

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Änderung der Angaben zur Geltungsdauer eines
Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Daratumumab (neues Anwendungsgebiet: Multiples Myelom,
Erstlinie, Stammzelltransplantation ungeeignet, Kombination
mit Bortezomib, Melphalan und Prednison)

Vom 2. Dezember 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	3
4.	Verfahrensablauf.....	4

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

In seiner Sitzung am 22. März 2019 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Daratumumab gemäß § 35a SGB V beschlossen. Die Geltungsdauer dieses Beschlusses wurde bis zum 1. März 2022 befristet. Gemäß den Tragenden Gründen zum Beschluss fand die Befristung ihren Grund darin, dass für die Nutzenbewertung die Auswertungen des Datenschnitts vom 12. Juni 2018 vorlagen. Zu diesem Zeitpunkt betrug die mittlere Beobachtungsdauer 25,5 Monate im Interventionsarm bzw. 24,0 Monate im Kontrollarm. Die zu diesem Beobachtungszeitpunkt verfügbaren Daten, insbesondere zum Gesamtüberleben, wurden als noch nicht abschließend bewertbar eingestuft.

Das ursprünglich geplante Studienende sollte erreicht werden, wenn 330 Ereignisse zum Endpunkt Gesamtüberleben eingetreten sind oder 5 Jahre, nachdem die letzte Patientin bzw. der letzte Patient randomisiert worden ist. Der finale Datenschnitt der Studie ALCYONE war zunächst für Ende 2021 geplant.

Der pharmazeutische Unternehmer hat den G-BA darüber informiert, dass die notwendigen Ereignisse im Endpunkt Gesamtüberleben für die finale Analyse mit einem Amendment des Studienprotokolls von 330 Ereignissen auf 382 Ereignisse erhöht wurden. Weiterhin wurde an

dem ursprünglich geplanten Studienende 5 Jahre nach Randomisierung der letzten Patientin bzw. des letzten Patienten nicht festgehalten. Aufgrund der Protokolländerung wurde der vorher geplante finale Datenschnitt nach Erreichen von 330 Ereignissen bzw. 5 Jahre nach Randomisierung nicht durchgeführt. Die Ereigniszahl im Endpunkt Gesamtüberleben wurde nach Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers hochgesetzt, um zum Zeitpunkt der finalen Analyse das mediane Gesamtüberleben im Interventionsarm zu erreichen. Hierbei ist die Rationale für die Erhöhung der Ereigniszahl nicht in Gänze nachvollziehbar, da für eine finale Studienanalyse das Erreichen des medianen Gesamtüberlebens nicht als zwingend erforderlich erachtet wird.

Bis zum 14. Oktober 2021 waren laut Auskunft des pharmazeutischen Unternehmers 330 Ereignisse zum Endpunkt Gesamtüberleben eingetreten. Auf Grundlage des bisherigen Studienverlaufs kann angenommen werden, dass 382 Ereignisse im Endpunkt Gesamtüberleben wahrscheinlich etwa im Oktober - Dezember 2022 eintreten werden.

Unter Berücksichtigung der Befristungsbegründung, der bereits vorliegenden Ergebnisse zum Zusatznutzen, der zwischenzeitlich publizierten aktuelleren Studienergebnisse sowie der Dauer des Unterlagenschutzes erachtet der G-BA im vorliegenden Fall eine Verlängerung der Befristung für angemessen. Auf Grundlage der vorliegenden Informationen wird eine Verlängerung der Befristung bis zum 15. Mai 2023 als gerechtfertigt erachtet.

Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die finalen Studienergebnisse aus der Studie ALCYONE zu allen patientenrelevanten Endpunkten vorgelegt werden.

Um die Bewertung einer potentiellen Verzerrung durch die nachträgliche Erhöhung der notwendigen Ereigniszahl im Endpunkt Gesamtüberleben für die finale Studienanalyse zu ermöglichen, soll eine Sensitivitätsanalyse mit Zensierung aller Patientinnen und Patienten nach Eintreten von 330 Ereignissen im Endpunkt Gesamtüberleben dargestellt und im Dossier diskutiert werden.

Gemäß § 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 7 Verfo beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für den Wirkstoff Daratumumab erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier für die Nutzenbewertung von Daratumumab einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nr. 5 Verfo). Eine Fristverlängerung kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung bis zum 15. Mai 2023 nicht ausreichend ist. Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung zu Daratumumab aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 2, 3, 5 und 6 Verfo) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. **Verfahrensablauf**

Der Sachverhalt wurde im Unterausschuss Arzneimittel beraten und ein Änderungsbeschluss konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Dezember 2021 die Änderung der Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses beschlossen.

Berlin, den 2. Dezember 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken