

Tragende Gründe

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
Obinutuzumab (Überschreitung 50 Mio. € Grenze: Follikuläres
Lymphom, Kombination mit Chemotherapie, Erstlinie)

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 Obinutuzumab (Gazyvaro) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	9
2.4	Therapiekosten	10
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

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 Obinutuzumab (Gazyvaro) wurde am 15. August 2014 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet. Gazyvaro zur Behandlung von Patientinnen mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem follikulärem Lymphom (FL) 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 5. April 2018 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Obinutuzumab im Anwendungsgebiet „nicht vorbehandeltes fortgeschrittenes follikuläres Lymphom“ 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 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 Obinutuzumab 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 Obinutuzumab 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 Obinutuzumab (Gazyvaro) gemäß Fachinformation

Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie bei Patienten mit einem Therapieansprechen wird angewendet bei Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem Follikulärem Lymphom (FL).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 04.11.2021):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem Follikulärem Lymphom (FL)

- Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)

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

oder

- Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)

oder

- Rituximab in Kombination mit Bendamustin

gefolgt von einer Rituximab-Erhaltungstherapie für Patientinnen und Patienten, die auf die Induktionstherapie angesprochen haben.

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 weisen neben Obinutuzumab die Wirkstoffe Ibritumomab tiuxetan, Interferon alfa-2b und Rituximab eine Zulassung auf. Follikuläre Lymphome werden den Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet. Demgemäß sind auch Bleomycin, Chlorambucil, Cyclophosphamid, Cytarabin, Doxorubicin, Etoposid, Methotrexat, Mitoxantron, Vinblastin, Vincristin, Dexamethason, Prednison und Prednisolon zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungen kommt in der Indikation des nicht vorbehandeltem fortgeschrittenen Follikulärem Lymphoms eine Strahlentherapie in Betracht. Für die vorliegende Therapiesituation wird jedoch davon ausgegangen, dass eine Strahlentherapie nicht angezeigt ist.
- zu 3. Es liegen keine Beschlüsse des G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Feststellungen des G-BA beruhen, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Unter den unter Ziffer 1.) aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Zunächst wird in der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie davon ausgegangen, dass unter dem vorliegenden Anwendungsgebiet keine folliculären Lymphome Grad 3b subsumiert sind, da diese Subentität in der Regel den aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet wird.

Weiterhin wird angenommen, dass für die Patienten in der vorliegenden Therapiesituation aufgrund eines entsprechend fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung, insbesondere in Bezug auf einen symptomatischen Verlauf (z.B. nach den GELF-Kriterien), die Indikation für eine systemische antineoplastische Therapie besteht und daher unter anderem eine abwartende Strategie („Watch & Wait“) oder eine Strahlentherapie nicht in Betracht kommen.

Aus vorliegender Evidenz geht für Patienten in fortgeschrittenem Stadium eine eindeutige Empfehlung für eine Therapie bestehend aus einem anti-CD20-Antikörper plus Chemotherapie hervor. Dabei werden neben dem vorliegend zu bewertenden Obinutuzumab der anti-CD20-Antikörper Rituximab genannt.

Gemäß Leitlinien kommen verschiedene Chemotherapieregime in Frage, welche mit dem anti-CD20-Antikörper Rituximab kombiniert werden. Auf Basis der vorliegenden Evidenz werden Bendamustin und CHOP als bevorzugte Chemotherapie-Bestandteile für die Primärtherapie genannt. Des Weiteren wird auch CVP erwähnt. Es lässt sich insgesamt nicht ableiten, dass von diesen Rituximab-Chemotherapie-Kombinationen eine bestimmte den anderen eindeutig überlegen sei oder regelhaft präferiert werden würde. Somit werden Rituximab in Kombination mit Bendamustin oder CHOP oder CVP als gleichermaßen zweckmäßige Optionen im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt.

Zeigen Patientinnen und Patienten unter einer Chemoimmuntherapie ein Therapieansprechen, sollen sie gemäß vorliegender Evidenz eine Erhaltungstherapie mit einem anti-CD20-Antikörper erhalten. Demgemäß wird eine Erhaltungstherapie mit Rituximab ebenfalls als Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Ursprünglich wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie wie folgt bestimmt:

- Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie (vorzugweise in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP) oder Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP) oder Bendamustin)

Aufgrund aktueller Leitlinienempfehlungen und unter Berücksichtigung der Stellungnahmen medizinischer Fachgesellschaften im vorliegenden Verfahren werden die zuvor vorzugsweise einzusetzenden Immunchemotherapien als alleinig einzusetzende Optionen im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet bestimmt.

Diese Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat keine Auswirkungen auf die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens, noch macht diese eine erneute Durchführung der Nutzenbewertung erforderlich.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Obinutuzumab wie folgt bewertet:

Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem Follikulärem Lymphom (FL)

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für den Nachweis eines Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten, offenen, multizentrischen Phase-III-Studie GALLIUM dargelegt.

In die Studie wurden nicht-vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit CD20-positivem indolentem Non-Hodgkin-Lymphom eingeschlossen. Neben Patientinnen und Patienten mit therapiebedürftigem, fortgeschrittenem follikulärem Lymphom (Stadien II mit Bulky Disease, III und IV nach Ann-Arbor-Klassifikation) waren auch Patientinnen und Patienten mit Marginalzonen-Lymphom umfasst. Patientinnen und Patienten mit Follikulärem Lymphom Grad 3b waren von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt wurden 702 Patientinnen und Patienten in den Interventionsarm (Obinutuzumab + Chemotherapie) und 699 Patientinnen und Patienten in den Kontrollarm (Rituximab + Chemotherapie) randomisiert. Von diesen stellen in beiden Armen je 601 Patientinnen und Patienten die relevante Teilpopulation mit follikulärem Lymphom dar. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Chemotherapie, geographischer Region und Krankheitschwere nach Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI).

Im Prüfarm wurde als Induktionstherapie Obinutuzumab kombiniert mit den Chemotherapieregimen CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon), CVP (Cyclophosphamid, Vincristin, Prednisolon) oder Bendamustin angewendet. Diese Chemotherapieregime wurden gleichfalls in Kombination mit Rituximab im Kontrollarm als Induktionstherapie eingesetzt. Die Auswahl für das jeweilige Chemotherapieregime erfolgte durch die Studienzentren. Patientinnen und Patienten, die ein Ansprechen auf die Induktion gezeigt hatten, erhielten im Prüfarm eine Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab bzw. im Kontrollarm mit Rituximab bis zur Krankheitsprogression oder bis zu 2 Jahre. Die angewendeten Dosierungen und Anzahl der Zyklen folgten den Fachinformationen bzw. den Leitlinien und Konsensempfehlungen.

Das progressionsfreie Überleben (PFS) stellte den primären Endpunkt der Studie GALLIUM dar. Sekundäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben sowie Endpunkte der Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen.

Die Studie GALLIUM ist weiterhin laufend. Bislang liegen fünf Datenschnitte vor, von denen drei a priori geplant waren (24.10.2012, 20.02.2014 und 31.01.2016) und zwei durch die FDA (Food and Drug Administration) angefordert worden waren (10.09.2016 und 03.03.2017).

Zur Verwertbarkeit der im Dossier vorgelegten Studienergebnisse:

Vom IQWiG wurde in der Dossierbewertung festgestellt, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Ergebnisse der Studie GALLIUM inhaltlich unvollständig und unzureichend aufbereitet sind. Im Ergebnis war dem IQWiG eine adäquate Bewertung der Studiendaten daher nicht möglich, sodass die Ergebnisse der Studie insgesamt für die Nutzenbewertung als nicht verwertbar erachtet wurden.

In der Dossierbewertung des IQWiG werden die Mängel im Dossier insgesamt als gravierend eingeschätzt. Die Feststellung der inhaltlichen Unvollständigkeit basiert dabei insbesondere auf den folgenden, hier zusammengefasst beschriebenen Mängeln.

Der pharmazeutische Unternehmer hat zu keinem der eingereichten Datenschnitte, insbesondere nicht zum aktuellsten Datenschnitt, vollständige Auswertungen zu allen Endpunkten vorgelegt. Für den aktuellsten Datenschnitt vom 03.03.2017 hat der pharmazeutische Unternehmer im Modul 4 nur Auswertungen zur Mortalität und zu unerwünschten Ereignissen dargestellt. Die vorgelegten Auswertungen der Kategorie Lebensqualität basieren auf dem Datenschnitt vom 31.01.2016. Diesbezüglich erfolgt keine adäquate Begründung des pharmazeutischen Unternehmers. Dabei ist davon auszugehen, dass zum aktuellsten Datenschnitt in relevantem Ausmaß Daten zur Lebensqualität dazugekommen sind. Des Weiteren hatte der pharmazeutische Unternehmer bereits für die Nutzenbewertung im Zuge des Marktzugangs im Jahr 2017 Auswertungen zur Lebensqualität basierend auf dem aktuelleren Datenschnitt vom 10.09.2016 dargelegt.

Weiterhin ist in Bezug auf die Auswertungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität festzustellen, dass diese unzureichend aufbereitet sind. Die Lebensqualität wurde in der Studie GALLIUM mittels FACT-Lym erhoben, der sich aus 5 Subskalen zusammensetzt. Der pU legt im Dossier separate Auswertungen zum FACT-G und der Subskala FACT-LymS vor, jedoch keine Auswertungen zum Gesamtscore des FACT-Lym, obwohl diese gemäß Studienplanung vorgesehen waren. Zudem ist hinsichtlich der vorgelegten Responderanalysen unter anderem anzumerken, dass der pharmazeutische Unternehmer diese ohne Begründung nur zu ausgewählten Auswertungszeitpunkten vorgelegt hat. Die Angaben zu Rücklaufquoten waren unvollständig und gingen nur für ausgewählte Auswertungszeitpunkte hervor.

Auch die vorgelegten Analysen aus einem gemischten Modell für wiederholte Messungen (MMRM) für den FACT-G und die Subskala FACT-LymS sind aufgrund fehlender Angaben nicht abschließend interpretierbar. Dies betrifft den Anteil der zu jedem Erhebungszeitpunkt noch lebenden Patientinnen und Patienten pro Behandlungsarm mit verwertbarem Fragebogen, deren Einbezug in die Auswertung sowie Angaben zum Zeitpunkt bzw. Zeitraum, auf den sich die dargestellte Effektschätzung bezieht.

Zudem sind die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Daten zu unerwünschten Ereignissen unvollständig. Gemäß Anlage II zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung sind unabhängig vom Schweregrad alle Ereignisse zu berichten, die bei ≥ 10 Patientinnen und Patienten und bei ≥ 1 % der Patientinnen und Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. Dem ist pharmazeutische Unternehmer nicht nachgekommen und hat lediglich eine Teilmenge der unerwünschten Ereignisse dargestellt. Dargestellt wurden lediglich unerwünschte Ereignisse unabhängig vom Schweregrad, die bei ≥ 10 % der Patientinnen und Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. Für schwere UEs und SUEs legt der pU jeweils Auswertungen zum Schwellenwert ≥ 5 % der Patientinnen und Patienten in einem Studienarm vor.

Abschließend wird vom IQWiG konstatiert, dass insgesamt aufgrund der unvollständigen Daten eine adäquate Abwägung des Nutzens und Schadens und damit eine Bewertung des Zusatznutzens von Obinutuzumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich ist. Auf eine Darstellung der im Dossier enthaltenen und verwertbaren Studienergebnisse wurde ebenfalls verzichtet.

Der G-BA schließt sich nach eingehender Befassung mit der Auseinandersetzung des IQWiG zu den Mängeln im Dossier der vom IQWiG vorgenommenen Beurteilung an und stellt seinerseits fest, dass gemäß 5. Kapitel § 18 Absatz 1 VerfO des G-BA die Aufbereitung der Unterlagen im

Dossier in einem Ausmaß von den in 5. Kapitel § 9 Verfo des G-BA festgelegten Anforderungen abweicht, welches einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht.

Entsprechend der Regelung im 5. Kapitel § 18 Verfo des G-BA wird bei der Nutzenbewertung geprüft, ob für das Arzneimittel ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie belegt ist. Dabei werden auch die Validität und Vollständigkeit der Angaben im Dossier geprüft. Für die Zusammenstellung der Unterlagen ist die Dossier-Vorlage in Anlage II zu verwenden. Die Daten nach 5. Kapitel § 9 Absatz 1, 4 bis 8 Verfo des G-BA sind entsprechend der in den Modulen 1 bis 5 festgelegten Anforderungen aufzubereiten und einzureichen.

Die hier vorliegende Aufbereitung der Daten des pharmazeutischen Unternehmers entspricht nicht den in 5. Kapitel § 9 Verfo festgelegten Anforderungen und erweist sich als nicht adäquat und unvollständig, so dass sie einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht. In der Folge wird vom G-BA gemäß 5. Kapitel § 18 Satz 4 Verfo des G-BA festgestellt, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren hat der pharmazeutische Unternehmer umfangreiche Auswertungen zu den Studienergebnissen des finalen Datenschnitts nachgereicht. Diesbezüglich wurde in der mündlichen Anhörung seitens des IQWiG erörtert, dass es sich bei den nachgereichten Daten um sehr umfangreiche, unstrukturierte Daten handelt, welche nicht gemäß Anlage II zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung aufbereitet sind und daher keine Behebung der inhaltlichen Unvollständigkeit darstellen. Die umfangreiche Menge an unstrukturierten Daten mache es zudem schwer möglich, die Vollständigkeit zu überprüfen. Diesbezüglich ist festzustellen, dass ungeachtet dessen, dass der pharmazeutische Unternehmer gemäß Kapitel 5 § 19 Absatz 1 und 2 Verfo des G-BA das Recht hat, mit Veröffentlichung der Nutzenbewertung auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses zu der Nutzenbewertung des Arzneimittels sowohl schriftlich als auch mündlich Stellung zu nehmen und die schriftliche und mündliche Stellungnahme in die Entscheidung über die Beschlussfassung der Nutzenbewertung nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V einbezogen wird, es gem. § 5 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzV allein dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt, den Zusatznutzen des betroffenen Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff im Dossier nachzuweisen. Der G-BA hat nach § 5 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzV keine Amtsermittlungspflicht.

Die mit der schriftlichen Stellungnahme nachgereichten Auswertungen waren aufgrund der unzureichenden Aufarbeitung folglich nicht geeignet, eine sachgerechte Bewertung des Zusatznutzens zu ermöglichen. Im Ergebnis ist daher die Feststellung zu treffen, dass der Zusatznutzen gemäß 5. Kapitel § 18 Absatz 1 Satz 4 Verfo nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Obinutuzumab aufgrund der Überschreitung der 50 Mio. Euro Umsatzgrenze.

Obinutuzumab in Kombination mit Chemotherapie, gefolgt von einer Gazyvaro Erhaltungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit einem Therapieansprechen wird angewendet bei Patientinnen und Patienten mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem Follikulärem Lymphom (FL).

Obinutuzumab weist eine Zulassung als Orphan Drug auf.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde bestimmt:

- Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)

oder

- Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)

oder

- Rituximab in Kombination mit Bendamustin

gefolgt von einer Rituximab-Erhaltungstherapie für Patientinnen und Patienten, die auf die Induktionstherapie angesprochen haben.

Für den Nachweis eines Zusatznutzens wurden Ergebnisse der Studie GALLIUM (Obinutuzumab vs. Rituximab, jeweils in Kombination mit CHOP, CVP oder Bendamustin) vorgelegt.

Die Aufbereitung der Studiendaten im Dossier erwies sich in gravierendem Ausmaß jeweils als nicht adäquat und inhaltlich unvollständig mit der Folge, dass dies einer sachgerechten Bewertung des Zusatznutzens entgegensteht.

Im Dossier lagen für keinen der Datenschnitte, insbesondere nicht zum aktuellsten, Auswertungen zu allen erhobenen Endpunkten vor. Ferner waren die Auswertungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität unzureichend. Zudem waren die zu den häufigen unerwünschten Ereignissen vorgelegten Ergebnisse unvollständig

Auch die mit der schriftlichen Stellungnahme nachgereichten Auswertungen waren aufgrund der unzureichenden Aufarbeitung nicht geeignet, eine sachgerechte Bewertung des Zusatznutzens zu ermöglichen.

Im Ergebnis wird daher festgestellt, dass der Zusatznutzen nicht belegt ist.

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

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

Dem Beschluss werden die Zahlen aus dem Beschluss vom 5. April 2018 zugrunde gelegt. Diese Zahlen sind ebenfalls mit Unsicherheiten behaftet, welche insbesondere den Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer Chemo-Immuntherapie, den Anteil an Patientinnen und Patienten mit Übergang von beobachtendem Abwarten zu einer Chemo-Immuntherapie sowie die zugrunde gelegte Sterbewahrscheinlichkeitsrate betreffen. Ungeachtet dieser Unsicherheiten werden diese Patientenzahlen jedoch nicht durch die vom pharmazeutischen Unternehmer im vorliegenden Verfahren berechneten Zahlen infrage gestellt.

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 Gazyvaro (Wirkstoff: Obinutuzumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 19. August 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Obinutuzumab soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Follikulärem Lymphom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Obinutuzumab (Gazyvaro®) soll unter Bedingungen angewendet werden, unter denen eine vollständige Ausrüstung zur Wiederbelebung sofort verfügbar ist.

2.4 Therapiekosten

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

Gemäß Fachinformationen von Obinutuzumab bzw. Rituximab erfolgt im vorliegenden Anwendungsgebiet in Abhängigkeit von der gewählten Kombinationschemotherapie zunächst eine Induktionstherapie von 6-8 Zyklen. Der Induktionsphase schließt sich jeweils die Gabe von Obinutuzumab bzw. Rituximab als Einzelsubstanz in Form einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate an über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression.

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen. Dabei bleibt unberücksichtigt, dass gegebenenfalls die Behandlung früher aufgrund eines Nicht-Ansprechens oder aufgrund von Unverträglichkeit abgebrochen wird. Die Abbruchkriterien entsprechend der Fachinformation der einzelnen Wirkstoffe sind bei der Anwendung der Arzneimittel zu berücksichtigen.

Die kumulative maximale Dosierung für Doxorubicin beträgt 550 mg/m².

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Obinutuzumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)				
Obinutuzumab	<u>Induktionstherapie</u> Zyklus 1: Tag 1, 8 und 15 Zyklus 2-8: Tag 1, jeweils eines 21-Tages-Zyklus	8 Zyklen	Zyklus 1: 3 Zyklus 2 bis 8: 1	10
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	3 Zyklen	1	3
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/ Jahr
Doxorubicin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Vincristin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Prednisolon	Tag 1 bis 5 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	5	30
Obinutuzumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)				
Obinutuzumab	<u>Induktionstherapie</u> Zyklus 1: Tag 1, 8 und 15 Zyklus 2-8: Tag 1, jeweils eines 21-Tages-Zyklus	8 Zyklen	Zyklus 1: 3 Zyklus 2 bis 8: 1	10
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	3 Zyklen	1	3
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	8 Zyklen	1	8
Vincristin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	8 Zyklen	1	8
Prednisolon	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	8 Zyklen	5	40
Obinutuzumab in Kombination mit Bendamustin				
Obinutuzumab	<u>Induktionstherapie</u> Zyklus 1: Tag 1, 8 und 15 Zyklus 2-6: Tag 1, jeweils eines 28-Tages-Zyklus	6 Zyklen	Zyklus 1: 3 Zyklus 2 bis 6: 1	8
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	3 Zyklen	1	3
Bendamustin	Tag 1 und 2 jeweils eines 28-Tages-Zyklus	6 Zyklen	2	12
Zweckmäßige Vergleichstherapie				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/Patientin bzw. Patient/ Jahr
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)²				
Rituximab	<u>Induktionstherapie</u> Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	4 Zyklen	1	4
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Doxorubicin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Vincristin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Prednisolon	Tag 1 bis 5 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	5	30
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)²				
Rituximab	<u>Induktionstherapie</u> Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	4 Zyklen	1	4
Cyclophosphamid	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Vincristin	Tag 1 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
Prednisolon	Tag 1 bis 5 eines 21-Tages-Zyklus	6 Zyklen	5	30
Rituximab in Kombination mit Bendamustin²				
Rituximab	Tag 1 eines 28-Tages-Zyklus	6 Zyklen	1	6
	<u>Erhaltungstherapie</u> alle 56 Tage	3 Zyklen	1	3
Bendamustin	Tag 1 und 2 eines 28-Tages-Zyklus	6 Zyklen	2	12

² Flinn IW et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123(19):2944-52.

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2018 – Körpermaße der Bevölkerung“³ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,0 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,90 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Obinutuzumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)					
Obinutuzumab	1000 mg	1000 mg	1 x 1000 mg	13	13 x 1000 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m ² = 1425 mg	1425 mg	1 x 1000 mg 1 x 500 mg	6	6 x 1000 mg 6 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/m ²	95 mg	1 x 100 mg	6	6 x 100 mg
Vincristin	1,4 mg/m ² max. 2 mg	2 mg	1 x 2 mg	6	6 x 2 mg
Prednisolon	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	30	60 x 50 mg
Obinutuzumab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)					
Obinutuzumab	1000 mg	1000 mg	1 x 1000 mg	13	13 x 1000 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m ² = 1425 mg	1425 mg	1 x 1000 mg 1 x 500 mg	8	8 x 1000 mg 8 x 500 mg
Vincristin	1,4 mg/m ² max. 2 mg	2 mg	1 x 2 mg	8	8 x 2 mg
Prednisolon	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	40	80 x 50 mg
Obinutuzumab in Kombination mit Bendamustin					
Obinutuzumab	1000 mg	1000 mg	1 x 1000 mg	11	11 x 1000 mg
Bendamustin	90 mg/m ² = 171 mg	171 mg	1 x 100 mg + 3 x 25 mg	12	12 x 100 mg 36 x 25 mg

³ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP)⁴					
Rituximab	375 mg/ m ² = 712,5 mg	712,5 mg	1 x 500 mg 3 x 100 mg	10	30 x 100 mg 10 x 500 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m ² = 1425 mg	1425 mg	1 x 1000 mg 1 x 500 mg	6	6 x 1000 mg 6 x 500 mg
Doxorubicin	50 mg/m ²	95 mg	1 x 100 mg	6	6 x 100 mg
Vincristin	1,4 mg/m ² max. 2 mg	2 mg	1 x 2 mg	6	6 x 2 mg
Prednisolon	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	30	60 x 50 mg
Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednisolon (CVP)⁴					
Rituximab	375 mg/ m ² = 712,5 mg	712,5 mg	1 x 500 mg 3 x 100 mg	10	30 x 100 mg 10 x 500 mg
Cyclophosphamid	750 mg/m ² = 1425 mg	1425 mg	1 x 1000 mg 1 x 500 mg	6	6 x 1000 mg 6 x 500 mg
Vincristin	1,4 mg/m ² max. 2 mg	2 mg	1 x 2 mg	6	6 x 2 mg
Prednisolon	100 mg	100 mg	2 x 50 mg	30	60 x 50 mg
Rituximab in Kombination mit Bendamustin⁴					
Rituximab	375 mg/ m ² = 712,5 mg	712,5 mg	1 x 500 mg 3 x 100 mg	9	27 x 100 mg 9 x 500 mg
Bendamustin	90 mg/m ² = 171 mg	171 mg	1 x 100 mg + 3 x 25 mg	12	12 x 100 mg 36 x 25 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten

⁴ Flinn IW et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. Blood. 2014 May 8;123(19):2944-52.

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					
Obinutuzumab 1000 mg	1 IFK	3 489,34 €	1,77 €	0,00 €	3487,57 €
Bendamustin 100 mg	5 PIK	1 573,68 €	1,77 €	197,94 €	1 373,97 €
Bendamustin 100 mg	1 PIK	321,15 €	1,77 €	39,25€	280,13 €
Bendamustin 25 mg	5 PIK	402,03 €	1,77 €	49,49 €	350,77 €
Bendamustin 25 mg	1 PIK	96,47 €	1,77 €	10,81 €	83,89 €
Cyclophosphamid 1000 mg	6 PIJ	123,70 €	1,77 €	6,24 €	115,69 €
Cyclophosphamid 1000 mg	1 PIJ	29,82 €	1,77 €	1,04 €	27,01 €
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	81,98 €	1,77 €	8,98 €	71,23 €
Cyclophosphamid 500 mg	1 PIJ	22,86 €	1,77 €	1,50 €	19,59 €
Doxorubicin 100 mg ⁵	1 IFK	285,52 €	1,77 €	0,00 €	283,75 €
Vincristin 2 mg	1 ILO	37,39 €	1,77 €	1,25 €	34,37 €
Prednisolon 50 mg ⁵	50 TAB	31,17 €	1,77 €	1,57 €	27,83 €
Prednisolon 50 mg ⁵	10 TAB	14,92 €	1,77 €	0,30 €	12,85 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Rituximab 500 mg	1 IFK	1 777,06 €	1,77 €	84,18 €	1 691,11 €
Rituximab 100 mg	2 IFK	716,94 €	1,77 €	33,50 €	681,67 €
Bendamustin 100 mg	5 PIK	1 573,68 €	1,77 €	197,94 €	1 373,97 €
Bendamustin 100 mg	1 PIK	321,15 €	1,77 €	39,25€	280,13 €
Bendamustin 25 mg	5 PIK	402,03 €	1,77 €	49,49 €	350,77 €
Bendamustin 25 mg	1 PIK	96,47 €	1,77 €	10,81 €	83,89 €
Cyclophosphamid 1000 mg	6 PIJ	123,70 €	1,77 €	6,24 €	115,69 €
Cyclophosphamid 1000 mg	1 PIJ	29,82 €	1,77 €	1,04 €	27,01 €
Cyclophosphamid 500 mg	6 PIJ	81,98 €	1,77 €	8,98 €	71,23 €
Cyclophosphamid 500 mg	1 PIJ	22,86 €	1,77 €	1,50 €	19,59 €

⁵ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Doxorubicin 100 mg ⁵	1 IFK	285,52 €	1,77 €	0,00 €	283,75 €
Vincristin 2 mg	1 ILO	37,39 €	1,77 €	1,25 €	34,37 €
Prednisolon 50 mg ⁵	50 TAB	31,17 €	1,77 €	1,57 €	27,83 €
Prednisolon 50 mg ⁵	10 TAB	14,92 €	1,77 €	0,30 €	12,85 €
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat; ILO = Injektionslösung; PIK = Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; TAB = Tabletten					

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.

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/Packung/Leistung	Behandlungstage /Jahr	Jahreskosten / Patientin bzw. Patient
Obinutuzumab	HBV-Test Hepatitis-B Oberflächenantigenstatus (GOP-Ziffer 32781)	5,50 €	1	5,50 €
	Hepatitis-B Antikörper-Status (GOP-Ziffer 32614)	5,90 €	1	5,90 €
Rituximab	HBV-Test Hepatitis-B Oberflächenantigenstatus (GOP-Ziffer 32781)	5,50 €	1	5,50 €
	Hepatitis-B Antikörper-Status (GOP-Ziffer 32614)	5,90 €	1	5,90 €

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 81 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 71 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

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 9. August 2016 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

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

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. 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 Obinutuzumab 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	9. August 2016	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. September 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. September 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	6. Oktober 2021 20. 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