

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 Apalutamid (Neubewertung nach Fristablauf: nicht-metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom)

Vom 1. Oktober 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 Apalutamid (Erleada®) gemäß Fachinformation	3
	2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
	2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
	2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	10
	2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	12
	2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
	2.4 Therapiekosten	13
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

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den zu bewertenden Wirkstoff Apalutamid (Erleada®) erstmalig am 24. Januar 2019 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Für den in diesem Verfahren vom G-BA getroffenen Beschluss vom 1. August 2019 wurde eine Befristung bis zum 15. Mai 2020 ausgesprochen. Diese Befristung wurde mit Beschluss des G-BA vom 20. Februar 2020 durch eine Befristung bis zum 1. April 2020 verkürzt.

Gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Erleada® am Tag des Fristablaufs erneut.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO am 31. 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 1. Juli 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 Apalutamid 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 Apalutamid 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 Apalutamid (Erleada®) gemäß Fachinformation

Erleada ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Das abwartende Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendprivation (ADT).

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.

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

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

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

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen: Bicalutamid, Darolutamid, Flutamid, Cyproteronacetat, Enzalutamid, Degarelix, Buserelin, Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin sowie Estramustin (Zytostatikum).
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Therapie des nicht-metastasierten Prostatakarzinoms können prinzipiell eine Strahlentherapie und eine operative Behandlung in Betracht gezogen werden. Es wird davon ausgegangen, dass eine perkutane Strahlentherapie für die Patienten zum Zeitpunkt der aktuellen Therapie nicht in Frage kommt. Dies gilt gleichermaßen für die operative Therapie, weshalb die genannten nicht-medikamentösen Behandlungen nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt wurden.
- zu 3. Es liegt ein Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V zu Enzalutamid vor (Beschluss vom 16. Mai 2019).
Als nicht-medikamentöse Behandlungen sind sowohl die Methode der interstitiellen Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom als auch die Methode der Protonentherapie beim Prostatakarzinom in der Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden durch den G-BA. Beide Bewertungsverfahren sind derzeit ausgesetzt (Beschluss vom 17. Dezember 2009 / Beschluss vom 19. Juni 2008).
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse in der vorliegenden Indikation wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien abgebildet.

Demnach ist die Evidenz für Behandlungsoptionen in der vorliegenden Therapiesituation sehr limitiert. Es wurden weder relevante Cochrane Reviews noch relevante systematische Reviews identifiziert. Die Datenlage zur Frage, ob in der vorliegenden Therapiesituation die medikamentöse Androgendeprivation unverändert fortgeführt, modifiziert oder abgebrochen werden sollte, ist sowohl qualitativ schwach als auch widersprüchlich. Jedoch wird in den aktuellen Leitlinien überwiegend ein abwartendes Vorgehen unter Fortführung der Androgenentzugstherapie empfohlen.

Hinsichtlich einer sekundären Hormonmanipulation konnte in der Nutzenbewertung zu Enzalutamid im vorliegenden Anwendungsgebiet kein Zusatznutzen gegenüber einem abwartenden Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation (ADT) festgestellt werden (Beschluss vom 16. Mai 2019). Der Beschluss war bis zum 15. Mai 2020 befristet. Gleichzeitig zum vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren wird daher eine Neubewertung nach Fristablauf für den Wirkstoff Enzalutamid durchgeführt.

Seit März 2020 steht für das bewertungsgegenständliche Anwendungsgebiet zudem der Wirkstoff Darolutamid zur Verfügung. Für Darolutamid erfolgt parallel zum vorliegenden Nutzenbewertungsverfahren ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Mit Darolutamid liegt somit für die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine weitere zugelassene, noch sehr neue Behandlungsoption vor, deren therapeutischer Stellenwert derzeit noch nicht abschließend beurteilbar ist.

Sowohl Enzalutamid als auch Darolutamid kommen daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapien in Betracht.

Für die übrigen Antiandrogene fehlen Nachweise hinsichtlich der Wirksamkeit in klinisch relevanten Endpunkten. Der Einsatz einer Chemotherapie wird zur Therapie des nicht-metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms nicht empfohlen.

Auf Basis der vorliegenden Evidenz hat der G-BA zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom das abwartende Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Unter konventioneller Androgenentzugstherapie wird im Rahmen des vorliegenden Anwendungsgebietes die operative Kastration oder die medikamentöse Kastration durch Therapie mit Gonadotropin-Releasing-Hormon-(GnRH-) Agonisten oder GnRH-Antagonisten verstanden.

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 Apalutamid wie folgt bewertet:

Erwachsene Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

Begründung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Ablauf der befristeten Geltungsdauer des Erstbeschlusses vom 1. August 2019 legte der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie SPARTAN mit Datenschnitt vom 1. Dezember 2019 vor. Die Durchführung dieses Datenschnittes wurde im Rahmen der Befristung des Erstbeschlusses beauftragt.

Bei der Studie SPARTAN handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie. Die noch laufende Studie wird in 26 Ländern und 234 Studienzentren durchgeführt. In die Studie wurden insgesamt 1207 Patienten mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, eingeschlossen. Das Vorliegen eines hohen Risikos für die Entwicklung von Metastasen war definiert über eine Prostataspezifisches-Antigen(PSA)-Verdopplungszeit von ≤ 10 Monaten.

Die Patienten wurden in einem Verhältnis von 2:1 entweder in den Apalutamid-Arm oder in den Placebo-Arm randomisiert. In beiden Armen wurde zusätzlich eine Androgendeprivationstherapie (ADT) mit einem GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten durch- bzw. fortgeführt, sofern keine Orchiectomie vorlag. Aufgrund der in der Studie SPARTAN durchgeführten Untersuchungsregime wird der Placebo-Vergleich als hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen ADT angesehen.

Die Patienten waren im Mittel 74 Jahre alt, zu einem Großteil aus Europa (50 %) und das Prostatakarzinom war im Median bereits etwa 8 Jahre vor der Randomisierung diagnostiziert. Bei ca. 97 % der Patienten wurde die Androgendeprivation durch eine medikamentöse Kastration mittels einer Therapie mit GnRH-Agonisten oder GnRH-Antagonisten umgesetzt. Knapp 6 % der Patienten hatten eine vorherige Orchiectomie.

Primärer Endpunkt der Studie war das metastasenfremes Überleben (MFS). Daneben wurden u.a. das Gesamtüberleben und Endpunkte der Kategorien Morbidität (symptomatische Progression, Gesundheitszustand) gesundheitsbezogene Lebensqualität und unerwünschte Ereignisse erhoben.

Die Patienten wurden bis zur dokumentierten radiographischen Progression (Entwicklung von Fernmetastasen), Rücknahme der Einverständniserklärung oder dem Auftreten

inakzeptabler Toxizität behandelt. Bezüglich der Art der Folgetherapie nach Behandlungsende gab es keine Einschränkungen. Im Gegensatz zur Erstbewertung von Apalutamid, welche auf dem Datenschnitt vom 19. Mai 2017 basierte, liegen für den nunmehr der Nutzenbewertung zugrundeliegenden 3. Datenschnitt vom 1. Dezember 2019 keine Informationen zu den verabreichten Folgetherapien vor.

Die Nachbeobachtung erfolgte für die Endpunkte Gesamtüberleben und symptomatische Progression alle vier Monate bis zum Tod, Lost- to Follow-up oder Rücknahme der Einverständniserklärung. Für die Endpunkte Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde alle vier Monate bis maximal zwölf Monate nach Eintritt eines Progressionsereignisses nachbeobachtet. Für Endpunkte aus der Kategorie Nebenwirkungen betrug die Nachbeobachtungszeit bis zu 28 Tage nach Behandlungsende.

Nach dem ersten a priori geplanten Datenschnitt vom 19. Mai 2017 wurde die Verblindung in der Studie mit einem Amendment aufgehoben und ein Behandlungswechsel der Patienten vom Kontrollarm in den Apalutamid-Arm erlaubt.

Zum Zeitpunkt der Entblindung befanden sich im Kontrollarm noch 119 Patienten unter Behandlung. Von diesen wechselten 76 Patienten (19 %) auf eine Behandlung mit Apalutamid. Bei den verbleibenden 43 Patienten waren die Erkrankungsprogression vor Umsetzung des Amendments zum Studienprotokoll im einzelnen Studienzentrum (n = 23) bzw. die fehlende Zustimmung des Patienten (n = 12) die Hauptgründe, nicht auf die Behandlung mit Apalutamid zu wechseln.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Das Gesamtüberleben war in der Studie SPARTAN definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jeglicher Ursache.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zu Gunsten von Apalutamid.

Dabei liegt der Median der Gesamtüberlebenszeit zum 3. Datenschnitt im Apalutamid-Arm bei 66,10 Monaten und im Kontrollarm bei 58,68 Monaten. Hinsichtlich der hieraus resultierenden absoluten Differenz von 7,42 Monaten sind Unsicherheiten aufgrund einer Plateau-Bildung im entsprechenden Abschnitt der Kaplan-Meier-Kurve in Verbindung mit einer relativ geringen Anzahl an Patienten unter Risiko bei der Interpretation der vorliegenden Studienergebnisse zum Gesamtüberleben zu berücksichtigen.

Gleichwohl Apalutamid zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens führt, wird das Ausmaß des Effektes von Apalutamid im Vergleich zu abwartendem Vorgehen, unter Berücksichtigung der verbleibenden Lebenserwartung der Patienten in der vorliegenden Therapiesituation, als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet.

Morbidität

Metastasenfreies Überleben (MFS)

Der Endpunkt MFS war in der Studie SPARTAN definiert als Zeit von Randomisierung bis zum ersten Auftreten einer bestätigten radiographisch nachweisbaren Knochen- oder Weichteilfermetastase oder bis zum Tod.

Das MFS ist im Apalutamid-Arm gegenüber dem Kontrollarm statistisch signifikant verlängert.

Bei dem Endpunkt MFS handelt es sich in der vorliegenden Operationalisierung um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität

zusammensetzt. Die Endpunktkomponente Mortalität wurde in der Studie SPARTAN über den Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben.

Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte vorliegend nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren (radiografischer Metastasennachweis) und somit allein auf Basis von primär asymptomatischen, nicht unmittelbar patientenrelevanten Befunden.

Eine direkte Erfassung der Metastasierung der Erkrankung über eine von den Patienten wahrnehmbare Symptomatik ist mittels der hier gewählten Operationalisierung nicht gegeben, eine Unterscheidung zwischen symptomatischen und asymptomatischen Metastasen ist somit auch nicht möglich. Vor dem Hintergrund, dass bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom eine Metastasierung häufig asymptomatisch bleibt, ist diesem Aspekt hohe Relevanz beizumessen. In dieser Hinsicht unterscheiden Leitlinien in ihren Empfehlungen durchweg zwischen symptomatischen und asymptomatischen respektive gering symptomatischen Prostatakarzinompatienten, mit jeweils distinkten Therapieempfehlungen.

Zudem kommt dem Auftreten von Metastasen in der vorliegenden Behandlung des nicht-metastasierten kastrationsresistenten Hochrisiko-Prostatakarzinoms nicht jene unmittelbare prognostische Relevanz wie zum Beispiel in anderen onkologischen Indikationen zu, in denen eine Metastasierung den Übergang von einer zuvor potenziell kurativen zu einer ausschließlich palliativen Behandlungssituation bedeuten kann. Die vorliegenden Daten zum Endpunkt MFS weisen darauf hin, dass Apalutamid die Metastasierung verzögert jedoch nicht verhindert.

Im Ergebnis bestehen erhebliche Unsicherheiten in der Aussagekraft der Ergebnisse zu diesem Endpunkt für den patientenrelevanten Nutzen, weshalb der Endpunkt MFS in der vorliegenden Bewertung nicht herangezogen wird.

Eine Einschätzung, ob das MFS als ein Surrogat für das Gesamtüberleben anzusehen ist, kann auf Basis der vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Informationen nicht vorgenommen werden.

Zeit bis zur Initiierung einer zytotoxischen Chemotherapie

Der Endpunkt Zeit bis zur Initiierung einer zytotoxischen Chemotherapie war in der Studie SPARTAN definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Beginn einer neuen, zytotoxischen Chemotherapie für das Prostatakarzinom.

Für Patienten mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom, die bisher in diesem Krankheitsstadium nur mit einer konventionellen Androgendeprivation behandelt worden sind, kann die Verlängerung der Zeit bis zu einer erstmaligen Behandlung mit einer zytotoxischen Chemotherapie, die mit bekannten relevanten Nebenwirkungen assoziiert ist, von Relevanz sein.

Unbeschadet der grundsätzlichen Fragestellung, ob sich der Endpunkt Zeit bis zur Initiierung einer zytotoxischen Chemotherapie auch in weiteren relevanten Endpunkten widerspiegeln sollte, um als patientenrelevant bewertet zu werden, bestehen im vorliegenden Fall deutliche Unsicherheiten hinsichtlich der Aussagekraft der Ergebnisse zum diesem Endpunkt, die dazu führen, dass sich aus den vorliegenden Daten keine Aussagen zum Zusatznutzen ableiten lassen.

Gemäß Leitlinienempfehlungen ist im vorliegenden Anwendungsgebiet die Entscheidung über eine Umstellung einer bisher durchgeführten Androgendeprivation zu weiterführenden Therapiemaßnahmen patientenindividuell zu treffen. In diesem Zusammenhang wird in den Leitlinienempfehlungen bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom eine Differenzierung von symptomatischen und asymptomatischen respektive gering symptomatischen Patienten vorgenommen, mit jeweils distinkten Therapieempfehlungen. Daher ist insbesondere bei der Entwicklung von asymptomatischen Metastasen bzw. auf Grundlage eines Metastasennachweises in der Bildgebung nicht davon auszugehen, dass

die Patienten im Anschluss an eine Androgendeprivation regelhaft mit einer zytotoxischen Chemotherapie weiter behandelt werden. Neben einer zytotoxischen Chemotherapie kommen in der metastasierten Behandlungssituation weitere etablierte Behandlungsoptionen in Betracht. Die diesbezüglich für die Interpretation der Studienergebnisse wesentlichen Informationen über die Umstände der Behandlungsentscheidung für bzw. gegen eine Chemotherapie liegen jedoch nicht vor bzw. sind in der Studie SPARTAN nicht erhoben worden. Die Ergebnisse zum Endpunkt Zeit bis zur Initiierung einer zytotoxischen Chemotherapie werden deshalb in der vorliegenden Bewertung nicht herangezogen.

Symptomatische Progression

Der in der Studie SPARTAN erhobene kombinierte Endpunkt symptomatische Progression betrachtet, operationalisiert als Zeit von Randomisierung bis zur erstmaligen Dokumentation, folgende Komponenten:

- Entwicklung eines skelettbezogenen Ereignisses (pathologische Frakturen, Kompression des Rückenmarks oder Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention oder Strahlentherapie des Knochens),
- Schmerzprogression oder Verschlechterung der krankheitsbezogenen Symptome mit Bedarf der Initiierung einer neuen systemischen Krebstherapie,
- Entwicklung klinisch signifikanter Symptome aufgrund lokoregionärer Tumorprogression mit Bedarf einer chirurgischen Intervention oder Strahlentherapie.

Die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet befinden sich in einer palliativen Therapiesituation. Der Symptomenkontrolle und dem Erhalt der Lebensqualität kommen daher besondere Bedeutungen zu. Der Endpunkt symptomatische Progression, bei dem sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Apalutamid gegenüber dem abwartenden Vorgehen zeigt, wird daher als patientenrelevant erachtet.

Die vorliegende Operationalisierung der Komponente „Schmerzprogression oder Verschlechterung der krankheitsbezogenen Symptome mit Bedarf der Initiierung einer neuen systemischen Krebstherapie“ bedingt jedoch, dass Ereignisse der Schmerzprogression bzw. der Verschlechterung der krankheitsbezogenen Symptomatik nur dann Eingang in den Endpunkt finden, wenn infolge des Ereignisses eine neue systemische Krebstherapie initiiert wird. Vor dem Hintergrund des langen Krankheitsverlaufs beim Prostatakarzinom in diesem Stadium und des in der Regel guten Allgemeinzustands der Patienten, kann der Ansatz, hinsichtlich von Ereignissen der Schmerzprogression bzw. der Verschlechterung krankheitsbezogener Symptome eine Relevanzschwelle zu definieren, prinzipiell nachvollzogen werden. Jedoch werden somit Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, die derartige Ereignisse erfahren, ohne dass die Notwendigkeit zu einem Wechsel der systemischen Therapie gegeben ist, weil sie ggf. mit supportiven, symptomlindernden Maßnahmen weiter behandelt werden, nicht systematisch erfasst. Wie groß der Anteil der aufgrund der gewählten Operationalisierung nicht erfassten Ereignisse ist und welchen Einfluss dieser insbesondere vor dem Hintergrund der vorliegenden Ereignisraten bei dieser Komponente (9,6 % vs. 13,5 %) auf den Effektschätzer des kombinierten Endpunkts hat, bleibt abschließend unklar.

Gesundheitszustand (EQ-5D, Visuelle Analogskala)

Der Gesundheitszustand wurde mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legte Responderanalysen operationalisiert als Zeit bis zur Verschlechterung und Verbesserung um ≥ 7 bzw. ≥ 10 Punkte vor.

Die der Herleitung der Minimal important Difference (MID) für die Responderanalysen zugrundeliegende Studie (Pickard et al., 2007) wird vom IQWiG als nicht geeignet eingestuft, um die Validität der MID zu belegen. Begründet wird dies zum einen dadurch, dass die

genannte Arbeit keine Längsschnittstudie zur Ermittlung der MID beinhaltet, welche in der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion zur Ableitung einer validen MID vorausgesetzt wird. Darüber hinaus werden die in der Studie verwendeten Anker ECOG-PS und FACT-G Summenscore vom IQWiG als ebenfalls nicht zur Ableitung einer MID geeignet erachtet.

Vor dem Hintergrund, dass die infrage stehende Validierungsstudie in früheren Bewertungen bereits herangezogen worden ist, werden vom G-BA in der vorliegenden Bewertung die Responderanalysen trotzdem zur Beurteilung der Effekte auf die Symptomatik herangezogen.

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

Daten zu Mittelwertdifferenzen der VAS des EQ-5D wurden vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier nicht vorgelegt.

In der Gesamtbetrachtung der Endpunktkategorie Morbidität lassen sich nur für einen Teil der vorliegenden Endpunkte bzw. Studienergebnisse valide Schlussfolgerungen treffen. Hierbei zeigt sich lediglich für den Endpunkt symptomatische Progression ein Vorteil durch eine Behandlung mit Apalutamid aufgrund der Verlängerung der Zeit bis zur symptomatischen Progression. Auf Basis der vorliegenden Daten wird dieser Effekt als eine bisher nicht erreichte moderate Verbesserung bei der krankheitsbedingten Symptomatik gewertet.

Lebensqualität

FACT-P

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie SPARTAN von den Patienten berichtet und mittels des Fragebogens FACT-P erhoben. Es zeigt sich zwischen den Behandlungsarmen kein statistisch signifikanter Unterschied im Gesamtscore. In die Bewertung des Zusatznutzens fließt ausschließlich der Gesamtscore ein, da dieser die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten umfassend betrachtet. Die einzelnen Subskalen des FACT-P werden daher nur ergänzend dargestellt.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

Bei nahezu allen Studienteilnehmern traten UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3), Therapieabbrüche aufgrund von UE

Für die Endpunkte SUE, schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor.

Spezifische UE

Bei den spezifischen UE stehen einem Vorteil in dem Endpunkt „Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC, schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3)“ Nachteile in weiteren spezifischen UE gegenüber.

Im Detail zeigen sich Nachteile für Apalutamid gegenüber abwartendem Vorgehen in den Endpunkten „Arthralgie“ und „Hypothyreose“ (jeweils: PT, UE); „Erkrankungen des Nervensystems“, „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“, „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ (jeweils: SOC, UE) sowie „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ (SOC, schwere UE CTCAE-Grad ≥ 3).

In der Gesamtbetrachtung zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen lässt sich für Apalutamid im Vergleich zum abwartenden Vorgehen weder ein Vorteil noch ein Nachteil feststellen. Es zeigen sich allein bei den spezifischen unerwünschten Ereignissen Unterschiede. Hierbei liegen im Detail ein Vorteil und Nachteile für Apalutamid gegenüber dem abwartenden Vorgehen vor.

Gesamtbewertung

Für die erneute Nutzenbewertung von Apalutamid zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, liegen Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen aus der Studie SPARTAN vor.

In der noch laufenden Studie wird Apalutamid gegenüber Placebo verglichen. In beiden Behandlungsarmen wurde zusätzlich eine Androgendeprivationstherapie (ADT) durch- bzw. fortgeführt, sofern keine Orchiektomie vorlag. Aufgrund der durchgeführten Untersuchungsregime wird der Placebo-Vergleich als hinreichende Näherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen ADT angesehen.

Die in der Endpunktkategorie Mortalität erzielte Verbesserung durch Apalutamid im Vergleich zum abwartenden Vorgehen wird, unter Berücksichtigung der verbleibenden Lebenserwartung der Patienten in der vorliegenden Therapiesituation, als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet.

In der Endpunktkategorie Morbidität lässt nur ein Teil der vorliegenden Endpunkte bzw. Studienergebnisse valide Schlussfolgerungen zu. Hierbei zeigt sich lediglich für den Endpunkt symptomatische Progression ein patientenrelevanter Vorteil durch eine Behandlung mit Apalutamid. Dieser Effekt wird auf Basis der vorliegenden Daten als eine bisher nicht erreichte moderate Verbesserung hinsichtlich der Symptomatik gewertet.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen sich weder positive noch negative Effekte einer Behandlung mit Apalutamid.

Auch hinsichtlich der Nebenwirkungen kann für Apalutamid im Vergleich zu abwartendem Vorgehen weder ein Vorteil noch ein Nachteil festgestellt werden. Allein bei den spezifischen unerwünschten Ereignissen liegen statistisch signifikante Unterschiede vor. Im Detail zeigen sich sowohl ein Vorteil als auch Nachteile.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten stehen dem Vorteil im Gesamtüberleben und der Verbesserung der klinischen Symptomatik keine Nachteile bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und den Nebenwirkungen gegenüber.

Im Ergebnis stellt der G-BA für Apalutamid zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen ADT, einen geringen Zusatznutzen fest.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase III-Studie SPARTAN. Das Verzerrungspotenzial wird auf Studienebene als niedrig eingestuft.

Da der Nutzenbewertung die Ergebnisse von nur einer Studie zugrunde liegen, können hinsichtlich der Aussagesicherheit maximal Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Auf Endpunkteben wird das Verzerrungspotenzial für das Gesamtüberleben als niedrig eingestuft.

Vor dem Hintergrund der Entblindung der Studie bzw. des Behandlungswechsels werden die Endpunkte symptomatische Progression, Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen und die patientenberichteten Endpunkte als potenziell hoch verzerrt angesehen.

Unsicherheiten verbleiben zudem in Bezug auf den Endpunkt symptomatische Progression aufgrund der Limitationen hinsichtlich der Operationalisierung.

Insgesamt ist die vorliegende Datengrundlage mit Unsicherheiten behaftet. Die Unsicherheiten werden jedoch nicht als derart hoch beurteilt, als dass eine Herabstufung der Aussagesicherheit für die Gesamtbewertung gerechtfertigt wäre. Insbesondere wird das Verzerrungspotenzial des Endpunktes Gesamtüberleben als niedrig eingestuft. Somit wird die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Apalutamid aufgrund des Ablaufes der Befristung des Beschlusses vom 1. August 2019. Der erneuten Nutzenbewertung liegen Ergebnisse der Studie SPARTAN mit Datenschnitt vom 1. Dezember 2019 zugrunde. Die Durchführung dieses Datenschnittes wurde im Rahmen der Befristung des Erstbeschlusses beauftragt.

Apalutamid ist indiziert zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA das abwartende Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation (ADT) bestimmt.

In der randomisierten, doppelblinden Studie SPARTAN wurden die Patienten entweder in den Apalutamid- oder in den Placebo-Arm randomisiert. In beiden Armen wurde zusätzlich eine Androgendeprivationstherapie beibehalten, sofern keine Orchiektomie vorlag. Die in der Studie SPARTAN durchgeführten Untersuchungsregime werden als hinreichende Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen.

Die durch Apalutamid gegenüber dem abwartenden Vorgehen erzielte Verbesserung im Gesamtüberleben wird, unter Berücksichtigung der verbleibenden Lebenserwartung der Patienten in der vorliegenden Therapiesituation, als eine relevante, jedoch nicht mehr als eine geringe Verbesserung bewertet.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für den Endpunkt symptomatische Progression ein patientenrelevanter Vorteil durch eine Behandlung mit Apalutamid.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigen sich weder positive noch negative Effekte einer Behandlung mit Apalutamid.

Bei den Nebenwirkungen können für Apalutamid im Vergleich zum abwartenden Vorgehen ebenfalls weder ein Vorteil noch ein Nachteil festgestellt werden. Allein bei den spezifischen unerwünschten Ereignissen zeigen sich im Detail sowohl ein Vorteil als auch Nachteile.

In der Gesamtschau wird ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Apalutamid gegenüber abwartendem Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation festgestellt.

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

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

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die vom pharmazeutischen Unternehmer hergeleiteten Patientenzahlen sind jedoch mit Unsicherheiten behaftet.

Demnach basiert die Berechnung der Untergrenze maßgeblich auf einer Datenbankabfrage des Registers UroCloud² aus dem Jahr 2018. Insbesondere aufgrund der hohen Anzahl nicht mehr aktiv dokumentierter Patienten im UroCloud²-Register ist für die Untergrenze von einer Unterschätzung auszugehen.

In Bezug auf die Anzahl der Patienten der Obergrenze fehlen zum einen bei der zugrunde gelegten 10-Jahres-Prävalenz Patienten mit einer Erkrankungsdauer > 10 Jahren. Zum anderen können die Anteilswerte nicht abschließend bewertet werden.

Insgesamt kann die Anzahl der Patienten auf Basis der zugrundeliegenden Herleitung im oberen Bereich der Spanne und darüber hinaus erwartet werden.

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 Erleada[®] (Wirkstoff: Apalutamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. September 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Apalutamid soll durch in der Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom erfahrene Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärzte für Urologie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

Eine medikamentöse Kastration mit einem GnRH-Agonisten oder Antagonisten soll während der Behandlung von Patienten, die nicht chirurgisch kastriert sind, fortgeführt werden.

² <https://www.urocloud.de/home.html>

2.4 Therapiekosten

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

Behandlungsdauer:

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.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Apalutamid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
ADT				
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
ADT				
Buserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Goserelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Leuprorelin	kontinuierlich, alle 3 Monate	4	1	4
Triptorelin	kontinuierlich, alle 6 Monate	2	1	2
Degarelix	kontinuierlich, 1 x monatlich	12	1	12

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Apalutamid	240 mg	240 mg	4 x 60 mg	365	1460 x 60 mg
ADT					
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
ADT					
Buserelin	9,45 mg	9,45 mg	1 x 9,45 mg	4	4 x 9,45 mg
Goserelin	10,8 mg	10,8 mg	1 x 10,8 mg	4	4 x 10,8 mg
Leuprorelin	11,25 mg	11,25 mg	1 x 11,25 mg	4	4 x 11,25 mg
Triptorelin	22,5 mg	22,5 mg	1 x 22,5 mg	2	2 x 22,5 mg
Degarelix	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	12	12 x 80 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					
Apalutamid	112 FTA	2.967,76 €	1,77 €	0,00 €	2.965,99 €
Buserelin 9,45 mg 3-Monatsimplant	2 FER	1.001,96 €	1,77 €	56,30 €	943,89 €
Goserelin 10,8 mg 3-Monatsimplant	2 IMP	987,74 €	1,77 €	55,49 €	930,48 €
Leuprorelin 11,25 mg 3-Monatsimplant	2 IMP	712,09 €	1,77 €	86,93 €	623,39 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	920,37 €	1,77 €	51,66 €	866,94 €
Degarelix 80 mg	3 PLI	556,97 €	1,77 €	31,02 €	524,18 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Buserelin 9,45 mg 3-Monatsimplant	2 FER	1.001,96 €	1,77 €	56,30 €	943,89 €
Goserelin 10,8 mg 3-Monatsimplant	2 IMP	987,74 €	1,77 €	55,49 €	930,48 €
Leuprorelin 11,25 mg 3-Monatsimplant	2 IMP	712,09 €	1,77 €	86,93 €	623,39 €
Triptorelin 22,5 mg	1 TRS	920,37 €	1,77 €	51,66 €	866,94 €
Degarelix 80 mg	3 PLI	556,97 €	1,77 €	31,02 €	524,18 €
Abkürzungen: FER = Fertigspritzen; FTA = Filmtabletten; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; IMP = Implantat; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Taxe: 15. September 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, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

3. Bürokratiekosten

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

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Januar 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 31. März 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Apalutamid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 31. 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 Apalutamid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Juni 2020 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juli 2020 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juli 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 10. August 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 22. September 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 2020 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. Januar 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. August 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. August 2020; 1. September 2020; 15. September 2020	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. September 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Oktober 2020	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 1. Oktober 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken