

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Lanadelumab (Neubewertung eines Orphan Drugs nach
Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze (hereditäres
Angioödem, Prophylaxe, ≥ 12 Jahre))

Vom 4. November 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 Lanadelumab (Takhzyro) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	6
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	7
2.4	Therapiekosten	8
3.	Bürokratiekostenermittlung	10
4.	Verfahrensablauf	10

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 Patientinnen bzw. 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 Lanadelumab (Takhzyro) wurde am 1. Juli 2019 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet. Takhzyro® zur Behandlung des hereditären Angioödems 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.

In seiner Sitzung am 1. August 2019 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Lanadelumab im Anwendungsgebiet der routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) bei Patienten ab 12 Jahren gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach § 5 Absatz 1 bis 6 zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 3. Februar 2021 aufgrund der Überschreitung der 50 Millionen Euro Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von Dezember

2019 bis November 2020 zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 15. Mai 2021 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 10. Mai 2021 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. August 2021 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 Lanadelumab 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 Lanadelumab 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 Lanadelumab (laut Zulassung vom 22. November 2018)

Takhzyro wird bei Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. November 2021):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems

Zweckmäßige Vergleichstherapie von Lanadelumab zur Routine-Prophylaxe:

eine Routine-Prophylaxe mit C1-Esterase-Inhibitor

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

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

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

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

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

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

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind als Langzeitprophylaxe des hereditären Angioödems neben dem zu bewertenden Wirkstoff die Wirkstoffe C1-Esterase-Inhibitor, das Antifibrinolytikum Tranexamsäure sowie der Plasma-Kallikrein-Inhibitor Berotralstat zugelassen.
- zu 2. Für die Behandlung des hereditären Angioödems kommen keine nicht-medikamentösen Maßnahmen als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.
- zu 3. Es liegen keine weiteren relevanten Beschlüsse im vorliegenden Anwendungsgebiet vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Es wird davon ausgegangen, dass das Anwendungsgebiet von Lanadelumab nur Patientinnen und Patienten mit HAEs Typ I oder Typ II umfasst, welche durch einen Mangel bzw. einen Defekt des C1-Esterase-Inhibitors gekennzeichnet sind. Das Ziel der Behandlung von betroffenen Patientinnen und Patienten ist die Reduktion der dadurch auftretenden Angioödeme bzw. HAE-Attacken.

Sofern die alleinige Akutbehandlung der HAE-Attacken nicht mehr ausreichend ist, so wird in den Leitlinien eine Langzeitprophylaxe mit C1-Esterase-Inhibitor empfohlen. Diese Therapie kann die Anzahl, Dauer und Schwere der HAE-Attacken reduzieren. Gemäß aktuellen Leitlinien stellt die Behandlung mit Antifibrinolytika eine nachrangige Therapieoption dar, sodass als zweckmäßige Vergleichstherapie für Lanadelumab als Langzeitprophylaxe von über 12-jährigen Patientinnen und Patienten mit hereditärem Angioödem eine Langzeitprophylaxe mit C1-Esterase-Inhibitor bestimmt wurde.

Eine Akutbehandlung von HAE-Attacken sollte generell – sofern nötig – auch neben einer entsprechenden Langzeitprophylaxe möglich sein. Hierbei wird darauf hingewiesen, dass im Rahmen der Studiendurchführung die Möglichkeit der Akutbehandlung von HAE-Attacken auch in beiden Studienarmen bestehen sollte. Um die Interpretierbarkeit der Ergebnisse zu erhöhen, wird darüber hinaus empfohlen, die Begleitmedikation bzw. die Medikation für die Akutbehandlung von HAE-Attacken mit Dosierung und Dauer während der Studie zu dokumentieren und im Dossier darzustellen.

Die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformationen der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen; Abweichungen sind gesondert zu begründen.

Das Nutzenbewertungsverfahren für den im April 2021 zugelassenen Wirkstoff Berotralstat hat im Juni 2021 begonnen. Der Wirkstoff kommt daher und aufgrund der noch nicht langen Marktverfügbarkeit für das vorliegende Verfahren nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.

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 Lanadelumab wie folgt bewertet:

Für Jugendliche und Erwachsene ab 12 Jahren mit wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems ist ein Zusatznutzen von Lanadelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier zur Bewertung des Zusatznutzens von Lanadelumab keine direkt vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, sondern die nicht randomisierte Studie PATCH und zusätzlich zwei nicht randomisierte Vorher-nachher-Vergleiche.

Studie PATCH

Bei der Studie PATCH handelt es sich um einen retrospektiven Vergleich von individuellen Patientendaten aus drei Studien unter Adjustierung für Confounder mit den Daten der placebokontrollierten RCT HELP sowie der einarmigen Extensionsstudie HELP-OLE und zur Vergleichstherapie Daten der einarmigen Extensionsstudie CHANGE-3 (C1-Esterase-Inhibitor). Eine weitere als relevant identifizierte Studie (COMPACT-OLE) zieht der pharmazeutische Unternehmer nicht heran, da kein Zugriff auf die individuellen Patientendaten bestand.

In der Studie PATCH besitzen die eingeschlossenen Patientenpopulationen hinsichtlich der erhobenen Confounder eine ausgeprägte Strukturungleichheit, die mittels Confounder-Adjustierung nicht hinreichend ausgeglichen wird. Darüber hinaus sind die im Datensatz verfügbaren Angaben zu den als relevant identifizierten Confoundern unvollständig. Es wird im Dossier nicht ausreichend dargelegt, wie sich eine fehlende Adjustierung für potenziell relevante Confounder auf die Effektschätzung einzelner Endpunkte auswirkt.

Die Studie PATCH ist aufgrund dieser Limitationen nicht zur Bewertung des Zusatznutzens von Lanadelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Vorher-nachher-Vergleiche

Als Vorher-nachher-Vergleiche wurden die prospektive Beobachtungsstudie von Hahn 2020 sowie eine retrospektive Post hoc Auswertung der placebokontrollierten RCT HELP, in denen Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die bereits vor Beginn der Studie eine Routineprophylaxe mit C1-Esterase-Inhibitor erhalten hatten, vorgelegt.

In der Studie von Hahn 2020 wurden nach 6 Monaten Therapie mit Lanadelumab die monatliche Anzahl an HAE-Attacken und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem Zeitraum der letzten 6 Monate vor Studieneinschluss verglichen.

In der RCT HELP wurde die monatliche Anzahl an HAE-Attacken unter Lanadelumab während der randomisierten Behandlungsphase mit der bei Studieneinschluss dokumentierten vorherigen Anzahl an HAE-Attacken unter C1-Esterase-Inhibitor außerhalb der Studie verglichen. Dies führt dazu, dass die Behandlungssituationen in der Post hoc Auswertung der RCT HELP zwischen Vorher und Nachher nicht hinreichend vergleichbar sind, da die Vergleichstherapie unter unkontrollierten Bedingungen, die Behandlung mit Lanadelumab jedoch unter kontrollierten Studienbedingungen stattfand.

Darüber hinaus wurden in beiden Vergleichen keine Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen berichtet. Die Vorher-nachher-Vergleiche sind aufgrund dieser Limitationen nicht zur Bewertung des Zusatznutzens von Lanadelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet.

Gesamtbewertung / Fazit

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der vorgelegten Studien keine Aussagen zum Zusatznutzen von Lanadelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie treffen. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Lanadelumab aufgrund der Überschreitung der 50 Mio. Euro Umsatzgrenze. Takzyro (Wirkstoff Lanadelumab) wurde als Orphan Drug zugelassen und wird angewendet bei Jugendlichen und Erwachsenen ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE).

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Routine-Prophylaxe mit C1-Esterase-Inhibitor bestimmt.

Für dieses Anwendungsgebiet legt der pharmazeutische Unternehmer die nicht randomisierte Studie PATCH und zwei nicht randomisierte Vorher-nachher-Vergleiche vor.

Bei der Studie PATCH handelt es sich um einen retrospektiven Vergleich von individuellen Patientendaten aus drei Studien (RCT HELP, einarmige Extensionsstudie HELP-OLE, einarmige Extensionsstudie CHANGE-3). Aufgrund einer ausgeprägten Strukturungleichheit der Patientenpopulation, die mittels Confounder-Adjustierung nicht hinreichend ausgeglichen

wird, ist die Studie PATCH jedoch nicht geeignet, einen Zusatznutzen von Lanadelumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie abzuleiten.

Die Vorher-nachher-Vergleiche sind aufgrund verschiedener Limitationen ebenfalls nicht für die Bewertung des Zusatznutzens geeignet.

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der vorgelegten Daten keine Aussagen zum Zusatznutzen von Lanadelumab treffen. Ein Zusatznutzen von Lanadelumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung. Den Angaben werden Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zu Grunde gelegt. Die Angaben sind jedoch mit Unsicherheiten behaftet.

Die Berechnung der unteren Grenze der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit HAE in Deutschland basieren auf einer (im Vergleich zu anderen Ländern niedrigen) geschätzten HAE-Prävalenzrate für Griechenland, da laut Aussage des pharmazeutischen Unternehmers keine Daten für Deutschland zur Verfügung stehen. Inwieweit die Daten auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind, ist daher fraglich. Weitere Unsicherheiten ergeben sich für die obere Grenze von Patientinnen und Patienten mit HAE in Deutschland, welche auf einer Expertenbefragung beruht. Die ermittelte Patientenzahl wurde auf den Anteil an Patientinnen und Patienten beschränkt, die zum Zeitpunkt der Befragung mit einer Langzeitprophylaxe behandelt wurden. Da dadurch Patientinnen und Patienten ausgeschlossen wurden, die keine Langzeitprophylaxe erhielten, jedoch für eine routinemäßige Prophylaxe infrage kommen, ist von einer möglichen Unterschätzung der Patientenzahlen auszugehen. Die Expertenbefragung wurde im Jahr 2018 durchgeführt. Die Anzahl der Patientinnen und Patienten, für die im aktuellen Jahr eine routinemäßige Prophylaxe infrage kommt, kann jedoch höher liegen.

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 Takhzyro (Wirkstoff: Lanadelumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. Oktober 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lanadelumab soll nur durch in der Therapie von Jugendlichen und Erwachsenen mit hereditärem Angioödem (HAE) erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

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

Die empfohlene Dosis des zu bewertenden Arzneimittels Lanadelumab beträgt laut Fachinformation 300 mg alle 2 Wochen. Bei Patientinnen und Patienten, die unter einer Behandlung frei von Attacken sind, kann eine Dosisreduzierung von 300 mg Lanadelumab alle 4 Wochen in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit geringem Körpergewicht.

Für die zweckmäßige Vergleichstherapie der C1-Esterase-Inhibitoren sind Arzneimittel mit unterschiedlichen Dosierungsangaben und Applikationsarten (i.v. und s.c.) verfügbar. Für die Kostenberechnung wird die wirtschaftlichste Darreichungsform 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/Patientin bzw. 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/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Lanadelumab	Kontinuierlich, alle 14 – alle 28 Tage	13,0 – 26,1	1	13,0 – 26,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
C1-Esterase-Inhibitor	kontinuierlich, alle 3 - 4 Tage	91,3 – 121,7	1	91,3 – 121,7

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lanadelumab	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	13,0 – 26,1	13,0 - 26,1 x 300 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
C1-Esterase-Inhibitor	1000 I.E.	1000 I.E.	2 x 500 I.E.	91,3 – 121,7	182,6 x 500 I.E. - 243,4 x 500 I.E.

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 (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Lanadelumab 300 mg	6 IFE	93 862,48 €	1,77 €	5 357,23 €	88 503,48 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
C1-Esterase-Inhibitor 500 I.E.	2 PLI	1 861,43 €	1,77 €	103,03 €	1 756,63 €
Abkürzungen: PLI = Pulver u. Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze					

Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 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. Bürokratiekostenermittlung

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. Januar 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 10. Mai 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Lanadelumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 11. Mai 2021 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 Lanadelumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. August 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. August 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. September 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 27. September 2021 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. Oktober 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

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

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Januar 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	14. September 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. September 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. Oktober 2021 19. Oktober 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Oktober 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. November 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. November 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken