

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
Ponesimod (Schubförmige Multiple Sklerose)

Vom 2. Dezember 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 Ponesimod (Ponvory) gemäß Fachinformation | 3 |
| 2.1.2 | Zweckmäßige Vergleichstherapie..... | 3 |
| 2.1.3 | Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens | 6 |
| 2.1.4 | Kurzfassung der Bewertung..... | 7 |
| 2.2 | Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen | 7 |
| 2.3 | Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 8 |
| 2.4 | Therapiekosten | 8 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 13 |
| 4. | Verfahrensablauf | 13 |

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Ponesimod ist der 15. Juni 2021. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. Juni 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. September 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 Ponesimod 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 Ponesimod 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 Ponesimod (Ponvory) gemäß Fachinformation

Ponvory ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 02.12.2021):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde für Patientenpopulation b) wie folgt bestimmt:

b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie².

- Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab

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

2 Eine angemessene (Vor-)Behandlung umfasst i.d.R. mindestens 6 Monate. In Abhängigkeit von Schubfrequenz und -schwere sowie Behinderungsprogression kann die Behandlungsdauer mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie weniger als 6 Monate betragen und muss begründet werden.

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 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 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 Absatz 3 VerfO:

zu 1. Zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (RMS) bei Erwachsenen sind grundsätzlich folgende Wirkstoffe zugelassen: Alemtuzumab, Azathioprin, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Glatirameracetat, Glucocorticoide (Methylprednisolon sowie Prednisolon), Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Mitoxantronhydrochlorid, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod, Peginterferon beta-1a, Siponimod und Teriflunomid.

Die schubförmige Multiple Sklerose (RMS) kann in die beiden Unterformen schubförmig remittierende Multiple Sklerose (RRMS) und sekundär progrediente Multiple Sklerose mit aufgesetzten Schüben (rSPMS) unterschieden werden. Im zu bewertenden Anwendungsgebiet sind somit auch jene Arzneimittel zu berücksichtigen, die nur für eine der beiden Unterformen zugelassen sind.

Des Weiteren unterscheiden sich die Formulierungen der Zulassungen der einzelnen Wirkstoffe zum Teil hinsichtlich einer erforderlichen Vorbehandlung und der Krankheitsaktivität.

- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht als Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
- Fampridin: Beschluss nach § 35a SGB V vom 2. August 2012
 - Teriflunomid: Beschluss nach § 35a SGB V vom 20. März 2014
 - Dimethylfumarat: Beschluss nach § 35a SGB V vom 16. Oktober 2014

- Fingolimod: Beschluss nach § 35a SGB V vom 1. Oktober 2015 (Neubewertung nach Fristablauf), 19. Mai 2016 (neues Anwendungsgebiet), 20. Juni 2019 (neues Anwendungsgebiet)
- Cladribin: Beschluss nach § 35a SGB V vom 17. Mai 2018
- Ocrelizumab: Beschluss nach § 35a SGB V vom 2. August 2018
- Extrakt aus Cannabis Sativa: Beschluss nach § 35a SGB V vom 1. November 2018 (Neubewertung nach Fristablauf)
- Siponimod: Beschluss nach § 35a SGB V vom 20. August 2020
- Ozanimod: Beschluss nach § 35a SGB V vom 7. Januar 2021

Des Weiteren liegen folgende Therapiehinweise zu Arzneimittelanwendungen im Anwendungsgebiet Multiple Sklerose vor:

- Alemtuzumab: Arzneimittelrichtlinie Anlage IV; Therapiehinweis vom 15. September 2016
- Natalizumab: Arzneimittelrichtlinie Anlage IV; Therapiehinweis vom 16. Oktober 2009

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.

Ponesimod ist zugelassen für Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose und aktiver Erkrankung. Die schubförmige Multiple Sklerose (RMS) kann in die beiden Unterformen schubförmig remittierende Multiple Sklerose (RRMS) und sekundär progrediente Multiple Sklerose mit aufgesetzten Schüben (rSPMS) unterschieden werden. Im zu bewertenden Anwendungsgebiet wird jedoch nicht explizit auf diese beiden Unterformen abgestellt. Eine Zuordnung der Patientinnen und Patienten zu einer der beiden Verlaufsformen ist vor dem Hintergrund fehlender eindeutiger Kriterien und Patientencharakteristika und einem fließenden Übergang von der RRMS zur rSPMS erschwert und in der Regel nur post-hoc möglich. Aufgrund dessen wird keine separate zweckmäßige Vergleichstherapie für die Unterformen RRMS und rSPMS bestimmt. Vielmehr ist bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Zulassung der jeweiligen Wirkstoffe zu berücksichtigen.

In Analogie zu dem in Leitlinien empfohlenem Therapiealgorithmus sowie den bislang zugelassenen Anwendungsgebieten vergleichbarer Therapiealternativen wird grundsätzlich eine Unterscheidung der Patientenpopulationen hinsichtlich der Vortherapie (therapienaiv oder vorbehandelt) und der Krankheitsaktivität (nicht hochaktiv, hochaktiv) vorgenommen.

Glucocorticoide stellen die Therapie der ersten Wahl bei einem akuten Schub dar, werden jedoch nicht für die Schubprophylaxe empfohlen und kommen daher als zweckmäßige Vergleichstherapie für keine der Patientenpopulationen in Frage.

Azathioprin und Mitoxantron sind aufgrund ihrer Zulassung nur für eine eingeschränkte Teilpopulation der vom Anwendungsgebiet umfassten Patientenpopulation angezeigt. Azathioprin ist bei schubförmiger Multipler Sklerose angezeigt, wenn eine immunmodulatorische Therapie und eine Therapie mit Beta-Interferonen nicht möglich ist oder unter einer bisherigen Therapie mit Azathioprin ein stabiler Verlauf erreicht wurde. Mitoxantron ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit hochaktiver schubförmiger multipler Sklerose verbunden mit sich rasch entwickelnder

Behinderung, für die keine alternativen Therapieoptionen bestehen. Azathioprin und Mitoxantron kommen aufgrund des Anwendungsgebietes, der Evidenz und des therapeutischen Stellenwertes als Reservepräparate in der Behandlung der RMS nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage.

Für Patientengruppe b) stehen gemäß Zulassung und unter Berücksichtigung des zuvor Erläuterten folgende Wirkstoffe zur Verfügung: Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Glatirameracetat, Interferon beta-1a, Interferon beta-1b, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod, Peginterferon beta-1a, Siponimod und Teriflunomid.

Alemtuzumab, Fingolimod und Natalizumab sind u.a. für die krankheitsmodifizierende Monotherapie bei Erwachsenen mit hochaktiver schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie zugelassen. Leitlinien empfehlen den Einsatz dieser hochaktiven Wirkstoffe bei Erwachsenen, die trotz einer Vorbehandlung mit Interferonen oder Glatirameracetat einen hochaktiven Krankheitsverlauf zeigen. Bei diesen Patienten stellen die Wirkstoffe Alemtuzumab, Fingolimod und Natalizumab gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen dar und werden daher für Erwachsene mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die Therapiehinweise zu Natalizumab und Alemtuzumab sind zu berücksichtigen. Insbesondere für Alemtuzumab ist zu beachten, dass entsprechend der Fachinformation nur ein restriktiver Einsatz möglich ist und nicht regelhaft für alle Patienten infrage kommt.

Eine unveränderte Fortführung der Vortherapie wird nicht als angemessene Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie angesehen, sofern eine Indikation zur Umstellung der krankheitsmodifizierenden Therapie besteht.

Die Zulassung und Fachinformation der jeweiligen Arzneimittel ist zu berücksichtigen.

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 Ponesimod wie folgt bewertet:

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für vorbehandelte Erwachsene mit hochaktiver Erkrankung keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Nutzenbewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Ponvory mit dem Wirkstoff Ponesimod.

Ponesimod ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Erwachsene, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist.
- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie.

Zu Patientenpopulation b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA die Wirkstoffe Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

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

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier hergeleitete Schätzung zu den Patientenzahlen zugrunde. Insgesamt ist die Herleitung der Patientenzahlen nachvollziehbar, jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Diese Unsicherheit resultiert insbesondere daraus, dass derzeit keine einheitliche Definition für eine hohe Krankheitsaktivität existiert. Bei Verwendung unterschiedlicher Aufgreifkriterien können sich somit unterschiedliche Anteilswerte ergeben.

Im Vergleich zu den Angaben im Beschluss zu Ocrelizumab im gleichen Indikationsgebiet (schubförmige Multiple Sklerose) aus dem Jahr 2018³ liegen die aktuellen Zahlen höher. Die Annahme höherer Anteilswerte an RMS erscheint jedoch plausibel und stimmt mit der aktuellen Publikation Flachenecker et al. (2020) auf Basis der Daten der Jahre 2014 bis 2018 des MS-Registers der DMSG berichteten Anteilswerte überein.

3 Beschluss vom 2. August 2018 zu Ocrelizumab (RMS + PPMS)

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 Ponvory (Wirkstoff: Ponesimod) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. August 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Ponesimod ist von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Nervenheilkunde mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose durchzuführen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers für Angehörige der Heilberufe eine Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken, sowie ein Patientenleitfaden und eine Patientenkarte zur sicheren Anwendung zur Verfügung zu stellen.

2.4 Therapiekosten

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

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.

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 Anwendung von Alemtuzumab ist auf zwei bis vier Zyklen begrenzt.

Nach 2 Jahren sollte gemäß Fachinformation eine Fortsetzung der Therapie mit Natalizumab über diesen Zeitraum hinaus nur dann in Betracht gezogen werden, wenn zuvor eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen wurde.

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr |
|--------------------------------|--|---|-------------------------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Ponesimod | Kontinuierlich, 1 x täglich | 365 | 1 | 365 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| Patientenpopulation b) | | | | |
| Alemtuzumab | 1. Jahr: 5 aufeinanderfolgende Tage | 1 | 5 | 5 |
| | 2. Jahr (ggf. 3. und 4. Jahr): 3 aufeinanderfolgende Tage | 1 | 3 | 3 |
| Fingolimod | kontinuierlich, 1 x täglich | 365 | 1 | 365 |
| Natalizumab | 1 x alle 28 Tage | 13 | 1 | 13 |

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 | | | | | |
| Ponesimod | 20 mg | 20 mg | 1 x 20 mg | 365 | 365 x 20 mg |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Patientenpopulation b) | | | | | |
| Alemtuzumab | 12 mg | 12 mg | 1 x 12 mg | 1.Jahr: 5 | 1.Jahr: 5 x 12 mg |
| | | | | 2. Jahr (ggf. 3. und 4. Jahr): 3 | 2. Jahr (ggf. 3. und 4. Jahr): 3 x 12 mg |
| Fingolimod | 0,5 mg | 0,5 mg | 1 x 0,5 mg | 365 | 365 x 0,5 mg |
| Natalizumab | 300 mg | 300 mg | 1 x 300 mg | 13 | 13 x 300 mg |

Kosten:

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 | | | | | |
| Ponesimod 20 mg | 28 FTA | 1 869,28 € | 1,77 € | 103,48 € | 1 764,03 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Alemtuzumab 12 mg | 1 IFK | 11 226,00 € | 1,77 € | 646,27 € | 10 577,96 € |
| Fingolimod 0,5 mg | 98 HKP | 5 936,23 € | 1,77 € | 0,00 € | 5 934,46 € |
| Natalizumab 300 mg | 1 IFK | 2 428,12 € | 1,77 € | 135,39 € | 2 290,96 € |
| Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HKP = Hartkapseln; IFK = Infusionslösungskonzentrat | | | | | |

Stand Lauer-Tabax: 15. November 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.

Für Alemtuzumab fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung auf sowohl aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an. Bei den dargestellten Kosten handelt es sich um einen Bluttest (Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)). Der Tuberkulin-Hauttest wird aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität wie auch der Möglichkeit einer „Sensibilisierung“ nicht abgebildet

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Leistung | Anzahl | Kosten pro Einheit | Kosten pro Patientin bzw. Patient pro Jahr |
|---|--|--------|--------------------|--|
| Zweckmäßige Vergleichstherapie Patientenpopulation b) | | | | |
| Alemtuzumab | Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670) | 1 | 58,00 € | 58,00€ |

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 Absatz 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 12. Januar 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 14. Juni 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Ponesimod beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Juni 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 Ponesimod beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. September 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. September 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Oktober 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 25. Oktober 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 23. November 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Dezember 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|--------------------------------|---------------------------------------|---|
| Unterausschuss Arzneimittel | 12. Januar 2021 | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie |
| AG § 35a | 19. Oktober 2021 | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung |
| Unterausschuss Arzneimittel | 25. Oktober 2021 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG § 35a | 2. November 2021 16. November 2021 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens |
| Unterausschuss Arzneimittel | 23. November 2021 | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage |
| Plenum | 2. Dezember 2021 | Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL |

Berlin, den 2. Dezember 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken