

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 Fostamatinib (Chronische Immunthrombo- zytopenie)

Vom 17. Dezember 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 Fostamatinib (Tavlesse) gemäß Fachinformation	3
2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	7
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
2.4 Therapiekosten	8
3. Bürokratiekosten	11
4. Verfahrensablauf	11

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 Fostamatinib ist der 1. Juli 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 26. Juni 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. Oktober 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 Fostamatinib 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 Fostamatinib 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 Fostamatinib (Tavlesse) gemäß Fachinformation

Tavlesse wird angewendet zur Behandlung der chronischen Immuntrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die gegenüber anderen Behandlungsarten therapieresistent sind.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17.12.2020):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene Patienten mit chronischer Immuntrombozytopenie, die refraktär gegenüber anderen Behandlungen sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Fostamatinib:

Eltrombopag oder Romiplostim

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.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.0 vom 05.11.2020. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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

- zu 1. Im Anwendungsgebiet sind zur Behandlung einer primären Immunthrombozytopenie bei erwachsenen Patienten folgende Arzneimittel zugelassen: Dexamethason, Prednisolon, Methylprednisolon, Prednison, Immunglobuline, humanes Thrombozytenkonzentrat, Eltrombopag, Romiplostim und Azathioprin.
- zu 2. Zur Behandlung einer chronischen Immunthrombozytopenie kommt ggf. als nicht-medikamentöse Therapie eine Splenektomie in Betracht.
- zu 3. Im genannten Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V oder von nicht-medikamentösen Behandlungen vor.
- zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der Indikation Immunthrombozytopenie (ITP) abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Diesbezüglich ist festzustellen, dass die belastbare Evidenz zu Therapieoptionen im vorliegenden Anwendungsgebiet insgesamt limitiert ist.

Es liegen zwei systematische Reviews vor, die die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil der Thrombopoetin-Rezeptor-Agonisten (TRA) Eltrombopag und Romiplostim bei der Behandlung der Immunthrombozytopenie bewerten. Eltrombopag und Romiplostim zeigen vergleichbare Wirksamkeits- und Sicherheitsprofile. Ein weiterer Review untersucht die Wirksamkeit der Kombinationsbehandlung von Rituximab und Dexamethason im Vergleich zur Monotherapie von Dexamethason. Rituximab ist für die Behandlung der Immunthrombozytopenie nicht zugelassen (Off-Label-Use).

Für die Wirksamkeit und Sicherheit einer Splenektomie liegt keine höherwertige Evidenz vor. Insgesamt kommt eine Splenektomie nur in Ausnahmefällen in Betracht und ist daher nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Gemäß Fachinformation ist die Therapie mit Immunglobulin (IVIg) bzw. Thrombozytenkonzentrat hauptsächlich bei Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko oder vor Operationen bzw. im Notfall bei Patienten mit einer schweren Thrombozytopenie indiziert, so dass davon ausgegangen wird, dass solch eine Therapie mit IVIg bzw. Thrombozytenkonzentrat nicht regelhaft für eine kontinuierliche Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie angezeigt ist.

In der klinischen Praxis orientiert sich die Behandlung der ITP im Wesentlichen an der klinischen Blutungsneigung und der Thrombozytenzahl. Zudem spielen weitere individuelle Faktoren (z.B. Krankheitsstadium, bisheriger Krankheitsverlauf, Komorbiditäten, Begleitmedikation) eine Rolle, die bei der Therapieentscheidung zu berücksichtigen sind. In Abhängigkeit der oben genannten Kriterien wird in der Erstlinientherapie ein „beobachtendes Abwarten“ bei einer milden Krankheitsausprägung oder eine medikamentöse Therapie hauptsächlich mit Kortikosteroiden empfohlen. Als Zweitlinientherapie wird bei therapiepflichtigen Patienten eine Behandlung mit TRA empfohlen.

Auch wenn einige Patienten mit einer ITP ohne eine dauerhafte Therapie auskommen, wird davon ausgegangen, dass bei den Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet die Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung besteht. Zudem wird davon ausgegangen, dass die Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet hauptsächlich gegenüber Kortikosteroiden refraktär sind.

Gemäß den Angaben im Europäischen öffentlichen Bewertungsbericht² zu Fostamatinib der Europäischen Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) macht die Untergruppe der sekundären Immunthrombozytopenie lediglich 20 % der ITP Diagnosen aus, und diese Untergruppe ist allerdings nicht Teil der im Zulassungsverfahren angestrebten Indikation von Fostamatinib. Darüber hinaus wurden den Einschlusskriterien der Zulassungsstudien 047 und 048 zufolge nur Patienten mit einer Diagnose der ITP seit mindestens 3 Monaten und ohne bekannte Ursache für eine Thrombozytopenie mit Fostamatinib untersucht. Gemäß Ausschlusskriterien waren Patienten mit einer Thrombozytopenie in Verbindung mit einer myeloiden Dysplasie, einer autoimmunen hämolytischen Anämie, oder einer anderen Erkrankung wie einer chronischen lymphatischen Leukämie, einer viralen Infektion, einer Autoimmunerkrankung, einer Schilddrüsenerkrankung, oder einer induzierten oder alloimmunen Thrombozytopenie von den Studien ausgeschlossen. Vor diesem Hintergrund und in Anbetracht der Tatsache, dass keine Daten für Fostamatinib in der Behandlung der sekundären ITP vorliegen, geht der G-BA davon aus, dass im Anwendungsgebiet von Fostamatinib grundsätzlich Patienten mit einer primären chronischen ITP die Zielpopulation darstellen. Daher wird von einer Bestimmung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet der sekundären ITP abgesehen.

Auf Basis der vorliegenden Evidenz und unter Berücksichtigung der Empfehlungen aus der klinischen Praxis, geht der G-BA davon aus, dass im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Behandlung der chronischen ITP bei erwachsenen Patienten, die gegenüber anderen Behandlungsarten therapieresistent sind, die überwiegende Mehrheit der zu behandelnden Patienten hauptsächlich gegenüber Kortikosteroiden refraktär sind, so dass als zweckmäßige Vergleichstherapie Eltrombopag oder Romiplostim bestimmt wird. Dies wird auch durch die vorliegenden pivotalen Studien unterstützt, in denen die Mehrheit der Patienten mit Kortikosteroiden vorbehandelt war.

Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass bei bestimmten Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, unter Berücksichtigung der Blutungsneigung, -symptomatik, Komorbiditäten und insbesondere einer möglichen Vortherapie mit Eltrombopag und Romiplostim, eine umfassende Therapie durch die (Weiter-)Gabe von TRA nicht mehr regelhaft infrage kommt. In der klinischen Praxis werden zur Behandlung dieser Patienten die Wirkstoffe Rituximab, Azathioprin, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Mycophenolat mofetil als mögliche Therapieoptionen eingesetzt. Bis auf Azathioprin sind jedoch die o.g. Wirkstoffe nicht zugelassen. Es besteht somit eine Diskrepanz zwischen in der Indikation zugelassenen und in der Versorgung verwendeten Arzneimitteln. Auch nach Überprüfung der vorliegenden Evidenz nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse lassen sich keine Nachweise für einen Vorteil bei der Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie durch die o.g. genannten Wirkstoffe, einschließlich Azathioprin, feststellen. Insgesamt hält der G-BA es für sachgerecht, von einer gesonderten Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für diejenigen Patienten, die gegenüber TRA therapieresistent sind, abzusehen.

Zusammenfassend wird als zweckmäßige Vergleichstherapie Eltrombopag oder Romiplostim bestimmt.

² European Public Assessment Report (EPAR) zu Tavlesse vom 14. November 2019: EMA/CHMP/654949/2019 https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tavlesse-epar-public-assessment-report_en.pdf [Zugriff 20.11.2020]

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 Fostamatinib wie folgt bewertet:

Erwachsene Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie, die refraktär gegenüber anderen Behandlungen sind

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Fostamatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden die randomisierten, kontrollierten Studien 047 und 048 vorgelegt. Bei beiden Studien handelt es sich um doppelblinde, multizentrische Zulassungsstudien mit identischem Studiendesign, in denen die Behandlung von Fostamatinib im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit persistierender oder chronischer Immunthrombozytopenie, die mindestens eine Vorbehandlung erhalten haben sollten, untersucht wurde.

Es wurden Patienten eingeschlossen, die u.a. eine durchschnittliche Thrombozytenzahl von $< 30 \times 10^9/l$ aufwiesen, und bei denen gemäß der ITP-Bleeding-Scale in keiner Lokalisation ein Wert > 1 festgestellt wurde. Insgesamt wurden 76 (Studie 047) bzw. 74 (Studie 048) Patienten eingeschlossen und stratifiziert nach Splenektomie (ja vs. nein) und Thrombozytenzahl ($< 15 \times 10^9/l$ vs. $\geq 15 \times 10^9/l$). Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 auf einen Fostamatinib- bzw. Placebo-Arm randomisiert. Zu Studienbeginn hatten mehr als 90 % der eingeschlossenen Patienten definitionsgemäß eine chronische ITP (> 12 Monate seit Diagnosestellung).

Neben der Studienmedikation, Fostamatinib bzw. Placebo, war in beiden Studien als Begleitmedikation in beiden Armen eine Therapie mit Kortikosteroiden (entsprechend < 20 mg Prednison/Tag), Azathioprin oder Danazol erlaubt, sofern deren Dosis mindestens innerhalb 14 Tagen vor Baseline gleichbleibend gewesen war. Diese Dosis durfte sich weiterhin während der Dauer der Studie nicht ändern. Alle anderen Therapien der ITP, die die Patienten ggf. als Vorbehandlung vor Studienbeginn erhalten hatten, wurden unter Berücksichtigung von Auswaschperioden gemäß Studienprotokoll beendet, und waren demnach als begleitende Therapien im Studienverlauf nicht weiter erlaubt.

Insgesamt wurden 94 % Patienten mit Kortikosteroiden zu Studieneinschluss vorbehandelt. Im weiteren Studienverlauf erhielten allerdings ca. 40 % Patienten im Interventions- und ca. 60 % im Kontrollarm während der 24-wöchigen Behandlungsphase weiterhin eine Begleittherapie mit Kortikosteroiden.

Auf Basis der vorliegenden Daten lässt sich nicht abschließend beurteilen, inwiefern bzw. gegenüber welchen anderen Therapien zur Behandlung der ITP, außer Kortikosteroiden, die Patienten therapieresistent waren.

Der primäre Endpunkt beider Studien war definiert als stabiles Thrombozytenansprechen zu Woche 24 ($\geq 50 \times 10^9/l$ bei mindestens 4 von 6 Visiten in den Wochen 14–24). Weitere

Endpunkte waren Mortalität, Häufigkeit und Schwere von Blutungen, Einsatz von Rettungsmedikation und unerwünschten Ereignissen (UE).

Die Behandlungsphase betrug 24 Wochen, gefolgt von 2 Wochen Nachbeobachtung. Anschließend konnten die Patienten die Behandlung mit Fostamatinib in der Extensionsstudie 049 fortführen.

Da in den vorgelegten Placebo-kontrollierten Studien kein Vergleich von Fostamatinib gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt wurde, sind diese Studien für frühe Nutzenbewertung nicht geeignet. Auch die ergänzend vorgelegte offene, multizentrische, einarmige Extensionsstudie 049, in der alle Patienten mit Fostamatinib behandelt wurden, ist nicht geeignet.

Zusammenfassend lassen sich auf Basis der vorgelegten Studien keine Aussagen zum Zusatznutzen von Fostamatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie treffen. Aufgrund der fehlenden Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist eine Bewertung des Zusatznutzens nicht möglich.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Tavlesse mit dem Wirkstoff Fostamatinib.

Fostamatinib ist zugelassen zur Behandlung der chronischen Immunthrombozytopenie (ITP) bei erwachsenen Patienten, die gegenüber anderen Behandlungsarten therapieresistent sind.

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurde die folgende Patientengruppe definiert:

Erwachsene Patienten mit chronischer Immunthrombozytopenie, die refraktär gegenüber anderen Behandlungen sind

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für die oben genannte Patientengruppe wurde vom G-BA bestimmt:

Eltrombopag oder Romiplostim.

Entsprechend den Angaben im Europäischen öffentlichen Bewertungsbericht zu Fostamatinib der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) und gemäß der Studienpopulation der Zulassungsstudien geht der G-BA davon aus, dass im Anwendungsgebiet von Fostamatinib grundsätzlich Patienten mit einer primären chronischen ITP die Zielpopulation darstellen.

Es wurden die doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Zulassungsstudien 047 und 048 vorgelegt, in denen die Behandlung von Fostamatinib im Vergleich zu Placebo bei erwachsenen Patienten mit überwiegend chronischer Immunthrombozytopenie, die zuvor mindestens eine Vorbehandlung erhalten hatten, untersucht wurde.

Da in den vorgelegten Placebo-kontrollierten Studien kein Vergleich von Fostamatinib gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt wurde, sind diese Studien für frühe Nutzenbewertung nicht geeignet.

Zusammenfassend lassen sich auf Basis der vorgelegten Studien keine Aussagen zum Zusatznutzen von Fostamatinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie treffen. Aufgrund der fehlenden Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist eine Bewertung des Zusatznutzens nicht möglich.

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 vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde, die jedoch mit Unsicherheiten behaftet sind. Insgesamt wird die Angabe als überschätzt bewertet, da sie auch Patienten umfasst, die nicht die im Anwendungsgebiet geforderte Resistenz gegenüber anderen Behandlungsformen aufweisen.

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 Tavlesse (Wirkstoff: Fostamatinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. November 2020):

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

Die Behandlung mit Fostamatinib sollte durch Ärzte, die in der Behandlung hämatologischer Erkrankungen erfahren sind, begonnen und durchgehend überwacht werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Dezember 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				
Fostamatinib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Eltrombopag	kontinuierlich, 1 x täglich, ggf. jeden 2. Tag	182,5 - 365	1	182,5 - 365
Romiplostim	kontinuierlich, alle 7 Tage	52,1	1	52,1

Verbrauch:

Der Wirkstoff Romiplostim wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert. Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht: 77,0 kg).³

Die minimale Dosierung von Eltrombopag beträgt gemäß Fachinformation 12,5 mg einmal täglich oder alternativ 25 mg jeden zweiten Tag. Die Dosierung von 12,5 mg einmal täglich kann mit den zum herangezogenen Lauer-Stand in Verkehr befindlichen Wirkstärken nicht erzielt werden.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genaue berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis auf- oder abgerundet.

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.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Fostamatinib	100 mg – 150 mg	200 – 300 mg	2 x 100 mg – 2 x 150 mg	365	730 x 100 mg – 730 x 150 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eltrombopag	12,5 mg – 75 mg	12,5 mg – 75 mg	1 x 25 mg – 1 x 75 mg	182,5 – 365	182,5 x 25 mg – 365 x 75 mg
Romiplostim	1 x 1 µg/kg =77 µg – 1 x 10 µg/kg =770 µg	77 µg – 770 µg	1 x 125 µg – 1 x (500 + 250 + 125) µg	52,1	52,1 x 125 µg – 52,1 x (500 + 250 + 125) 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 § 130a 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

³ Statistisches Bundesamt. (2018). Mikrozensus 2017 - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung. https://www.destatis.de/DE/Methoden/Qualitaet/Qualitaetsberichte/Bevoelkerung/mikrozensus-2017.pdf;jsessionid=B922CBC0E7D233E5ACE6BA7FAD0CC37A.internet8731?_blob=publicationFile (Zugriff: 15.10.2020).

auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

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.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenaufgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Fostamatinib 100 mg	60 FTA	4.476,70 €	1,77 €	259,00 €	4.215,93 €
Fostamatinib 150 mg	60 FTA	6.687,08 €	1,77 €	388,50 €	6.296,81 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Eltrombopag 25 mg	84 FTA	4.085,51 €	1,77 €	385,10 €	3.698,64 €
Eltrombopag 75 mg	84 FTA	12.144,68 €	1,77 €	1.155,32 €	10.987,59 €
Romiplostim 125 µg	1 PIJ	588,09 €	1,77 €	156,34 €	429,98 €
Romiplostim 250 µg	4 PIJ	3.254,11 €	1,77 €	187,37 €	3.064,97 €
Romiplostim 500 µg	4 PIJ	6.451,80 €	1,77 €	374,72 €	6.075,31 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten, PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, PLJ = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 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 23. Juli 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der durch den G-BA-festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Januar 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu festgelegt.

Am 26. Juni 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Fostamatinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 26. Juni 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 Fostamatinib beauftragt.

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

Die mündliche Anhörung fand am 9. November 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 8. Dezember 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. Dezember 2020 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2020	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. November 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung

Unterausschuss Arzneimittel	9. November 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. November 2020 2. Dezember 2020	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. Dezember 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	17. Dezember 2020	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 17. Dezember 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken