

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V):
Tafasitamab (Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom,
Kombination mit Lenalidomid)

Vom 3. März 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	16
4.	Verfahrensablauf.....	16

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V). Die Bewertung des G-BA 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 Tafasitamab ist der 15. September 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 30. August 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Tafasitamab zur Behandlung des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms, in Kombination mit Lenalidomid 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.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Dezember 2021 zusammen mit der Bewertung des IQWiG 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 seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G21-26) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Tafasitamab nicht abgestellt.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tafasitamab (Minjuvi) gemäß Fachinformation

Minjuvi wird angewendet in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von einer Minjuvi-Monotherapie für die Behandlung bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. März 2022):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Zum Nachweis des Ausmaßes des Zusatznutzens von Tafasitamab zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) bei Erwachsenen, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der Studie L-MIND zugrunde. Da keine Daten aus direkt vergleichenden Studien vorliegen, legt der pharmazeutische Unternehmer zudem indirekte Vergleiche mit externen Kontrollstudien (RE-MIND und RE-MIND2) mit dem Dossier vor.

Zur Studie L-MIND

Bei der Studie L-MIND handelt es sich um eine noch laufende multizentrische, offene, einarmige Phase-II-Studie. In die Studie L-MIND wurden 81 Patientinnen und Patienten mit histologisch bestätigtem, rezidiviertem oder refraktärem DLBCL eingeschlossen, die bereits eine CD20-gerichtete Therapie erhalten haben und nicht für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) geeignet waren. Gründe für die Nicht-Eignung für eine ASZT waren ein hohes Alter (> 70 Jahre; 46 %), Refraktärität gegenüber Chemotherapie (22,5 %), Ablehnung einer Hochdosis-Chemotherapie und/oder ASZT (16 %), Komorbiditäten (14 %) oder andere Gründe (1 %).

Die Studienpopulation war im Median 72 Jahre alt und hatte eine (49 %) oder zwei (43 %) systemische DLBCL-Vortherapien erhalten, wobei auch Erwachsene mit bis zu 4 systemischen DLBCL-Vortherapien eingeschlossen wurden. Die Patientinnen und Patienten hatten einen Eastern Co-operative Oncology Group Performance-Status (ECOG-PS) von 0 - 2 und etwa 60 %

wiesen einen Internationaler prognostischer Index (IPI) von 2 oder 3 auf. Obwohl Patientinnen und Patienten mit primärer Refraktärität² basierend auf den Studienkriterien ausgeschlossen wurden, waren 15 Patientinnen und Patienten (18,5 %) primär refraktär. Bei mehr als 75 % der Patientinnen und Patienten der Studie L-MIND trat das Rezidiv dagegen nach ≥ 12 Monaten auf.

Die Behandlung der Studienpopulation erfolgte mit Tafasitamab (12 mg/kg) und Lenalidomid (Anfangsdosis 25 mg) als Kombinationstherapie für bis zu 12 Zyklen von 28-Tagen (u.a. in Abhängigkeit von auftretender Toxizität), gefolgt von einer Monotherapie mit Tafasitamab bis zum Progress bei Patientinnen und Patienten mit mindestens einer stabilen Erkrankung oder über einen Progress hinaus gemäß Risiko-/ Nutzeneinschätzung des Prüfpersonals.

Die Studie fand in insgesamt 10 EU-Ländern sowie dem Vereinigten Königreich und den USA statt und begann im März 2016. Das Studienende ist für November 2022 geplant.

Primärer Endpunkt der Studie ist die Objektive Ansprechrates, sekundäre Endpunkte sind unter anderem Gesamtüberleben, Progressionsfreies Überleben und Unerwünschte Ereignisse. Daten liegen sowohl aus dem 1. Datenschnitt vom 30. November 2018, als auch aus dem 2. Datenschnitt vom 30. November 2019 und dem 3. Datenschnitt vom 30. Oktober 2020 vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung wird der Datenschnitt vom 30. Oktober 2020 herangezogen, der auch im Zulassungsprozess der EMA vorgelegt worden ist.

Indirekte Vergleiche

Im Dossier stellt der pharmazeutische Unternehmer zur Ableitung eines Zusatznutzens für Tafasitamab einen indirekten Vergleich dar. Für diesen indirekten Vergleich legt der pharmazeutische Unternehmer neben der Studie L-MIND die retrospektive Beobachtungsstudie RE-MIND2 vor, in die Patientinnen und Patienten mit rezidierten oder refraktären DLBCL eingeschlossen und mit einer patientenindividuellen Therapie behandelt wurden.

Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer mit dem Dossier auch die im Rahmen des Zulassungsprozesses eingereichte retrospektive Beobachtungsstudie RE-MIND vor, zieht diese jedoch nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens heran. In die Studie RE-MIND wurden Patientinnen und Patienten mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL eingeschlossen, die ausschließlich mit einer Lenalidomid-Monotherapie behandelt wurden.

Für die beiden indirekten Vergleiche wurde jeweils auf ein Propensity Score Matching zurückgegriffen, um die Adjustierung für Unterschiede zwischen den Studienpopulationen zu ermöglichen. Seitens des pharmazeutischen Unternehmers wurde allerdings keine systematische Recherche zur Identifizierung potentieller Confounder sowie zur Operationalisierung der berücksichtigten Matchingfaktoren (z.B. zur Begründung der Wahl binärer Ausprägungen) und eine darauf beruhende Bewertung vorgelegt, so dass möglicherweise auch weitere Confounder oder andere Operationalisierungen der berücksichtigten Confounder relevant sind.

Die Berichtsqualität der vorgelegten Studienunterlagen weist grundsätzlich zahlreiche Limitationen auf.

² Krankheitsprogression während der Erstlinientherapie gemäß der IWG-Responsekriterien (Cheson et al., 2007) und/oder ein geringeres Ansprechen auf die Erstlinientherapie als ein partielles Ansprechen oder ein Rezidiv/Progress innerhalb von 6 Monaten nach der Beendigung der Erstlinientherapie

Zur Studie RE-MIND2

In die Studie RE-MIND2 wurden Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem und refraktärem DLBCL eingeschlossen, die nach Angaben gemäß Studienprotokoll mit einer patientenindividuellen Therapie nach ärztlicher Maßgabe behandelt wurden. Aus Sicht des G-BA entspricht der überwiegende Teil der in der RE-MIND2-Studie durchgeführten Therapieoptionen dem als allgemein anerkannt angesehenen Behandlungsstandard in Deutschland.

Die zugrundeliegenden Informationen wurden retrospektiv aus Patientenakten extrahiert. Dabei wurde auf eine Ähnlichkeit in Bezug auf die geographische Herkunft der Patientinnen und Patienten zwischen den Studien geachtet. Das Propensity Score Matching zwischen den beiden Studien L-MIND und RE-MIND2 erfolgte in einem Verhältnis von 1:1, trotz einer ursprünglichen Planung von einem Verhältnis von bis zu 1:4. Als Confounder wurden Alter, Ann Arbor Stage, Refraktärität gegenüber der letzten Therapielinie, Anzahl Vortherapien, primäre Refraktärität, vorherige ASZT, erhöhte LDH-Level, Neutropenie und Anämie berücksichtigt. Der ECOG-PS wurde dagegen nicht in das als Primäranalyse vorgelegte Matching einbezogen. Eine unter Einbeziehung des ECOG-PS im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens vorgelegte Sensitivitätsanalyse stellt hingegen eine teilweise oder gänzlich andere Matchingpopulation dar. Die berücksichtigten Kriterien erscheinen zwar prinzipiell relevant für die Adjustierung im vorliegenden Anwendungsgebiet, wie bereits beschrieben liegt eine systematische Recherche diesbezüglich jedoch nicht vor. Auch eine Überprüfung hinsichtlich multivariabler Imbalancen zwischen den im Matching berücksichtigten Patientencharakteristika liegt nicht vor.

Das relevanteste prognostische Kriterium im Anwendungsgebiet stellt entsprechend der Ausführungen der klinischen Expertinnen und Experten im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens die „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ dar. Dies wurde von den klinischen Expertinnen und Experten damit begründet, dass DLBCL-Patientinnen und -Patienten, die refraktär sind oder ein frühes Rezidiv aufweisen, deutlich schlechter auf bereits etablierte Therapieoptionen ansprechen als Patientinnen und Patienten mit einem späten Rezidiv. Nach Aussagen der klinischen Expertinnen und Experten ist aufgrund des hohen Anteils an Patientinnen und Patienten mit einem späten Rezidiv in der Studie L-MIND von einer in Bezug auf das Risiko selektionierten Population auszugehen, da nur sehr wenige Patientinnen und Patienten mit einer Refraktärität oder einem frühen Rezidiv und somit ungünstigem Risiko eingeschlossen wurden. Für die Studie RE-MIND2 liegen diesbezüglich keine Informationen vor, sodass unklar ist, ob die Studienpopulationen der Studien L-MIND und RE-MIND2 bezüglich dieses relevanten prognostischen Kriteriums „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ hinreichend vergleichbar sind. Für das Propensity Score Matching wurde die primäre Refraktärität zwar in binärer Ausprägung im Matching berücksichtigt, aus Sicht des G-BA ist die Operationalisierung jedoch nicht ausreichend, um im vorliegenden Anwendungsgebiet das Kriterium „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ hinreichend abzubilden.

Zudem liegen aus der Studie RE-MIND2 nur eingeschränkte Informationen zur Operationalisierung patientenrelevanter Endpunkte vor, sodass sich auch diesbezüglich Unsicherheiten in der Vergleichbarkeit der beiden Studien L-MIND und RE-MIND ergeben.

Insgesamt liegen dem indirekten Vergleich zwischen den Studien L-MIND und RE-MIND2 somit große Unsicherheiten zugrunde, welche insbesondere aus der Frage einer hinreichenden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen bezüglich des relevanten Prognosefaktors „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ resultieren. Zudem liegt keine Bewertung

und systematische Recherche zur Identifizierung potentieller Confounder im Anwendungsgebiet vor.

In der Gesamtbetrachtung wird die Studie RE-MIND2 daher nicht für einen indirekten Vergleich zur Ableitung eines Zusatznutzens von Tafasitamab herangezogen.

Zur Studie RE-MIND

Die externe Kontrollstudie RE-MIND wurde zur Berechnung eines indirekten Vergleiches mit der Studie L-MIND im Rahmen des Zulassungsprozesses vorgelegt. Die zugrundeliegenden Informationen wurden retrospektiv aus Patientenakten extrahiert, wobei die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit einer Lenalidomid-Monotherapie behandelt wurden. Aus Sicht des G-BA stellt diese Therapie für einen Teil der Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet eine geeignete Therapieoption dar.

Für das Propensity Score Matching wurden auch hier die Confounder Alter, Ann Arbor Stage, Refraktärität gegenüber der letzten Therapielinie, Anzahl Vortherapien, primäre Refraktärität, vorherige ASZT, erhöhte LDH-Level, Neutropenie und Anämie berücksichtigt. Der ECOG-PS wurde dagegen nicht in das als Primäranalyse vorgelegte Matching einbezogen. Eine unter Einbeziehung des ECOG-PS vorgelegte Sensitivitätsanalyse stellt hingegen eine teilweise oder gänzlich andere Matchingpopulation dar. Wie bereits unter dem Abschnitt „Zur Studie RE-MIND2“ ausgeführt, erscheinen die für das Propensity-Score-Matching berücksichtigten Faktoren zwar prinzipiell relevant für die Adjustierung im vorliegenden Anwendungsgebiet, jedoch liegt keine systematische Recherche diesbezüglich vor. Eine Überprüfung hinsichtlich multivariabler Imbalancen zwischen den im Matching berücksichtigten Patientencharakteristika liegt hier ebenfalls nicht vor.

Bezogen auf das bereits im Abschnitt „Zur Studie RE-MIND2“ diskutierte Patientencharakteristikum „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ liegen für die Studie RE-MIND keine Informationen vor, sodass auch für diesen indirekten Vergleich unklar ist, ob die beiden Studien L-MIND und RE-MIND bezüglich des Kriteriums „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ hinreichend vergleichbar sind.

Letztendlich liegen aus der Studie RE-MIND zudem nur eingeschränkte Informationen zur Operationalisierung patientenrelevanter Endpunkte vor, sodass sich auch diesbezüglich Unsicherheiten in der Vergleichbarkeit der beiden Studien L-MIND und RE-MIND ergeben.

Insgesamt liegen dem indirekten Vergleich zwischen den Studien L-MIND und RE-MIND somit große Unsicherheiten zugrunde, welche insbesondere aus der Frage einer hinreichenden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen bezüglich des relevanten Prognosefaktors „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ resultiert. Zudem liegt keine Bewertung und systematische Recherche zur Identifizierung potentieller Confounder im Anwendungsgebiet vor.

In der Gesamtbetrachtung folgt der G-BA dem pharmazeutischen Unternehmer und zieht die Studie RE-MIND nicht für einen indirekten Vergleich zur Ableitung eines Zusatznutzens von Tafasitamab heran.

Für die Bewertung von Tafasitamab zur Behandlung des rezidierten oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL) bei Erwachsenen, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommen, liegen somit keine geeigneten vergleichenden Daten vor.

Zu den Ergebnissen der Studie L-MIND

Mortalität

In der Studie L-MIND wurden 41 (51,3 %) Todesfälle beobachtet, wobei die mediane Überlebenszeit bei 33,5 Monaten lag.

Da keine geeigneten vergleichenden Daten vorliegen, lassen sich keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das PFS wurde als ein sekundärer Endpunkt in der Studie L-MIND erhoben und definiert als die Zeit von der ersten Studienmedikationsgabe bis zum Eintreten einer Progression oder Tod jeglicher Ursache (je nachdem, was zuerst auftritt). Die Endpunktkomponente Progression wurde dabei gemäß den revidierten Ansprechkriterien für maligne Lymphome nach Cheson et al. (2007) erfasst. Aus den Studienunterlagen geht allerdings nicht hervor, ob unter Krankheitsprogression ausschließlich Progression oder auch Rezidive erfasst wurden.

Bei dem Endpunkt PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wurde in der vorliegenden Studie über den Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erfasst.

Die Erhebung der Morbiditätskomponente erfolgte entsprechend der Operationalisierung nicht symptombezogen, sondern ausschließlich mittels bildgebender Verfahren. Unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Davon unbenommen lässt sich anhand der Ergebnisse der Studie L-MIND zum Endpunkt PFS keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens treffen, da keine geeigneten vergleichenden Daten vorliegen. Der Endpunkt PFS wird ergänzend dargestellt.

Objektive Ansprechrate (ORR)

Die Objektive Ansprechrate wurde als primärer Endpunkt in der Studie L-MIND erhoben und ist definiert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem vollständigen Ansprechen (CR) oder einem partiellen Ansprechen (PR) bis zum Progress, basierend auf zentralen radiologischen und klinischen Bewertungen. Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer als weitere Komponente des Ansprechens die Dauer des Ansprechens (bis zu einem CR oder PR) vor, die definiert ist als Zeit zwischen dem initialen Zeitpunkt eines Tumoransprechens (CR oder PR, je nachdem was zuerst auftritt) und dem ersten Zeitpunkt eines dokumentierten Progresses oder Rezidiv.

Der Endpunkt komplettes Ansprechen (CR) ist ein wichtiger Prognosefaktor und relevant für die Therapieentscheidung. Ein CR verbunden mit einer für den Patienten spürbaren Abnahme von Krankheitssymptomen ist für die Nutzenbewertung grundsätzlich relevant.

In der Studie L-MIND wurde der Endpunkt ORR anhand der Responsekriterien der International Working Group (IWG, Cheson et al., 2007) durch bildgebende Verfahren erfasst.

Die Erhebung des Endpunktes erfolgte somit nicht symptombezogen, sondern auf Basis von asymptomatischen Befunden. Zudem bestehen bezüglich der Operationalisierung des Endpunktes relevante Unsicherheiten. Die Objektive Ansprechrate wird in der vorliegenden Operationalisierung als nicht unmittelbar patientenrelevant bewertet.

B-Symptomatik

Die B-Symptomatik wurde in der Studie L-MIND nicht als eigenständiger Endpunkt definiert, jedoch erfolgte die Erhebung der von der B-Symptomatik umfassten Symptome zu Beginn eines jeden Therapiezyklus. Diese sind:

- unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 10 % innerhalb der vergangenen 6 Monate
- Fieber (> 38 °C) an allen vergangenen 3 Tagen, ohne dass ein Infekt vorliegt
- Nachtschweiß, ohne dass ein Infekt vorliegt.

Zur Baseline wiesen weniger als 10 % der Patientinnen und Patienten eine Lymphom-assoziierte B-Symptomatik auf. Nach 4 Zyklen wurde noch für einen Studienteilnehmenden (1,3 %) B-Symptome berichtet.

Ein Rückgang der B-Symptomatik stellt einen patientenrelevanten Effekt dar. In der Studie L-MIND ist jedoch die Operationalisierung, insbesondere die Erhebung, nicht vollständig nachvollziehbar. Weitere Angaben, beispielsweise zur Dauer des Ansprechens, liegen aufgrund geringer Rücklaufquoten ebenfalls nicht vor.

Entsprechend den Ausführungen der klinischen Expertinnen und Experten im Stellungnahmeverfahren sind B-Symptome für das DLBCL charakteristisch, jedoch nicht prädiktiv, da die beobachteten Symptome beim rezidierten oder refraktären DLBCL nicht ausschließlich Lymphom-bedingt auftreten.

Davon unbenommen lässt sich anhand der Ergebnisse der Studie L-MIND zum Endpunkt B-Symptomatik keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens treffen, da keine geeigneten vergleichenden Daten vorliegen.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zur Morbidität lassen sich keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten, da keine geeigneten vergleichenden Daten vorliegen.

Lebensqualität

Die Lebensqualität wird in der Studie L-MIND nicht erhoben.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UEs) gesamt

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten trat ein unerwünschtes Ereignis auf. Die Ergebnisse werden ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs)

Bei 43 von 81 der Patientinnen und Patienten (53,1 %) trat mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SUE) auf. Als häufigste SUE sind „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zu nennen.

Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)

Bei 63 von 81 Studienteilnehmenden (77,8 %) trat mindestens ein schweres UE mit CTCAE-Grad ≥ 3 auf. Die häufigsten UE mit einem Schweregrad ≥ 3 stellten „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ sowie „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ dar.

Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen

Bei 20 Patientinnen und Patienten (24,7 %) trat ein unerwünschtes Ereignis auf, das zum Abbruch mindestens einer Wirkstoffkomponente der Studienmedikation führte.

UE von besonderem Interesse

Bei 37 % der Studienteilnehmenden trat „Hautausschlag“ als post-hoc erhobenes unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse auf. Daneben ist insbesondere „Erkrankungen des Harnweges“ als weiteres post-hoc erhobenes UE von besonderem Interesse zu nennen.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen lassen sich keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten, da keine geeigneten vergleichenden Daten vorliegen.

Gesamtbewertung / Fazit

Für die Nutzenbewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von Tafasitamab zur Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, liegen Ergebnisse aus der einarmigen, pivotalen Phase-II-Studie L-MIND zum Gesamtüberleben, zur Morbidität und zu Nebenwirkungen vor.

Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer einen indirekten Vergleich mit der externen Kontrollstudie RE-MIND2 vor. Ein weiterer indirekter Vergleich mit der externen Kontrollstudie RE-MIND wird ebenfalls mit dem Dossier eingereicht, allerdings vom pharmazeutischen Unternehmer nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen. Insgesamt liegen den indirekten Vergleichen zwischen den Studien große Unsicherheiten zugrunde, welche insbesondere aus der Frage einer hinreichenden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen bezüglich des relevanten Prognosefaktors „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ resultiert. Zudem liegt auch keine Bewertung und systematische Recherche zur Identifizierung potentieller Confounder im Anwendungsgebiet vor.

Aufgrund dieser Unsicherheiten sind die indirekten Vergleiche nicht geeignet, um Aussagen über das Ausmaß des Zusatznutzens treffen zu können und werden für die Nutzenbewertung nicht herangezogen. Damit ist eine Quantifizierung des Zusatznutzens auf der Grundlage der vorgelegten Daten nicht möglich.

In der Gesamtschau wird für Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von Tafasitamab zur Behandlung von rezidiviertem oder refraktärem DLBCL bei Erwachsenen, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen, ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Bei der Studie L-MIND handelt es sich um eine einarmige Studie, somit liegen keine direkt vergleichenden Daten zu einer Kontrollgruppe vor. Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten indirekten Vergleiche mit externen Kontrollstudien sind nicht geeignet. Insgesamt erlauben die vorliegenden Daten keine vergleichende Bewertung.

Hieraus resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Minjuvi mit dem Wirkstoff Tafasitamab.

Tafasitamab wurde als Orphan Drug unter besonderen Bedingungen zur Behandlung von rezidivierten oder refraktären diffusen großzelligen B-Zell-Lymphomen (DLBCL) bei Erwachsenen, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt, zugelassen.

Der Nutzenbewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie wird die pivotale, noch laufende, einarmige, Phase II Studie L-MIND zugrunde gelegt.

Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer einen indirekten Vergleich mit der externen Kontrollstudie RE-MIND2 vor. Ein weiterer indirekter Vergleich mit der externen Kontrollstudie RE-MIND wird ebenfalls mit dem Dossier eingereicht, allerdings vom pharmazeutischen Unternehmer nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen. Insgesamt liegen den indirekten Vergleichen zwischen den Studien große Unsicherheiten zugrunde, welche insbesondere aus der Frage einer hinreichenden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen bezüglich des relevanten Prognosefaktors „Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv“ resultiert. Zudem liegt auch keine Bewertung und systematische Recherche zur Identifizierung potentieller Confounder im Anwendungsgebiet vor.

Aufgrund dieser Unsicherheiten sind die indirekten Vergleiche nicht geeignet, um Aussagen über das Ausmaß des Zusatznutzens treffen zu können und werden für die Nutzenbewertung nicht herangezogen. Damit ist eine Quantifizierung des Zusatznutzens auf der Grundlage der vorgelegten Daten nicht möglich.

In der Gesamtschau wird für Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von Tafasitamab ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aus der Aussagekraft der Nachweise resultiert ein Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen.

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

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

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

Es handelt sich im vorliegenden Anwendungsgebiet um eine heterogene Patientenpopulation, die sich aus Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Anzahlen von Vortherapien und unterschiedlichen Formen des DLBCL zusammensetzt. Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier sind rechnerisch nachvollziehbar, jedoch liegen methodische Limitationen vor und an zahlreichen Stellen ist die Übertragbarkeit der herangezogenen Anteilswerte fraglich. Insbesondere die im vorliegenden Dossier berechnete Obergrenze stellt tendenziell eine Überschätzung dar. In Ermangelung einer besseren Datenlage und um eine konsistente Betrachtung der Patientenzahlen unter Berücksichtigung der zuletzt getroffenen Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet zu ermöglichen, sieht der G-BA es als sachgerecht an, die im Beschluss zu Polatuzumab Vedotin vom 20. August 2020 angeführten Patientenzahlen heranzuziehen.

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 Minjuvi (Wirkstoff: Tafasitamab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. Dezember 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tafasitamab darf nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Februar 2022).

Die Fachinformation von Tafasitamab gibt im vorliegenden Anwendungsgebiet eine Kombination mit Lenalidomid über 12 Zyklen vor. Die empfohlene Dosis von Tafasitamab beträgt 12 mg / kg Körpergewicht. Für Lenalidomid wird die empfohlene Initialdosis von 25 mg angegeben. Der Kombinationstherapie schließt sich die Gabe von Tafasitamab als Einzelsubstanz bis zu einer Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität an.

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.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tafasitamab	<u>Kombinationstherapie</u> 28-Tage Zyklus; Zyklus 1: Tag 1,4,8,15 und 22 Zyklus 2+3: Tag 1, 8, 15 und 22 Zyklus 4-12: Tag 1 und 15	12	Zyklus 1: 5 Zyklus 2+3: 4 Zyklus 4-12: 2	31
	<u>Monotherapie:</u> 28-Tage Zyklus; Tag 1 und 15	1	2	2
Lenalidomid	an Tag 1-21 eines 28-Tage-Zyklus	12	21	252

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: von Erwachsenen 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,90 m² (Berechnung nach Du Bois 1916). Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht: 77,0 kg).³

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					
Tafasitamab	12 mg/kg = 924 mg	924 mg	5 X 200 mg	33	165 x 200 mg
Lenalidomid	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	252	252 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 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					
Tafasitamab 200 mg	1 ILO	999,97 €	1,77	54,74 €	943,46 €
Lenalidomid 25 mg	21 HKP	8 331,13 €	1,77	475,20 €	7 854,16 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln; ILO = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 15. Februar 2022

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

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 entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten 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.

Laut Fachinformation zu Tafasitamab (Minjuvi) sollten Patientinnen und Patienten vor der Verabreichung von Tafasitamab mit einer Prämedikation, die Antipyretika, Antihistaminika oder Kortikosteroide umfassen kann, vorbehandelt werden. Diese Prämedikation empfiehlt sich während der ersten 3 Infusionen und ist bei nachfolgenden Infusionen optional. In der Fachinformation werden hierzu keine weiteren konkretisierenden Angaben gemacht, weshalb die für die Prämedikation notwendigen Kosten nicht zu beziffern sind.

Bei einer Therapie mit Lenalidomid sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich⁴. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die im Beschluss berücksichtigt werden.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten / Patientin bzw. Patient/ Jahr
<i>Zu bewertendes Arzneimittel: Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie</i>				
Lenalidomid	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823)	1	89,50 €	89,50 €

⁴ Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-011l_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf

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

Am 30. August 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tafasitamab beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. Dezember 2021 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Januar 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 24. Januar 2022 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung (hier nur, wenn tatsächlich in SN vorgelegte Aspekte nachbewertet wurden: von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten) wurde am 11. Februar 2022 vorgelegt.

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 22. Februar 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. März 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Dezember 2021	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	11. Januar 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	24. Januar 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	2. Februar 2022 16. Februar 2022	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. Februar 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. Februar 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 3. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken