

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

Caplacizumab

(neues Anwendungsgebiet: erworbene thrombotische-thrombozytopenische Purpura, 12 bis < 18 Jahre)

Vom 7. Januar 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
	2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels.....	3
	2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Caplacizumab (Cablivi) gemäß Fachinformation.....	3
	2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise.....	4
	2.1.3 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.....	7
	2.4 Therapiekosten	7
3.	Bürokratiekosten	9
4.	Verfahrensablauf	9

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V). Die Bewertung des G-BA 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 Nummer 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) des Wirkstoffs Caplacizumab ist der 15. Juli 2020. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nummer 2 VerfO am 3. Juli 2020 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Caplacizumab zur Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden, in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Oktober 2020 zusammen mit der Bewertung des IQWiG 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 seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G20-13) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Caplacizumab 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

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Caplacizumab (Cablivi) gemäß Fachinformation

Cablivi wird zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden, in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 7. Januar 2021):

Cablivi wird zur Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer

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

Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden, in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression angewendet.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Caplacizumab wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Für Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg mit einer aTTP-Episode liegen keine klinischen Studien vor, in der Caplacizumab eingesetzt und untersucht wurde. Der pharmazeutische Unternehmer führt für die benannte Patientenpopulation der Jugendlichen zwei Einzelfallberichte an. Die Einzelfallberichte werden nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, da auf Basis von Einzelfallberichten eine Einschätzung zur Aus-sagesicherheit und zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht möglich ist.

Für die Nutzenbewertung von Caplacizumab bei Jugendlichen ab 12 bis < 18 Jahre und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg mit einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) nimmt der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen eines Evidenztransfers von Erwachsenen auf Jugendliche mit aTTP unter anderem Bezug auf die Studie HERCULES. Bei der Studie HERCULES handelt es sich um eine abgeschlossene, multizentrische, doppelblinde, placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit Parallelgruppensign, in welcher die Wirksamkeit und Sicherheit von Caplacizumab, wenn dieses als Teil einer Kombinationstherapie (tägliches Plasmaaustausch und immunsuppressive Therapie) bei erwachsenen aTTP-Patienten verabreicht wird, untersucht wurde. Auf der Grundlage der HERCULES-Studie erfolgte bereits die Nutzenbewertung von Caplacizumab bei Erwachsenen mit aTTP. Mit Beschluss vom 22. März 2019 wurde in diesem Verfahren für Caplacizumab in Kombination mit Plasmapherese und Immunsuppression gegenüber Plasmapherese und Immunsuppression ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt.²

Zum Nachweis der Vergleichbarkeit der Pharmakokinetik und des Wirkungsmechanismus von Caplacizumab bei erwachsenen und jugendlichen Patienten zieht der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der pharmakokinetischen (PK)/ pharmakodynamischen (PD) Modellierungs- bzw. Simulationsstudie ALX0681-MS-01 heran, die Grundlage der aktuellen Zulassungserweiterung ist. Diese besteht aus zwei Teilen: einer PK/PD-Modellierungsstudie mit zwei PK/PD-Modellen bei Erwachsenen und den darauf basierenden Simulationen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren (ALX0681-MS-01-SIM). Basierend auf dem finalen PK/PD-Modell werden in ALX0681-MS-01-SIM die Wirkstoffkonzentration und das pharmakokinetische Ansprechen bei jugendlichen und pädiatrischen Patienten mit aTTP nach Behandlung mit Caplacizumab simuliert. Dabei wurden auch Simulationen mit einer zusätzlichen Differenzierung zwischen 2 Gewichtseinteilungen vorgenommen (< 40 kg und größer gleich 40 kg).

Dem Bewertungsbericht der Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA)³ ist zu entnehmen, dass die PK/PD-Populationsmodellierungsstudie bei Erwachsenen sowie die darauf basierenden Simulationen für pädiatrische Patienten Teil eines mit der EMA vereinbarten

² Caplacizumab für erwachsene Patienten mit aTTP – Beschluss vom 22.03.2019

³ Variation Assessment Report; EMEA/H/C/004426/II/0021; Cablivi; 30. April 2020

pädiatrischen Untersuchungsplans zu Caplacizumab sind. Die EMA hat die PK/PD-Modellierungs- sowie Simulationsstudien als alleinige Referenz für die Zulassungserweiterung für Caplacizumab im benannten Anwendungsgebiet herangezogen. Allerdings wird angemerkt, dass keine klinischen Daten in der pädiatrischen Population vorgelegt worden sind, um die Ergebnisse der Simulation zu stützen.

Die EMA bewertet die Ergebnisse der Simulationsstudie zur Pharmakokinetik insgesamt als hinreichend robust, um die Posologie von Caplacizumab bei pädiatrischen Patienten, die über 40 kg wiegen, zu unterstützen und stimmt einer Zulassungserweiterung für Jugendliche ab 12 bis < 18 Jahre und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg zu. Zusätzliche klinische Daten werden für nicht erforderlich erachtet, um Jugendliche in das Anwendungsgebiet aufzunehmen. Die EMA geht auf der Grundlage des Wirkmechanismus von Caplacizumab, der vergleichbaren Pathogenese der aTTP in Kindern und Erwachsenen sowie den bisherigen Erkenntnissen zu Behandlungseffekten bei Kindern davon aus, dass eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit von Caplacizumab bei Kindern wie bei Erwachsenen wahrscheinlich ist.

Diese Feststellungen der EMA bilden für den G-BA die Mindestvoraussetzungen für einen Evidenztransfer, der Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung ist.

In der vorliegenden Nutzenbewertung wird dem Evidenztransfer jedoch in diesem Fall aufgrund folgender Punkte nicht gefolgt:

Vergleichbarkeit der Erkrankung und der Prognose

Zur Vergleichbarkeit der Erkrankung und der Prognose von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren verweist der pharmazeutische Unternehmer im Dossier auf retrospektive Auswertungen und leitet aus diesen die Vergleichbarkeit der Pathophysiologie und des klinischen Bildes der Erkrankung aTTP zwischen Erwachsenen und Jugendlichen ab.

Die retrospektiven Auswertungen wurden vom pharmazeutischen Unternehmer lediglich aufgrund einer orientierenden Recherche und nicht systematisch ausgewählt. Die Auswertungen unterliegen zudem einem hohen Verzerrungspotential aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener pädiatrischer bzw. jugendlicher Patienten, der nicht systematischen Auswahl der Patienten und daher fraglichen Repräsentativität bzw. unklaren Selektionskriterien. Auch in den durch den pharmazeutischen Unternehmer dargestellten Leitlinien konnten keine relevanten altersspezifischen Aussagen bezüglich der Erkrankung und Prognose von aTTP identifiziert werden. Zusammengenommen deuten die vom pharmazeutischen Unternehmer benannten Referenzen zwar auf Ähnlichkeiten bezüglich klinischer Aspekte von Jugendlichen und Erwachsenen mit aTTP hin, jedoch kann unter Berücksichtigung der dargestellten Limitationen nicht abschließend und ausreichend sicher beurteilt werden, ob die Erkrankung und die Prognose zwischen Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren vergleichbar sind.

Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit

Bezüglich der Vergleichbarkeit von Wirksamkeit und Sicherheit von Caplacizumab bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit aTTP zieht der pharmazeutische Unternehmer für die Nutzenbewertung einen Evidenztransfer von Erwachsenen aus der HERCULES-Studie auf die jugendlichen Patienten heran.

Allerdings sind klinische Studien mit Jugendlichen mit aTTP nicht vorhanden, weshalb Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen, anhand derer eine Übertragbarkeit von Therapieeffekten von Erwachsenen auf Jugendliche überhaupt möglich wäre. Somit ist ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie HERCULES von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich.

Im Ergebnis stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Caplacizumab in der Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) leiden, angewendet in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression, als nicht quantifizierbar

ein. Ein Zusatznutzen liegt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Aufgrund der Limitationen der verfügbaren Evidenz lässt sich hinsichtlich der Aussagesicherheit ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableiten.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des Arzneimittels Cablivi mit dem Wirkstoff Caplacizumab. Caplacizumab hat eine Zulassung als Orphan Drug.

Die vorliegende Bewertung bezieht sich auf den Einsatz von Caplacizumab zur Behandlung einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) bei folgender Patientenpopulation:

Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura, aTTP) leiden.

Für jugendliche Patienten mit aTTP wurden keine Daten aus klinischen Studien zur Bewertung des Zusatznutzens eingereicht. Der pharmazeutische Unternehmer strebt dennoch einen Evidenztransfer der Ergebnisse der klinischen Studie HERCULES von erwachsenen Patienten mit aTTP auf jugendliche Patienten mit aTTP und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg an.

Dem vom pU angestrebten Evidenztransfer von der Erwachsenen-Studie HERCULES auf die zu bewertende Studienpopulation der Jugendlichen wird nicht gefolgt, weil Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für die Studienpopulation der Jugendlichen fehlen und damit ein Evidenztransfer von Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie HERCULES von Erwachsenen auf Jugendliche im Rahmen dieser Nutzenbewertung nicht möglich ist.

Die Aussagesicherheit wird aufgrund der Limitationen der verfügbaren Evidenz mit einem Anhaltspunkt bewertet.

Im Ergebnis stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Caplacizumab in der Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die an einer Episode von erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP) leiden, angewendet in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression, als nicht quantifizierbar ein. Ein Zusatznutzen liegt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

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 Berechnung der Zielpopulation durch den pharmazeutischen Unternehmer ist rechnerisch nachvollziehbar. Der pharmazeutische Unternehmer hat sich bei der Herleitung der Patientenzahlen im Wesentlichen auf die Schritte aus dem vorherigen Nutzenbewertungsverfahren zu Caplacizumab im Anwendungsgebiet zu den erwachsenen Patienten bezogen (Beschluss vom 22. März 2019; in den Tragenden Gründen zu diesem

Beschluss). Somit gelten die für dieses Verfahren unter den Patientenzahlen beschriebenen Kritikpunkte weiterhin.

Hauptkritikpunkte an der Herleitung der Patientenzahlen sind daher nach wie vor die potentielle Nichtberücksichtigung von Fällen mit aTTP, die teilstationär oder ambulant behandelt werden können und die Angabe des Anteils der Fälle mit aTTP auf Basis retrospektiven epidemiologischer Datenerhebungen, die als unsicher eingeschätzt wird.

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 Cablivi (Wirkstoff: Caplacizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Oktober 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Caplacizumab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit thrombotischer Mikroangiopathie erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Gemäß der Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers allen Patienten/Pflegekräften, von denen zu erwarten ist, dass sie Caplacizumab anwenden, eine Patienten-Informationskarte auszuhändigen. Diese Patienten-Informationskarte soll folgendes Hauptanliegen vermitteln:

- Ärzte über die medizinische Blockade des von-Willebrand-Faktors zu informieren, um das Risiko einer schweren Blutungsepisode, insbesondere bei einem Notfall (z. B. einem Unfall), zu vermindern.

2.4 Therapiekosten

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

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.

Caplacizumab wird in Verbindung mit Plasmapherese und Immunsuppression angewendet. Plasmapherese und Immunsuppression sind Standardtherapien der erworbenen thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura, die patientenindividuell unterschiedlich ausfallen und auch ohne die Anwendung von Caplacizumab erfolgen. Deshalb werden im Folgenden ausschließlich die Kosten von Caplacizumab und nicht die gesamten Therapiekosten dargestellt.

Es werden nur ganze Packungen bei der Kostenermittlung berücksichtigt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Caplacizumab	Kontinuierlich, 1 x vor der ersten Plasmapherese, täglich 1x während der Plasmapherese (insgesamt 5 Tage) und 30 Tage im Anschluss, ggf. Fortsetzung bis max. 65 Tage	35 - 65 ⁴	1	35 - 65

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Caplacizumab	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	35 - 65	35 - 65 x 10 mg

Kosten:

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					
Caplacizumab	7 PLI	29.933,97 €	1,77 €	0,00 €	29.932,20 €
Caplacizumab	1 PLI	4.284,80 €	1,77 €	0,00 €	4.283,03 €
Abkürzungen: PLI = Pulver u. Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 2020

⁴ Für die untere Grenze der Behandlungsdauer wird die mediane Behandlungsdauer mit Caplacizumab in der doppelblinden Phase der Hercules-Studie verwendet (entsprechend der Fachinformation Cablivi® Abschnitt 5.1). Laut Fachinformation Cablivi® wird die Fortsetzung der täglichen Gabe von Caplacizumab empfohlen, wenn am Ende der 30 Tage nach Beendigung des täglichen Plasmaaustausches Anzeichen einer noch vorhandenen immunologischen Erkrankung vorliegen. Im klinischen Entwicklungsprogramm wurde Caplacizumab täglich bis zu 65 Tage lang verabreicht, was als obere Grenze der Behandlungsdauer angenommen wird.

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 entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

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

Am 3. Juli 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 2 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Caplacizumab beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. Oktober 2020 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. November 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 23. 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 22. Dezember 2020 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 7. Januar 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

5. Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	6. November 2020	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	17. November 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. November 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	2. Dezember 2020 16. Dezember 2020	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. Dezember 2020	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	7. Januar 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 7. Januar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken