

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 Nintedanib (interstitielle Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD))

Vom 4. Februar 2021

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 Nintedanib (Ofev) 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	11
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	12
2.4 Therapiekosten	12
3. Bürokratiekosten	14
4. Verfahrensablauf	14

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Nintedanib (Ofev) wurde am 15. März 2015 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Bereits innerhalb des zuvor zugelassenen Anwendungsgebietes überstieg der Umsatz von Nintedanib mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer einen Betrag von 50 Millionen Euro, sodass für Nintedanib Nachweise nach § 5 Absatz 1 bis 6 der VerfO zu übermitteln sind und darin der Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen ist.

Am 25. Mai 2020 wurde zudem die Orphan Designation von Ofev® aus dem Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden zurückgenommen. Damit erlosch der Status als Orphan-Drug.

Am 24. September 2019 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Nintedanib in dem Anwendungsgebiet interstitielle Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD) nach § 35a Abs. 5b SGB V gestellt. In seiner Sitzung am 07. November 2019 hat der G-BA dem Antrag auf Verlegung des maßgeblichen Zeitpunktes gemäß § 35a Abs. 5b SGB V stattgegeben. Die Nutzenbewertung von Nintedanib in dem Anwendungsgebiet interstitielle Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit SSc-ILD beginnt zeitgleich mit der Nutzenbewertung von Nintedanib in dem Anwendungsgebiet bei Erwachsenen zur Behandlung anderer chronischer progredient fibrosierender interstitieller Lungenerkrankungen (ILDs), spätestens innerhalb von vier Wochen nach Zulassung des Anwendungsgebietes bei Erwachsenen zur Behandlung anderer chronischer progredient fibrosierender interstitieller Lungenerkrankungen (ILDs) gemäß 5. Kapitel § 8 Nr. 2 VerfO, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt (4 Wochen nach Zulassung des Anwendungsgebietes interstitielle Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit SSc-ILD).

Am 17. April 2020 hat Nintedanib die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet interstitielle Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit SSc-ILD erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet andere chronische progredient fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen erfolgte am 13. Juli 2020. Beide Zulassungserweiterungen werden als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 6. August 2020 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Nintedanib mit dem neuen Anwendungsgebiet interstitielle Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit SSc-ILD eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. November 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 Nintedanib 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 Nintedanib 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 Nintedanib (Ofev) gemäß Fachinformation

Ofev wird angewendet zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.02.2021):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD)

- Best-Supportive-Care

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

Als Best-Supportive-Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, Patienten-individuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

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

zu 1. Zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD) sind folgende Arzneimittel zugelassen: Methylprednisolon, Prednisolon, Prednison.

zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit SSc-ILD grundsätzlich Maßnahmen zur Unterstützung der Atemfunktion (Langzeit-Sauerstofftherapie, Pulmonale Rehabilitation, Physikalische Therapie (i.S. der Heilmittel-RL)) in Frage.

Eine Lungentransplantation kommt für Patienten mit SSc-ILD grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass es sich bei chronisch progredienten fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen überwiegend um eine Erkrankung des höheren Lebensalters handelt, die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u.a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patienten laut vorliegendem Anwendungsgebiet ausgegangen werden.

zu 3. Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse vor.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse in der vorliegenden Indikation wurde durch eine Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien abgebildet. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Für erwachsene Patienten mit SSc-ILD stehen die oben genannten medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieoptionen zur Verfügung. In der vorliegenden Evidenz werden symptomatische

Therapien der SSc-ILD zur Unterstützung der Atemfunktion, z. B. durch Physikalische Therapie empfohlen. Bei der SSc-ILD erfolgt die Behandlung patientenindividuell zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität im Sinne von Best-Supportive-Care (BSC).

In der klinischen Praxis werden zur Behandlung eines geringen Anteils der Patienten mit SSc-ILD, zusätzlich zur Behandlung im Sinne einer BSC, die Wirkstoffe Cyclophosphamid (CYC) und Mycophenolatmofetil (MMF) als mögliche Therapieoptionen eingesetzt. Die o.g. immunmodulatorischen Wirkstoffe sind jedoch für das vorliegende Anwendungsgebiet nicht zugelassen. Es besteht somit eine Diskrepanz zwischen den in der Indikation zugelassenen und in der Versorgung verwendeten Arzneimitteln. Der Anteil der eingesetzten immunmodulatorischen Therapien in der klinischen Praxis ist in der vorliegenden Indikation aufgrund der fehlenden Zulassung in Deutschland eher gering. Nach Überprüfung der vorliegenden Evidenz lassen sich insbesondere für MMF keine generellen Empfehlungen für die Behandlung der SSc-ILD ableiten.

Insgesamt hält es der G-BA daher für sachgerecht, von der Berücksichtigung dieser Wirkstoffe bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie abzusehen.

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 Nintedanib wie folgt bewertet:

Erwachsene Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD)

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Nintedanib zur Behandlung erwachsener Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD) wurde die zulassungsbe gründende RCT SENS CIS herangezogen.

Bei der Studie SENS CIS handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelt verblindete, multinationale Phase-III-Studie. In der Studie SENS CIS wurden insgesamt 580 Patienten im Verhältnis 1:1 auf den Interventionsarm (Nintedanib + Best-Supportive-Care (BSC); N=290) oder den Vergleichsarm (Placebo + BSC; N=290) randomisiert.

Für die Nutzenbewertung wurden für die Studie SENS CIS seitens des pharmazeutischen Unternehmers sowohl Auswertungen für die Gesamtpopulation als auch für eine Teilpopulation vorgelegt. Die Teilpopulation umfasst Patienten, die Mycophenolatmofetil (MMF) als Vortherapie bzw. als Begleitbehandlung innerhalb der Studie SENS CIS erhielten (50% der Gesamtpopulation).

Insgesamt aufgrund der fehlenden Zulassung von MMF für Patienten mit SSc-ILD und auf Basis der vorliegenden Evidenz, aus der sich keine generellen Empfehlungen für die Behandlung der SSc-ILD ableiten lassen, wurde MMF nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, so dass für die Nutzenbewertung von Nintedanib die Population unter Ausschluss der Patienten mit einer Begleitbehandlung mit Mycophenolat-Mofetil (MMF) herangezogen wird („non-MMF-Population“).

Die „non-MMF-Population“ umfasste 151 Patienten im Interventionsarm (Nintedanib + BSC) und 148 Patienten im Kontrollarm (Placebo + BSC).

In die Studie SENSISCIS wurden Erwachsene mit SSc-ILD eingeschlossen. Der SSc-Krankheitsbeginn sollte maximal 5 bzw. 7 Jahre vor Studienbeginn erfolgt sein. Die Diagnose einer SSc-ILD musste nach den American College of Rheumatology- bzw. den European League Against Rheumatism-Kriterien und basierend auf einem Anteil der Fibrosierung der Lunge $\geq 10\%$ in einer hochauflösenden Computer-Tomografie-Aufnahme innerhalb der letzten 12 Monate vor Studienbeginn gesichert sein. Weitere Einschlusskriterien waren eine Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) von 30 bis 89 % des Sollwertes und eine forcierte Vitalkapazität (FVC) von $\geq 40\%$ des Sollwertes bei Studienbeginn.

Die tatsächlichen Studienpatienten wiesen jedoch hinsichtlich der FVC im Mittel noch ca. 75 % des Sollwerts auf und sind daher in ihrer Lungenfunktion als nur wenig eingeschränkt anzusehen. Die eingeschlossenen Patienten wiesen insgesamt ein eher frühes Stadium der SSc-ILD auf.

Die Behandlung mit Nintedanib erfolgte in der Studie SENSISCIS gemäß Fachinformation mit der 2-mal täglichen 150 mg Dosierung.

Die Behandlungsdauer der Patienten der Studie SENSISCIS beträgt 52 Wochen. Nach Erreichen der 52 Wochen verblieben die Patienten verblindet in der Studie und wurden weiter behandelt, bis der letzte randomisierte Studienteilnehmer die Behandlung von 52 Wochen beendet hatte, maximal jedoch 100 Wochen.

Primärer Endpunkt war in der Studie SENSISCIS die jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC). Darüber hinaus wurden in der Studie SENSISCIS Endpunkte der Kategorie Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben. Der pharmazeutische Unternehmer legte für alle patientenrelevanten Endpunkte der Studie SENSISCIS Auswertungen zu Woche 52 sowie zur Gesamtstudiendauer (=Studienende) vor.

Der längere Beobachtungszeitraum wird unter Berücksichtigung der vorliegenden chronischen Erkrankung als sinnvoll erachtet. Für Auswertungen zu Endpunkten der Kategorien Mortalität und Nebenwirkungen werden daher jeweils die Daten zur Gesamtstudiendauer berücksichtigt. Für die Auswertungen der patientenberichteten Endpunkte (PROs) werden die 52-Wochen Daten herangezogen, da für die Analysen über die Gesamtstudiendauer zu individuellen Zeitpunkten eine eingeschränkte Validität vorliegt.

Aus den vorgelegten Daten im Dossier geht hervor, dass die Patienten der Studie SENSISCIS zum Studieneinschluss und im Studienverlauf eine adäquate medikamentöse symptomatische Therapie im Sinne von Best-Supportive-Care erhielten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich in der Studie SENSISCIS sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Damit ist ein Zusatznutzen von Nintedanib + BSC im Vergleich zu Placebo + BSC für den Endpunkt Mortalität nicht belegt.

Morbidität

Jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC)

Der Endpunkt jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC) wurde in der Studie SENSISCIS als primärer Endpunkt zu Woche 52 erhoben.

Für den Endpunkt jährliche FVC-Abnahme [ml] zeigte sich in der Studie SENSISCIS ein statistisch signifikanter Vorteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC.

Bei der FVC handelt es sich um ein Surrogat. Die vom pharmazeutischen Unternehmer zur Surrogatvalidierung für den patientenrelevanten Endpunkt Mortalität vorgelegten Daten sind aufgrund von Mängeln bei der Informationsbeschaffung und aufgrund von methodischen

Mängeln nicht ausreichend, um auf Basis der FVC einen Zusatznutzen für den Endpunkt Mortalität abzuleiten.

Die Darstellung der Ergebnisse zu diesem Endpunkt erfolgt wegen der nicht ausreichenden Validierung lediglich ergänzend.

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)- Dyspnoe

Der FACIT-Dyspnoe Fragebogen dient der Bewertung der Schwere von Atemnot und deren funktionellen Auswirkung auf verschiedene Alltagsaktivitäten. Der Fragebogen FACIT-Dyspnoe besteht aus dem Atemnot-Score und dem Funktionseinschränkungen-Score.

Für den Atemnot-Score wurde in der Studie SENSICIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt.

Für den Funktionseinschränkungen-Score zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC. Das 95%-Konfidenzintervall des Hedges'g liegt dabei nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs, sodass die klinische Relevanz des in der Mittelwertdifferenz beobachteten Effektes nicht einschätzbar ist.

Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ)

Der Fragebogen SHAQ besteht aus dem Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) und 6 visuellen Analogskalen (VAS) zur Erfassung der sklerodermiespezifischen Krankheitssymptomatik. Der Patientenfragebogen HAQ-DI erfasst den körperlichen Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens. Er besteht aus 8 Domänen (Anziehen/Ankleiden, Körperpflege, Aufstehen, Essen, Gehen, Hygiene, Erreichbarkeit von Gegenständen, Greifen und Allgemeine tägliche Aktivitäten). Die Items zu diesen 8 Domänen werden jeweils auf einer 4-Punkte-Likert-Skala beantwortet, wobei ein Wert von 0 „ohne Schwierigkeiten“ und ein Wert von 3 „unfähig zur Durchführung“ entspricht. Über die Mittelwerte der einzelnen Domänen wird der Funktionsstatus berechnet.

Für die Skalen HAQ-DI, VAS Schmerzen, VAS Atemwegsprobleme und VAS Krankheits-schwere insgesamt zeigte sich in der Studie SENSICIS jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Die VAS Darmprobleme erfasst die Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten durch Darmprobleme im Verlauf der letzten sieben Tage. Es ergeben sich Werte von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (sehr starke Beeinträchtigung). In der Studie SENSICIS zeigte sich für die VAS Darmprobleme ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC.

Für die VAS Raynaud-Syndrom und VAS Digitale Ulzerationen zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC. Das 95%-Konfidenzintervall des Hedges'g liegt dabei jeweils nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs, sodass die klinische Relevanz der in der Mittelwertdifferenz beobachteten Effekte nicht einschätzbar ist.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Die Selbsteinschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patienten wurde in der Studie SENSICIS mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D als Veränderung zu Woche 52 gegenüber Studienbeginn erfasst.

Für den Endpunkt EQ-5D VAS zur Erfassung des Gesundheitszustands zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Gesundheitszustand (Patient Global Impression of Health VAS)

In der Studie SENCIS wurde die Selbsteinschätzung der Patienten des allgemeinen Gesundheitszustandes mittels Patient Global Impression of Health VAS als Veränderung zu Woche 52 gegenüber Studienbeginn erfasst. Für den Endpunkt Patient Global Impression of Health VAS wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt.

Lebensqualität

St. George´s Respiratory Questionnaire (SGRQ)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie SENCIS mittels des SGRQ als Änderung zu Studienende erhoben. Der SGRQ beinhaltet die Domänen Symptome, Aktivität und Alltagsbelastung. Eine Reduktion des Scores bedeutet eine Verbesserung.

In der Dossierbewertung des IQWiG wurden die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Responderanalysen nicht herangezogen, da das für diese Analyse verwendete Responsekriterium – die MID – als nicht hinreichend validiert bewertet wird. Das IQWiG betrachtet für den Summenscore des SGRQ stattdessen die Mittelwertdifferenz der Änderung von Studienbeginn zu Studienende.

Für den Gesamtscore des SGRQ zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Ungeachtet der Frage, ob man in dieser Indikation Responderanalysen auf Basis eines Response-Kriteriums (Verringerung um ≥ 4 Punkte) berücksichtigen kann, zeigt sich in der Studie für den Endpunkt SGRQ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Nebenwirkungen

Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) zeigte sich in der Studie SENCIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Nintedanib + BSC und Placebo + BSC.

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs wurde in der Studie SENCIS ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber von Placebo + BSC festgestellt, der maßgeblich durch Diarrhöen bedingt wurde. Mit Ausnahme der Diarrhöen liegen keine Informationen zum Schweregrad der UEs, die zum Therapieabbruch geführt haben, vor.

Bei den spezifischen UEs wurde in der Studie SENCIS für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Systemorganklasse (SOC)) ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt. Dieser Effekt wird maßgeblich durch den in dieser SOC enthaltenen PT (Preferred Term) Diarrhö bedingt, für den ebenfalls ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt wurde.

Für die Endpunkte Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC) und Gefäßerkrankungen (SOC) wurde in der Studie SENCIS jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt. Es ist jedoch fraglich, ob der negative Effekt im SOC Gefäßerkrankungen der Kategorie Nebenwirkungen zuzuordnen ist oder möglicherweise Symptome der Erkrankung SSc-ILD abbildet.

Die UEs in den SOCs Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen und Gefäßerkrankungen waren jeweils zum überwiegenden Teil nicht schwerwiegend. Die UEs im PT Diarrhö werden hingegen als schwerwiegende Nebenwirkungen (CTCAE ≥ 3) eingestuft.

In der Gesamtschau ergeben sich negative Effekte für Nintedanib gegenüber BSC.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Nintedanib zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD), wurde die randomisierte, kontrollierte, doppelt verblindete, multinationale Phase-III-Studie SENSISCIS vorgelegt. Aus der Studie SENSISCIS liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität sowie zu Nebenwirkungen vor.

Insbesondere aufgrund der fehlenden Zulassung von MMF für Patienten mit SSc-ILD und auf Basis der vorliegenden Evidenz, aus der sich keine generellen Empfehlungen für die Behandlung der SSc-ILD ableiten lassen, wurde MMF nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, so dass für die Nutzenbewertung von Nintedanib die Population unter Ausschluss der Patienten mit einer Begleitbehandlung mit Mycophenolat-Mofetil (MMF) herangezogen wird („non-MMF-Population“).

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich in der Studie SENSISCIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität wurde in der Studie SENSISCIS für den Endpunkt FACIT-Dyspnoe im Atemnot-Score kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt. Für den Funktionseinschränkungen-Score des FACIT-Dyspnoe zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC, wobei die klinische Relevanz dieser statistisch signifikanten Verschlechterung nicht einschätzbar ist.

Für die Skalen HAQ-DI, VAS Schmerzen, VAS Atemwegsprobleme und VAS Krankheits-schwere insgesamt des SHAQ zeigte sich in der Studie SENSISCIS jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Studie SENSISCIS zeigte sich für die VAS Darmprobleme des SHAQ ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC.

Für die VAS Raynaud-Syndrom und VAS Digitale Ulzerationen des SHAQ zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC, wobei die klinische Relevanz dieser statistisch signifikanten Verschlechterung jeweils nicht einschätzbar ist.

Für die Endpunkte EQ-5D VAS und Patient Global Impression of Health VAS zur Erfassung des Gesundheitszustands zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Lebensqualität wurde für den Endpunkt SGRQ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt.

In der Kategorie Nebenwirkungen zeigte sich für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) in der Studie SENSISCIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Nintedanib + BSC und Placebo + BSC.

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs wurde in der Studie SENSISCIS ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber von Placebo + BSC festgestellt, der maßgeblich durch Diarrhöen bedingt wurde.

Bei den spezifischen UEs wurde in der Studie SENSISCIS für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Systemorganklasse (SOC)) ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt. Dieser Effekt wird maßgeblich durch den in dieser SOC enthaltenen PT (Preferred Term) Diarrhö bedingt, für den ebenfalls ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt wurde. Für die Endpunkte Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC) und Gefäßerkrankungen (SOC) wurde in der Studie SENSISCIS jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC festgestellt.

In der Gesamtschau ergeben sich negative Effekte für Nintedanib gegenüber BSC in den Endpunkten VAS Darmprobleme des SHAQ und Abbruch wegen UE. Aufgrund der für

Nintedanib berichteten gastrointestinalen Nebenwirkungen ist zu vermuten, dass der beobachtete negative Effekt der Kategorie Morbidität bei der VAS Darmprobleme ebenfalls zumindest teilweise auf die Nebenwirkungen von Nintedanib und nicht allein auf Veränderungen in der krankheitsspezifischen Symptomatik zurückzuführen ist.

In Anbetracht der positiven Zulassungsentscheidung und unter Abwägung der vorliegenden Daten kommt der G-BA im vorliegenden Fall zu dem Schluss, dass die festgestellten Nachteile von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC nicht zur Ableitung eines geringeren Nutzens führen. In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass ein Zusatznutzen von Nintedanib gegenüber BSC für die Behandlung erwachsener Patienten mit SSc-ILD nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Nintedanib (Ofev®). Die Orphan Designation von Ofev® aus dem Gemeinschafts-register für Arzneimittel für seltene Leiden wurde zurückgenommen. Zudem hat Ofev® die 50 Mio. Euro Umsatzgrenze überschritten.

Nintedanib wird angewendet zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD).

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Best-Supportive-Care bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Nintedanib zur Behandlung einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Erwachsenen mit systemischer Sklerose (SSc-ILD), wurde die randomisierte, kontrollierte, doppelt verblindete, multinationale Phase-III-Studie SENSISCIS vorgelegt. Aus der Studie SENSISCIS liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, Lebensqualität sowie zu Nebenwirkungen vor.

Insbesondere aufgrund der fehlenden Zulassung von MMF für Patienten mit SSc-ILD und auf Basis der vorliegenden Evidenz, aus der sich keine generellen Empfehlungen für die Behandlung der SSc-ILD ableiten lassen, wurde MMF nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, so dass für die Nutzenbewertung von Nintedanib die Population unter Ausschluss der Patienten mit einer Begleitbehandlung mit Mycophenolat-Mofetil (MMF) herangezogen wird („non-MMF-Population“).

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigte sich in der Studie SENSISCIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität wurde in der Studie SENSISCIS für den Endpunkt FACIT-Dyspnoe im Atemnot-Score kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt. Für den Funktionseinschränkungen-Score des FACIT-Dyspnoe zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC, wobei die klinische Relevanz dieser statistisch signifikanten Verschlechterung nicht einschätzbar ist.

Für die Skalen HAQ-DI, VAS Schmerzen, VAS Atemwegsprobleme und VAS Krankheits-schwere insgesamt des SHAQ zeigte sich in der Studie SENSISCIS jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Studie SENSISCIS zeigte sich für die VAS Darmprobleme des SHAQ ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC.

Für die VAS Raynaud-Syndrom und VAS Digitale Ulzerationen des SHAQ zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC, wobei die klinische Relevanz dieser statistisch signifikanten Verschlechterung jeweils nicht einschätzbar ist.

Für die Endpunkte EQ-5D VAS und Patient Global Impression of Health VAS zur Erfassung des Gesundheitszustands zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Lebensqualität wurde für den Endpunkt SGRQ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt.

In der Kategorie Nebenwirkungen zeigte sich für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) in der Studie SENCIS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Nintedanib + BSC und Placebo + BSC.

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs wurde in der Studie SENCIS ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Nintedanib + BSC gegenüber von Placebo + BSC festgestellt, der maßgeblich durch Diarrhöen bedingt wurde.

Im Detail zeigten sich negative Effekte von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC bei den spezifischen UEs.

In der Gesamtschau ergeben sich negative Effekte für Nintedanib gegenüber BSC in den Endpunkten VAS Darmprobleme des SHAQ und Abbruch wegen UE. Aufgrund der für Nintedanib berichteten gastrointestinalen Nebenwirkungen ist zu vermuten, dass der beobachtete negative Effekt der Kategorie Morbidität bei der VAS Darmprobleme ebenfalls zumindest teilweise auf die Nebenwirkungen von Nintedanib und nicht allein auf Veränderungen in der krankheitsspezifischen Symptomatik zurückzuführen ist.

In Anbetracht der positiven Zulassungsentscheidung und unter Abwägung der vorliegenden Daten kommt der G-BA im vorliegenden Fall zu dem Schluss, dass die festgestellten Nachteile von Nintedanib + BSC gegenüber Placebo + BSC nicht zur Ableitung eines geringeren Nutzens führen. In der Gesamtbewertung kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass ein Zusatznutzen von Nintedanib gegenüber BSC für die Behandlung erwachsener Patienten mit SSc-ILD nicht belegt ist.

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 pharmazeutische Unternehmer geht von 69.421.785 in Deutschland lebenden Erwachsenen aus. Unter Berücksichtigung eines Anteils GKV-versicherter Patienten von 87,7% ergeben sich 60.860.787 Erwachsene in der GKV.

Ausgehend von der durchschnittlichen Prävalenz von 25,97 pro 100.000² als Basiswert sowie der niedrigsten (40 pro 1000.000)³ bzw. höchsten (35 pro 100.000)⁴ berichteten Prävalenzrate der SSc wird insgesamt vom pharmazeutischen Unternehmer von 15.806 (2.434 - 21.301) erwachsenen Patienten mit SSc in der GKV in Deutschland ausgegangen.

Für die Berechnung des Anteils der Patienten mit ILD an denen mit SSc verwendet der pharmazeutische Unternehmer die durchschnittliche Prävalenz als Basiswert von 30,90%⁵

² Schulz M, Wandrey M, Hering R, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J, Prävalenz seltener Erkrankungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland im Zeitraum von 2008 bis 2011. 2015

³ Deutsches Netzwerk für Systemische Sklerodermie. Patienteninformation. URL: <http://sklerodermie.info/patienteninformation/>.

⁴ European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation Paquinimod for the treatment of systemic sclerosis. 2011. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/10/836-public-summary-opinion-orphan-designation-paquinimod-treatment-systemic-sclerosis_en.pdf.

⁵ Kreuter M, Bonella F, Blank N, Siegert E, Henes J, Worm M et al. Predictors for the development of systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD) -data from the German SSc-network.

sowie die niedrige Untergrenze von 9,45% (Patienten mit ILD-Fibrosierung von > 10%)⁶ bzw. höchste Obergrenze von 50,15% (Patienten mit ILD-Fibrosierung unabhängig vom Fibrosierungsgrad)⁶. Daraus ergeben sich insgesamt 4.886 (230 – 10.683) Erwachsene mit SSc-ILD in der GKV.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Spanne ist mit Unsicherheiten behaftet, da die herangezogenen Prävalenzraten insgesamt unterschätzt sind. In der Gesamtschau wird davon ausgegangen, dass die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation im oberen Bereich der vom pharmazeutischen Unternehmer angegebenen Spanne liegt.

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 Ofev (Wirkstoff: Nintedanib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. Dezember 2020):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Nintedanib soll nur durch in der Therapie von Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung mit systemischer Sklerose (SSc-ILD) erfahrene Fachärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Januar 2021).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Ist die Therapiedauer nicht begrenzt, bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

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.

Presented at the American Thoracic Society Conference 2019.

⁶ Hoffmann-Vold AM, Fretheim H, Halse AK, Seip M, Bitter H, Wallenius M et al. Tracking impact of interstitial lung disease in systemic sclerosis in a complete nationwide cohort. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200(10): 1258-1266.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Nintedanib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nintedanib	150 mg	300 mg	2 x 150 mg	365	730 x 150 mg
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Nintedanib 150 mg	60 WKA	3264,00 €	1,77 €	0,00 €	3.262,23 €
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: WKA = Weichkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2021

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 28. Juli 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 6. August 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Nintedanib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 7. August 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 Nintedanib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. November 2020 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. November 2020 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. Dezember 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 21. Dezember 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 26. Januar 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	28. Juli 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	16. Dezember 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	21. Dezember 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. Januar 2021 19. Januar 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Februar 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. Februar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken