

# 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  
Teriflunomid (neues Anwendungsgebiet: schubförmig-  
remittierende Multiple Sklerose, 10 – 17 Jahre)

Vom 20. Januar 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> <b>3</b>	
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Teriflunomid (Aubagio) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	6
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>8</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>11</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>11</b>

## **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 Teriflunomid wurde am 1. Oktober 2013 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 18. Juni 2021 hat Teriflunomid die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 16. Juli 2021, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Teriflunomid mit dem neuen Anwendungsgebiet „Aubagio ist zur Behandlung erwachsener Patienten und von

Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) angezeigt“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. November 2021 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 Teriflunomid 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 Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Teriflunomid 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 Teriflunomid (Aubagio) gemäß Fachinformation**

AUBAGIO ist zur Behandlung erwachsener Patienten und von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) angezeigt. Siehe Abschnitt 5.1 für weitere Informationen über die Patienten, bei denen die Wirksamkeit nachgewiesen wurde.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.01.2022):**

Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

- Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus

---

<sup>1</sup> 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. Zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) bei Kindern und Jugendlichen sind grundsätzlich folgende Wirkstoffe zugelassen: Fingolimod, Glatirameracetat, Interferon beta-1a und Interferon beta-1b.
- 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
  - Ponesimod: Beschluss nach § 35a SGB V vom 2. Dezember 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.

Für den Wirkstoff Teriflunomid erfolgte eine Zulassungserweiterung für Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS). 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.

#### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Unter Berücksichtigung des Wirkstoffcharakters von Teriflunomid wird davon ausgegangen, dass Kinder und Jugendliche mit hochaktiver RRMS-Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie nicht die Zielpopulation von Teriflunomid darstellen. Folglich ist diese Patientengruppe nicht Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung.

Für Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist, stehen gemäß Zulassung folgende Wirkstoffe zur Verfügung: Glatirameracetat, Interferon beta-1a sowie Interferon beta-1b.

Zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose bei Kindern und Jugendlichen werden Interferon beta-1a, Interferon beta-1b und Glatirameracetat, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus, als Basistherapeutika angesehen. Die deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt in der S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, bei Kindern und Jugendlichen mit der Diagnose einer RRMS und leichten oder mittelschweren Verlaufsformen die Therapie mit einem der Beta-Interferon-Präparate oder einem Glatirameroid zu beginnen. In der Gesamtsicht der Evidenzlage sind die Beta-Interferone und Glatirameracetat als gleichrangig hinsichtlich ihres therapeutischen Einsatzes anzusehen.

Für den Wirkstoff Interferon beta-1a stehen Fertigarzneimittel mit voneinander zu unterscheidenden Applikationswegen (Rebif® s.c.; Avonex® i.m.) und unterschiedlichen Applikationsfrequenzen zur Verfügung. Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden seitens des G-BA in der Regel Wirkstoffe unabhängig von zur Verfügung stehenden Fertigarzneimitteln bestimmt, sofern sich durch das zu bewertende Anwendungsgebiet keine Einschränkungen ergeben (zum Beispiel hinsichtlich bestimmter Darreichungsformen). Bei der Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose sind keine indikationsspezifischen Kriterien hinsichtlich eines Applikationsweges zu berücksichtigen. Die vorliegende direkte

Evidenz zum Vergleich der Fertigarzneimittel Rebif® (INF-β 1a, s.c.) und Avonex® (INF-β 1a, i.m.) wird dahingehend bewertet, dass die gezeigten Unterschiede in den vorliegenden Studien nicht in dem Ausmaß einzuschätzen sind, dass ein Arzneimittel regelhaft dem anderen vorzuziehen ist. Für den patientenrelevanten Endpunkt „Verhinderung der Behinderungsprogression“ konnte bei Erwachsenen bislang kein Unterschied zugunsten eines der Präparate nachgewiesen werden.

Demnach werden für Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist, die Wirkstoffe Interferon beta-1a, Interferon beta-1b und Glatirameracetat als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus, bestimmt. Die Zulassung und Fachinformation der jeweiligen Arzneimittel ist dabei zu berücksichtigen.

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

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 Teriflunomid wie folgt bewertet:

Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teriflunomid zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose legt der pharmazeutische Unternehmer keine Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen ist daher nicht belegt.

### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Teriflunomid. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „AUBAGIO ist zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose angezeigt.“

Die Bewertung bezieht sich auf Kinder und Jugendliche von  $\geq 10$  bis  $< 18$  Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender

Therapie vorbehandelte Kinder und Jugendliche, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus, bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teriflunomid zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose legt der pharmazeutische Unternehmer keine Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Ein Zusatznutzen ist daher 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 (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 rechnerisch nachvollziehbar, jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Die angegebene Obergrenze ist als überschätzt anzusehen, da die Berechnungen auch auf Daten von Patientinnen und Patienten im Alter von 0 bis 9 Jahren sowie im Alter von 18 bis 19 Jahren beruhen. Die Berechnung zur Untergrenze der Zielpopulation basiert im Wesentlichen auf einer bereits im Verfahren zu Fingolimod aus dem Jahr 2019<sup>2</sup> durchgeführten Analyse von GKV-Verordnungen, die als nicht bewertbar eingestuft wurde.

## **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 Aubagio (Wirkstoff: Teriflunomid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 30. September 2021):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aubagio-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Teriflunomid ist von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Neurologie oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Nervenheilkunde oder von einer Fachärztin/ einem Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Neuropädiatrie 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 ein Gesprächsleitfaden für Ärzte und Angehörige der Gesundheitsberufe sowie eine Patienteninformationskarte zur Verfügung zu stellen. Beide Materialien weisen u.a. auf das teratogene Potential von Teriflunomid hin.

---

<sup>2</sup> Beschluss vom 20. Juni 2019 zu Fingolimod (Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren mit hochaktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose)

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2022).

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.

Für Teriflunomid variiert die empfohlene Dosierung für Kinder und Jugendliche (ab dem Alter von 10 Jahren) in Abhängigkeit vom Körpergewicht: Kinder und Jugendliche  $\leq 40$  kg Körpergewicht erhalten 1 x täglich 7 mg Teriflunomid, Kinder und Jugendliche  $> 40$  kg Körpergewicht erhalten 1 x täglich 14 mg Teriflunomid.

Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt. Das durchschnittliche Körpergewicht von 10-Jährigen beträgt 37,6 kg und von 17-Jährigen 67 kg.<sup>3</sup>

Für den Wirkstoff Interferon beta-1a werden für Kinder und Jugendliche in der Fachinformation keine konkreten Dosierungsempfehlungen gegeben, sodass für die Kostenberechnung auf die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene abgestellt wird.

Die Wirkstoffe Interferon beta-1b und Glatirameracetat sind gemäß der Fachinformationen bei Kindern unter 12 Jahren nicht anzuwenden, da für diese Patientengruppe jeweils nicht genügend Daten vorliegen.

---

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

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Teriflunomid	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Interferon beta-1a	kontinuierlich, 1 x in 7 Tagen	52,1	1	52,1
Interferon beta-1b	kontinuierlich, alle 2 Tage	182,5	1	182,5
Glatirameracetat	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

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					
Teriflunomid	7 mg - 14 mg	7 mg - 14 mg	1 x 7 mg - 1 x 14 mg	365	365 x 7 mg - 365 x 14 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Interferon beta-1a	30 µg	30 µg	1 x 30 µg	52,1	52,1 x 30 µg
Interferon beta-1b	250 µg	250 µg	1 x 250 µg	182,5	182,5 x 250 µg
Glatirameracetat	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	365	365 x 20 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 § 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					
Teriflunomid 7 mg	28 FTA	1 030,11 €	1,77 €	0,00 €	1 028,34 €
Teriflunomid 14 mg	84 FTA	3 020,76 €	1,77 €	0,00 €	3 018,99 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Interferon beta-1a 30 µg	4 PEN	1 712,21 €	1,77 €	149,83 €	1 560,61 €
Interferon beta-1b 250 µg	42 PLI	4 156,82 €	1,77 €	271,43 €	3 883,62 €
Glatirameracetat 20 mg	90 FER	3 400,98 €	1,77 €	163,66 €	3 235,55 €
Abkürzungen: FER = Fertigspritzen; FTA = Filmtabletten; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 1. Januar 2022

### 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 26. Mai 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 16. Juli 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Teriflunomid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 20. Juli 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 Teriflunomid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Oktober 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. November 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. November 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Dezember 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 11. Januar 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Januar 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	26. Mai 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. November 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Dezember 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. Dezember 2021 4. Januar 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Januar 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Januar 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 20. Januar 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken