nutzenbewertung unter Orphan-Kriterien, bei welchen ein Zusatznutzen grundsätzlich als belegt gilt, herangezogen.

Diese Studiendauer ist allerdings zur Beurteilung von Effekten auf patientenrelevante Endpunkte eines Arzneimittels, welches mittlerweile einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt, zu kurz, um eine valide Beurteilung des Zusatznutzens bei einer chronischen Erkrankung vornehmen zu können. Im Anwendungsgebiet der PAH sind Kurzzeitstudien (mit einer Behandlungsdauer von weniger als 24 Wochen) für die Nutzenbewertung ungeeignet.

Des Weiteren wurde in der Studie PATENT-1 die zweckmäßige Vergleichstherapie der patientenindividuellen optimierten medikamentösen Therapie nicht umgesetzt, da sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Patienten keine patientenindividuelle Optimierung der Therapie erfolgte.

Die Teilpopulation der therapienaiven Patienten erhielt in der Studie PATENT-1 im Kontrollarm lediglich ein Placebo und keinerlei spezifische medikamentöse Therapie oder nicht-medikamentöse Unterstützung zur Behandlung der PAH. Es fand somit weder zu Studienbeginn noch im weiteren Verlauf der Studie eine patientenindividuelle Optimierung der Therapie statt.

In die Studie PATENT-1 wurden außerdem vorbehandelte Patienten eingeschlossen, die mit einem Endothelin-Rezeptorantagonisten (ERA) oder einem Prostazyklin-Analogen stabil eingestellt waren. Die vorbehandelten Patienten führten im Kontrollarm diese Monotherapie unverändert fort, d. h. eine ggf. notwendige Eskalation (Wechsel oder Hinzufügen eines Wirkstoffs oder Dosierungsänderung) erfolgte im Kontrollarm nicht. Darüber hinaus waren nur 2 der 4 aufgeführten Wirkstoffklassen erlaubt.

Somit ist sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrene Patienten die zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie PATENT-1 nicht umgesetzt.

Die Studie PATENT-1 kann aufgrund der zu kurzen Studiendauer sowie der nicht umgesetzten zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden.

Darüber hinaus wurde vom pharmazeutischen Unternehmer die einarmige Extensionsstudie der Phase III PATENT-2 vorgelegt. Diese einarmige Studie ist nicht für die vorliegende Nutzenbewertung relevant, da keine Daten für eine Bewertung von Riociguat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen.

Somit wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Riociguat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Riociguat aufgrund der Überschreitung der 50 Mio. Euro Umsatzgrenze. Die vorliegende Bewertung bezieht sich auf das Anwendungsgebiet „für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit“.

Riociguat weist eine Zulassung als Orphan Drug auf.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine patientenindividuelle optimierte medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung der Vortherapien und des Gesundheitszustandes, unter Berücksichtigung folgender Therapien: Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil), Prostazyklin-Analoga (Iloprost) und Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Riociguat für die Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, wurde seitens des pharmazeutischen Unternehmers die 12-wöchige, zulassungsbegründende, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie der Phase III PATENT-1 vorgelegt.

Die 12-wöchige Studie PATENT-1 kann aufgrund der zu kurzen Studiendauer sowie der nicht umgesetzten zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden.

Darüber hinaus wurde vom pharmazeutischen Unternehmer die einarmige Extensionsstudie der Phase III PATENT-2 vorgelegt. Diese einarmige Studie ist nicht für die vorliegende Nutzenbewertung relevant, da keine Daten für eine Bewertung von Riociguat im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen.

Somit wurde für diese Patientenpopulation seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine Studie vorgelegt, die für die Bewertung des Zusatznutzens von Riociguat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet gewesen wäre. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden Patientenzahlen zugrunde gelegt, die sich auf die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier unter Berücksichtigung des zuletzt getroffenen Beschlusses (06. April 2017) über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet „Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III“ stützen.

Die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation liegt in einer plausiblen Größenordnung, auch wenn diese Angaben mit Unsicherheiten versehen sind, da seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine aktuellen Daten zur Prävalenz vorgelegt wurden. Da bei der vorliegenden Erkrankung insgesamt von einer stabilen Prävalenz in der Bevölkerung auszugehen ist, kann angenommen werden, dass sich die Anzahl der Patienten im Anwendungsgebiet nicht grundlegend verändert hat. Auch aus Gründen der Konsistenz zu den vorausgegangenen Beschlüssen wird die angegebene Spanne als sachgerecht erachtet.

## **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 Adempas® (Wirkstoff: Riociguat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Juni 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Riociguat soll nur durch in der Therapie von Patienten mit PAH erfahrene Fachärzte erfolgen.

## **2.4 Therapiekosten**

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

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Riociguat	kontinuierlich, 3 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten				
Ambrisentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Bosentan	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Macitentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren				
Sildenafil	kontinuierlich, 3 x täglich	365	1	365
Tadalafil	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Prostazyklin-Analoga				
Iloprost	kontinuierlich, 6 - 9 x täglich	365	1	365
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten				
Selexipag	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Riociguat	1 mg -	3 mg -	3 x 1 mg	365	1095 x 1 mg -
	2,5 mg	7,5 mg	3 x 2,5 mg	365	1095 x 2,5 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten					
Ambrisentan	5 mg -	5 mg -	1 x 5 mg -	365	365 x 5 mg -
	10 mg	10 mg	1 x 10 mg		
Bosentan	125 mg	250 mg	2 x 125 mg	365	730 x 125 mg
Macitentan	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365	365 x 10 mg
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren					
Sildenafil	20 mg	60 mg	3 x 20 mg	365	1095 x 20mg
Tadalafil	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	365	730 x 20 mg
Prostazyklin-Analoga					
Iloprost	5 µg	30 µg -	6 x 5 µg -	365	2190 x 20 µg /ml -
		45 µg	9 x 5 µg		
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten					
Selexipag	200 µg -	400 µg -	2 x 200 µg -	365	730 x 200 µg -
	1600 µg	3200 µg	2 x 1600 µg		

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					
Riociguat 1 mg	84 FTA	2.546,94 €	1,77 €	0,00 €	2.545,17 €
Riociguat 2,5 mg	294 FTA	8.774,48 €	1,77 €	0,00 €	8.772,71 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ambrisentan 5 mg <sup>2</sup>	30 FTA	2.011,79 €	1,77 €	0,00 €	2.010,02 €
Ambrisentan 10 mg <sup>2</sup>	30 FTA	2.049,41 €	1,77 €	0,00 €	2.047,64 €
Bosentan 125 mg <sup>2</sup>	120 FTA	4.001,55 €	1,77 €	330,23 €	3.669,55 €
Macitentan 10 mg <sup>2</sup>	30 FTA	2.039,44 €	1,77 €	0,00 €	2.037,67 €
Sildenafil 20 mg <sup>2</sup>	300 FTA	2.481,40 €	1,77 €	203,00 €	2.276,63 €
Tadalafil 20 mg <sup>2</sup>	120 FTA	1.294,07 €	1,77 €	104,13 €	1.188,17 €
Iloprost 20 µg /ml	168 LOV	4.120,40 €	1,77 €	238,13 €	3.880,50 €
Selexipag 1600 µg	60 FTA	3.054,22 €	1,77 €	0,00 €	3.052,45 €
Selexipag 200 µg	140 FTA	6.047,75 €	1,77 €	0,00 €	6.045,98 €
Abkürzungen: LOV = Lösung für einen Vernebler; FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. August 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.

Für die Anwendung von Iloprost ist gemäß Fachinformation ein Inhalator notwendig. In der Fachinformation werden folgende Optionen für die 20 µg/ml aufgeführt: Breelib sowie das I-

<sup>2</sup> Festbetrag

Neb-AAD-System. Breelib und das I-Neb-AAD-System sind in der Lauer-Taxe gelistet, allerdings ist ausschließlich für das I-Neb-AAD-System eine Preisinformation verfügbar, so dass dieser Inhalator hier exemplarisch aufgeführt wird. Der Inhalator zum Preis von 3.500 Euro wird einmalig zum Verbleib beim Patienten berechnet. Die Vertragspreise der jeweiligen Kassen können hiervon abweichen.

### **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 7. August 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 13. März 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Riociguat beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 16. März 2020 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 Riociguat beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 10. Juni 2020 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Juni 2020 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Juli 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Juli 2020 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 25. August 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. September 2020 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. August 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	22. Juli 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juli 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. August 2020 19. August 2020	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. August 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. September 2020	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 3. September 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken