

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 Brolucizumab (Neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration)

Vom 3. September 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 Brolucizumab (Beovu®) 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.....	5
2.1.5 Kurzfassung der Bewertung.....	6
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	6
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	6
2.4 Therapiekosten	7
3. Bürokratiekosten	12
4. Verfahrensablauf	12

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 Brolucizumab ist der 15. März 2020. 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 9. März 2020 das abschließende Dossier 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) 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 Brolucizumab 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 Brolucizumab 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 Brolucizumab (Beovu®) gemäß Fachinformation

Beovu® wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD).

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration

- Ranibizumab oder Aflibercept

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. Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegt eine Zulassung für Ranibizumab, Aflibercept und Pegaptanib (außer Vertrieb) vor. Der Wirkstoff Verteporfin ist zugelassen zur „Behandlung von Erwachsenen mit exsudativer (feuchter) altersbezogener Makuladegeneration mit vorwiegend klassischen subfovealen chorioidalen Neovaskularisationen“.

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

- zu 2. Folgende nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung: Photodynamische Therapie (PDT), Photokoagulation mittels Laser, Protonentherapie bei altersabhängiger Makuladegeneration (Beschluss vom 17. September 2009), photodynamische Therapie (PDT) mit Verteporfin bei altersabhängiger feuchter Makuladegeneration mit subfoveolärer klassischer chorioidaler Neovaskularisation (Beschluss vom 21. Februar 2006).
- zu 3. Es liegt ein Beschluss des G-BA vom 6. Juni 2013 für Aflibercept in dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet vor: Der Zusatznutzen von Aflibercept zur Behandlung von Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) AMD im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Ranibizumab ist nicht belegt. Des Weiteren liegt ein Beschluss zur Protonentherapie bei altersabhängiger Makuladegeneration vom 17. September 2009 vor, bei dem keine belastbaren Hinweise auf einen Nutzen der Protonentherapie bei der altersabhängigen Makuladegeneration festgestellt wurde.
- zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Entscheidung des G-BA beruht, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Auf Basis der aggregierten Evidenz ist festzustellen, dass entsprechend der Leitlinienempfehlungen die Standardtherapie für die angestrebte Behandlungssituation aus der Behandlung mit einem VEGF-Inhibitor besteht, ohne dass eine klare Überlegenheit eines bestimmten in Deutschland verfügbaren Inhibitors gezeigt werden konnte. Im relevanten Anwendungsgebiet sind Ranibizumab, Aflibercept und Pegaptanib zugelassen. Pegaptanib steht nicht für die Versorgung in Deutschland zur Verfügung, da der Vertrieb eingestellt wurde. Zudem spielt es in der aggregierten Evidenz eine untergeordnete Rolle.

Der Stellenwert nicht-medikamentöser Maßnahmen wird vor dem Hintergrund der aggregierten Evidenz in der Indikation gegenüber den VEGF-Inhibitoren als geringer angesehen.

In der Gesamtschau wird daher Aflibercept oder Ranibizumab bei Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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 Brolucizumab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen keine Daten vor.

Der pharmazeutische Unternehmer identifiziert 5 randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit Brolucizumab im Vergleich zu Aflibercept oder Ranibizumab: SEE (C-10-083), OSPREY (C-12-006), HAWK (RTH258-C001), HARRIER (RTH258-C002) und TALON (CRTH258A2303). Zur TALON Studie liegen noch keine Daten vor, während bei den anderen Studien die Anwendung der Wirkstoffe Aflibercept oder Ranibizumab nicht entsprechend der Zulassung

erfolgt ist. Aus diesem Grund schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studien für die Nutzenbewertung aus und legt keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens vor.

In der doppelt-blinden RCT SEE mit einer Studiendauer von 6 Monaten wurde ein Vergleich von Brolucizumab gegenüber Ranibizumab vorgenommen. Beide Wirkstoffe wurden nur einmal injiziert, weitere Behandlungsintervalle waren laut Studienprotokoll nicht vorgesehen. Entsprechend der Fachinformation von Ranibizumab sollte hingegen solange eine monatliche Behandlung erfolgen bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen einer Krankheitsaktivität zu erkennen sind. Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist somit in der Studie SEE nicht umgesetzt worden.

In den Studien OSPREY, HAWK und HARRIER wurde ein Vergleich von Brolucizumab gegenüber Aflibercept vorgenommen. Aflibercept wurde in diesen Studien nach einer Initiierungsphase, in der Aflibercept einmal monatlich für 3 Monate injiziert wurde, fix alle 8 Wochen appliziert. Die Fachinformation sieht hingegen eine individuelle Anpassung des Behandlungsintervalls basierend auf einem funktionellen und / oder morphologischen Befund vor.

Somit wurde in keiner der identifizierten Studien die zweckmäßige Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation eingesetzt, so dass keine Daten vorliegen, aus denen der Zusatznutzen von Brolucizumab gegenüber Ranibizumab oder Aflibercept abgeleitet werden kann. Der Zusatznutzen ist demnach nicht belegt.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Brolucizumab 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.

Dem Beschluss liegen keine geeigneten vergleichenden Daten von Brolucizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zugrunde. Vor dem Hintergrund, dass durch die noch laufende, doppelblinde, multizentrische RCT TALON vergleichende klinische Daten erwartet werden, die für die Nutzenbewertung von Brolucizumab in der vorliegenden Indikation grundsätzlich relevant sind, ist es gerechtfertigt, die Geltungsdauer des vorliegenden Beschlusses zeitlich zu befristen. Die TALON Studie vergleicht Brolucizumab mit Aflibercept über eine Behandlungsdauer von 64 Wochen. Die Studie wird laut Angaben des pharmazeutischen Unternehmers voraussichtlich im 1. Quartal 2023 abgeschlossen sein.

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die Ergebnisse der TALON Studie zu Brolucizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt werden. Eine Befristung des Beschlusses bis zum 1. November 2023 wird als angemessen erachtet. 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 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel, § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Brolucizumab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Nachweis des Ausmaßes des Zusatznutzens von Brolucizumab einzureichen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nr. 5 VerfO). Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung von Brolucizumab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 VerfO) durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Beovu® mit dem Wirkstoff Brolucizumab. Brolucizumab ist zugelassen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) bei Erwachsenen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Brolucizumab wurde vom G-BA Aflibercept oder Ranibizumab bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer identifiziert 5 randomisierte kontrollierte Studien mit Brolucizumab im Vergleich zu Aflibercept oder Ranibizumab: SEE (C-10-083), OSPREY (C-12-006), HAWK (RTH258-C001), HARRIER (RTH258-C002) und TALON (CRTH258A2303). Zur TALON Studie liegen noch keine Daten vor, während bei den anderen Studien die Anwendung der Wirkstoffe Aflibercept oder Ranibizumab nicht entsprechend der Zulassung erfolgt ist. Aus diesem Grund schließt der pharmazeutische Unternehmer die Studien für die Nutzenbewertung aus und legt keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens vor.

Der Zusatznutzen von Brolucizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist daher nicht belegt.

Der Beschluss ist bis zum 01. November 2023 befristet.

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).

Der G-BA legt dem Beschluss die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde. Die Herleitung der Patientenzahlen ist grundsätzlich nachvollziehbar und liegt in einer plausiblen Größenordnung. Die Angabe einer Spanne ist aufgrund der unsicheren Datenlage für die Schätzung der GKV-Zielpopulation trotz methodischer Schwächen grundsätzlich angemessen und trägt damit dieser Unsicherheit Rechnung.

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 Beovu® (Wirkstoff: Brolucizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Juni 2020):

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

Brolucizumab darf nur von einem qualifizierten Augenarzt mit Erfahrung in der Durchführung und Nachsorge intravitrealer Injektionen appliziert werden.

Es stehen für das Arzneimittel behördlich genehmigte Informationsmaterialien zur Risikominimierung zur Verfügung.

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“, der Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Aufgrund des laut Fachinformation vorgesehenen patientenindividuellen Vorgehens bezüglich der Anpassung der Behandlungsintervalle werden im vorliegenden Beschluss nur die möglichen Ober- und Untergrenzen der Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z. B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Zu Brolucizumab: Entsprechend den Angaben in der Fachinformation wird die Behandlung mit drei Injektionen im Abstand von 4 Wochen initiiert. Nach 16 Wochen wird eine Behandlungskontrolle vorgeschlagen. Bei Patienten ohne Krankheitsaktivität sollte dann eine Behandlung alle 12 Wochen und bei Patienten mit Krankheitsaktivität eine Behandlung alle 8 Wochen in Betracht gezogen werden.

Zu Ranibizumab: Die Behandlung bei Erwachsenen beginnt mit einer Injektion pro Monat bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür 3 oder mehr Injektionen notwendig sein. Schließlich können Patienten entsprechend einem „Treat & Extend“-Schema behandelt werden, wobei das Behandlungsintervall nicht mehr als 2 Wochen auf einmal verlängert werden soll.

Zu Aflibercept: Die Behandlung mit Aflibercept wird mit drei aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen initiiert; gefolgt von einem Behandlungsintervall von zwei Monaten. Dieses Behandlungsintervall kann aufrechterhalten werden oder wird in einem „Treat & Extend“-Dosierungsschema um 2 - 4 Wochen verlängert.

Die Angaben zu den Therapiekosten beziehen sich auf die Anwendung an einem Auge. Eine Behandlung des zweiten Auges ist möglich.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Brolucizumab	1 x alle 28 Tage für 3 Anwendungen	3	1	5,7 – 7,5
	anschließend alle 56 – 84 Tage	4,5 – 2,7		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Aflibercept	1 x monatlich ¹ für 3 Anwendungen dann 1 x alle 2 Monate ¹	4	1	6,3 – 7,0
	anschließend 1 x alle 2 Monate ¹ – Treat & Extend ² (28 Tage)	3 – 2,3		
Ranibizumab	1 x monatlich ¹ für 3 Anwendungen	3	1	7,1 – 12
	anschließend 1 x monatlich ¹ – Treat & Extend (14 Tage) ³	9 – 4,1		

¹ Ein Monat entspricht 30,4 Tagen.

² Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um 4 Wochen verlängert.

³ Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um 2 Wochen verlängert.

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Brolucizumab	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	7,5 –	7,5 x 6 mg –
				5,7	5,7 x 6 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aflibercept	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	7,0 –	7,0 x 2 mg –
				6,3	6,3 x 2 mg
Ranibizumab	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	12 –	12 x 0,5 mg –
				7,1	7,1 x 0,5 mg

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					
Brolucizumab	1 ILO	1.107,64 €	1,77 €	62,30 €	1.043,57 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aflibercept	1 ILO	1.071,43 €	1,77 €	60,24 €	1.009,42 €
Ranibizumab	1 ILO	1.231,18 €	1,77 €	69,32 €	1.160,09 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

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.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation sind durch die Behandlungskosten der intravitrealen Injektionen und der erforderlichen postoperativen Kontrollen gegeben.

Die Applikation von allen drei Wirkstoffen erfolgt durch eine intravitreale Injektion. Für die intravitreale Injektion liegen GOP des EBM vor (GOP 31371 / 36371 (rechtes Auge), GOP 31372 / 36372 (linkes Auge) oder GOP 31373 / 36373 (beide Augen)).

Die Kontrollen des Visus sind in der fachärztlichen Grundpauschale enthalten.

Die Fachinformationen von Brolucizumab, Ranibicumab und Aflibercept empfehlen das Behandlungsintervall auf Basis der Krankheitsaktivität festzulegen, die anhand morphologische Parameter und/oder Sehschärfe bzw. funktionelle Befunde bestimmt wird. Das Kontrollintervall soll durch den behandelnden Arzt festgesetzt werden, dieses kann häufiger sein als das Injektionsintervall.

Für die vorgenommenen Kontrolluntersuchungen fallen bei allen Therapieoptionen Kosten an. Unter anderem liegen GOP des EBM für die Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Therapiesteuerung vor (GOP 06338 (rechtes Auge) oder GOP 06339 (linkes Auge)). Häufigkeit und Art der eingesetzten Untersuchung kann patientenindividuell unterschiedlich sein. Aufgrund der individuellen Festlegung der Kontrollintervalle durch den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin können die entstehenden Kosten nicht quantifiziert werden.

Art der Leistung	Kosten Leistung /	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel			
Brolucizumab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/36372 oder 31371/36371)	88,67 € – 184,91 €	5,7 – 7,5	505,42 € – 1386,83 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	18,35 € – 25,60 €	5,7 – 7,5	104,60 € – 192 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	44,39 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Aflibercept			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/36372 oder 31371/36371)	88,67 € – 184,91 €	6,3 – 7,0	558,62 € – 1294,37 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	18,35 € – 25,60 €	6,3 – 7,0	115,61 € – 179,20 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	44,39 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Ranibizumab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/36372 oder 31371/36371)	88,67 € – 184,91 €	7,1 – 12	629,56 € – 2.218,92 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	18,35 € – 25,60 €	7,1 – 12	130,29 € – 307,20 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	44,39 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

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 23. Juni 2015 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 9. März 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Brolucizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 10. 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 Brolucizumab 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.

Am 28. Juli 2020 wurde dem G-BA vom IQWiG eine neue Version der Dossierbewertung des IQWiG übermittelt. Diese Version 1.1 vom 28. Juli 2020 ersetzt Version 1.0 der Dossierbewertung vom 10. Juni 2020. Das Bewertungsergebnis wurde durch die Änderungen in Version 1.1 im Vergleich zur Version 1.0 nicht beeinflusst.

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	23. Juni 2015	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