

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)
Pitolisant (Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe,
nach Vortherapie)

Vom 21. April 2022

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 Pitolisant (Ozawade) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	4
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	6
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	6
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	7
2.4	Therapiekosten	7
3.	Bürokratiekostenermittlung	10
4.	Verfahrensablauf	10

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 und 3 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Arzneimittels Ozawade mit dem Wirkstoff Pitolisant ist der 1. November 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 28. Oktober 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Februar 2022 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 Pitolisant 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 vorgetragene 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 Pitolisant 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 Pitolisant (Ozawade) gemäß Fachinformation

Ozawade wird angewendet, zur Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit (EDS – Excessive Daytime Sleepiness) durch eine primäre OSA-Therapie, wie z. B. eine CPAP-Beatmung (CPAP, continuous positive airway pressure), nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.04.2022):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages aufgrund von obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre OSA-Therapie, wie z.B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Pitolisant: Eine optimierte Standardtherapie der zugrundeliegenden obstruktiven Schlafapnoe.

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.

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

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. Neben Pitolisant ist im vorliegenden Anwendungsgebiet Solriamfetol zugelassen.
- zu 2. Für die Behandlung der Grunderkrankung obstruktive Schlafapnoe kommen die Atemwegs-Überdrucktherapie, Unterkieferprotrusionsschienen oder chirurgische Interventionen als nicht-medikamentöse Behandlungen in Betracht.
- zu 3. Es liegt ein Beschluss zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für Solriamfetol zur Behandlung der exzessiven Schläfrigkeit aufgrund von Schlafapnoe vom 18.03.2022 vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zur Behandlung der Grunderkrankung obstruktive Schlafapnoe wird insbesondere für die Atem-Überdrucktherapie eine gute Wirksamkeit beschrieben, wodurch sich auch die exzessive Tagesschläfrigkeit verbessern kann. Weitere positive Evidenz liegt für operative Verfahren und Unterkieferprotrusionsschienen vor. Da es sich jeweils um die Behandlung der Grunderkrankung handelt, lässt sie sich nicht direkt als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der Schläfrigkeit bestimmen. Es konnte jedoch keine positive Evidenz für Therapien identifiziert werden, die explizit die residuale Tagesschläfrigkeit ansprechen. Solriamfetol wird aufgrund der erst kürzlich abgeschlossenen Nutzenbewertung und des nicht belegten Zusatznutzens nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Vielmehr wird eine optimierte Standardtherapie der zugrundeliegenden obstruktiven Schlafapnoe als adäquates Vorgehen und als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen. Gewichtsreduzierende Maßnahmen können begleitende Strategien darstellen. Die unveränderte Fortführung der bisherigen Therapie der obstruktiven Schlafapnoe ist für Patientinnen und Patienten akzeptabel, für die die Optimierungsmöglichkeiten bereits ausgereizt sind.

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 Pitolisant wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages aufgrund von obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre OSA-Therapie,

wie z.B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde, ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer stellt fest, dass keine geeigneten Studien für die Bewertung des Zusatznutzens von Pitolisant vorliegen, legt aber ergänzend die Studien HAROSA I und HAROSA II vor.

Bei HAROSA I handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, in die Erwachsene zwischen 18 und 75 Jahren mit diagnostizierter OSA eingeschlossen wurden. Die Studienteilnehmenden mussten eine regelmäßige CPAP-Therapie von mindestens vier Stunden pro Tag, einen Apnoe-Hypopnoe-Index von $\leq 10/h$, sowie eine EDS (operationalisiert als Epworth-Sleepiness-Scale[ESS]-Wert ≥ 12) aufweisen. In die Studie wurden insgesamt 244 Patientinnen und Patienten auf die Studienarme mit Pitolisant- oder Placebo-Behandlung randomisiert. Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 12 Wochen. Während der Studie waren andere Verfahren (chirurgisch oder Unterkieferprotrusionsschiene) zur Behandlung der zugrundeliegenden OSA untersagt. Nach der 12-wöchigen doppelblinden Studienphase konnte die Behandlung mit Pitolisant in einer offenen 40-wöchigen Extensionsphase fortgesetzt bzw. initiiert werden. Als Endpunkte wurden u.a. die Änderung des ESS-Werts, weitere Morbiditätspunkte und Nebenwirkungen erfasst.

Aufgrund der Behandlungsdauer von 12 Wochen können anhand der vorgelegte Studie HAROSA I nicht mit ausreichender Sicherheit Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten im vorliegenden Anwendungsgebiet getroffen werden. Bei der OSA handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die eine lebenslange Behandlung erfordert. Bei der Behandlung des Symptoms der exzessiven Tagesschläfrigkeit ist daher im Regelfall ebenfalls von einer länger als 12 Wochen dauernden Therapie auszugehen. Für die Bewertung des Zusatznutzens sind aus diesem Grund nicht nur Betrachtungen kurzfristiger Effekte, die für einen Wirksamkeitsnachweis ausreichend sein können, sondern Beobachtungen über einen längeren Zeitraum notwendig, um beispielsweise auch unerwünschte Ereignisse erfassen zu können, die sich erst mit längerer Arzneimitteleinnahme zeigen.

Zudem wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Die Studienteilnehmenden erhielten eine CPAP-Therapie, jedoch bleibt unklar, ob sie diese Therapie während der Studie fortgesetzt haben, und ob Optimierungen wie z.B. Anpassung der Nutzungszeit, Druckänderungen oder Befeuchtereinsatz während der Studie vorgesehen waren oder stattgefunden haben. Auch wurden andere primäre OSA-Therapien (operative Verfahren und Unterkieferprotrusionsschienen), die weitere Optimierungsmöglichkeiten darstellen, in der Studie nicht erlaubt.

Die Studie HAROSA I kann aus den genannten Gründen nicht für die Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden.

HAROSA II entspricht im Design weitgehend der Studie HAROSA I, jedoch wurden hier Patientinnen und Patienten eingeschlossen (n= 268), die eine CPAP-Therapie verweigerten und einen Apnoe-Hypopnoe-Index von $\geq 15/h$ aufwiesen. Weitere Informationen zur Vorbehandlung stehen nicht zur Verfügung, so dass unklar bleibt inwieweit bei den Studienteilnehmenden zuvor bereits Therapieversuche unternommen wurden. Da das Anwendungsgebiet eine Vorbehandlung mit mindestens einer primären OSA-Therapie voraussetzt, ist somit fraglich, ob die in die Studie HAROSA II eingeschlossenen Patientinnen und Patienten der Zielpopulation des Anwendungsgebiets entsprechen. Daher kann die Studie

bereits aus diesem Grund nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Zur Studiendauer von 12 Wochen wird auf die Ausführungen zur Studie HAROSA I verwiesen.

Gesamtbewertung

Insgesamt liegen keine Daten vor, die zur Bewertung des Zusatznutzens geeignet sind. Der Zusatznutzen für Pitolisant im Anwendungsgebiet übermäßige Schläfrigkeit während des Tages aufgrund von obstruktiver Schlafapnoe (OSA) bei Erwachsenen, deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre OSA-Therapie, wie z.B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde, ist daher nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Pitolisant im Anwendungsgebiet: Verbesserung der Wachheit und zur Reduktion übermäßiger Schläfrigkeit während des Tages bei erwachsenen Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA), deren übermäßige Tagesschläfrigkeit durch eine primäre OSA-Therapie, wie z.B. eine CPAP-Therapie, nicht zufriedenstellend behandelt werden konnte oder wenn eine solche Therapie nicht vertragen wurde.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine optimierte Standardtherapie der zugrundeliegenden obstruktiven Schlafapnoe bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt die RCT HAROSA I vor, in der Pitolisant mit Placebo über 12 Wochen verglichen wurde, bei Patientinnen und Patienten, deren zugrundeliegenden OSA mit CPAP behandelt wurde.

Die Studiendauer wird mit 12 Wochen nicht als ausreichend für eine Bewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet eingeschätzt. In diesem Zeitraum lassen sich keine Langzeiteffekte (beispielsweise unerwünschte Ereignisse) erfassen, die erst nach längerer Einnahme von Pitolisant auftreten.

Darüber hinaus ist unklar, inwieweit Optimierungen der CPAP-Therapie erfolgten. Da in der Studie keine anderen Therapien zur Behandlung der OSA (operative Verfahren und Unterkieferprotusionsschienen) erlaubt waren, wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Die Studie ist aus diesen Gründen nicht für die Ableitung eines Zusatznutzens geeignet.

Die ebenfalls vorgelegte Studie HAROSA II kann nicht berücksichtigt werden, da hier ausschließlich Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die eine CPAP-Therapie verweigerten und keine weiteren Informationen zur Vorbehandlung vorliegen. Da das Anwendungsgebiet eine Vorbehandlung mit mindestens einer primären OSA-Therapie voraussetzt, ist es somit fraglich, ob die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten der Zielpopulation des Anwendungsgebiets entsprechen. Daher kann diese Studie nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Insgesamt liegen keine bewertbaren Daten 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 (ca. 200 000 bis 400 000) handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Aufgrund der starken Diskrepanz der von den pharmazeutischen Unternehmern vorgetragenen Patientenzahlen im vorliegenden Verfahren zu denen im Nutzenbewertungsverfahren zu Solriamfetol (Beschluss vom 18.03.2022) in vergleichbarem Anwendungsgebiet erfolgte eine erneute Schätzung durch das IQWiG (Addendum G22-06 zum Auftrag A21-129 im Nutzenbewertungsverfahren zu Solriamfetol), die beide Berechnungsmethoden berücksichtigt.

Der Unterschied im Wortlaut der Anwendungsgebiete von Solriamfetol und Pitolisant führt nicht zu einer unterschiedlichen Einschätzung der Patientenzahlen.

Da bereits für die einzelnen Berechnungsmethoden der pharmazeutischen Unternehmer Unsicherheiten zu berücksichtigen sind, verbleiben diese Unsicherheiten auch in der Schätzung des IQWiG. Dies betrifft insbesondere die Angaben zu den Verordnungen einer CPAP-Therapie bei obstruktiver Schlafapnoe in Deutschland. Es fehlen auch Angaben zu Patientinnen und Patienten, deren Schlafapnoe mit einer anderen Therapieform (operative Verfahren oder Unterkieferprotrusionsschienen) behandelt werden, und die bei verbleibender Tagesschläfrigkeit ebenfalls zur Zielpopulation gehören.

Die Angaben zu den Patientenzahlen daher sind insgesamt als unsicher zu bewerten.

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 Ozawade (Wirkstoff: Pitolisant) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. April 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pitolisant sollte nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe erfahrenen Ärztinnen und Ärzten erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. April 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/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. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt. Die empfohlene Dosis von Pitolisant liegt zwischen 4,5 mg und 18 mg einmal täglich. Die Obergrenze der Jahrestherapiekosten wird bei Verwendung der mittleren Dosisstufe von 9 mg pro Tag erreicht.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie „Eine optimierte Standardtherapie der zugrundeliegenden obstruktiven Schlafapnoe“ umfasst Atem-Überdrucktherapien (CPAP), operative Verfahren und Unterkieferprotusionsschienen. Gewichtsreduzierende Maßnahmen können begleitende Strategien darstellen.

Da die optimierte Standardtherapie der obstruktiven Schlafapnoe patientenindividuell erfolgt, können vorliegend keine konkreten Kosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie benannt werden. Darüber hinaus erfolgt die optimierte Standardtherapie zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe sowohl im Rahmen des zu bewertenden Arzneimittels Pitolisant als auch im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Pitolisant	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			

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					
Pitolisant	4,5 mg	4,5 mg	1 x 4,5 mg	365	365 x 4,5 mg
	9 mg	9 mg	2 x 4,5 mg	365	730 x 4,5 mg
	18 mg	18 mg	1 x 18 mg	365	365 x 18 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstag e	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchs- chnitts- verbrauch nach Wirkstärke
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				

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 (Apotheken- abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Pitolisant 4,5 mg	30 FTA	403,22 €	1,77 €	0,00 €	401,45 €
Pitolisant 18 mg	90 FTA	1 187,10 €	1,77 €	0,00 €	1 185,33 €
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Steuer: 1. April 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 8. September 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 28. Oktober 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Pitolisant beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. November 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 Pitolisant beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 21. Januar 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Februar 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Februar 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 7. März 2022 statt.

Am 10. März 2022 wurde dem G-BA vom IQWiG eine neue Version der Dossierbewertung des IQWiG übermittelt. Diese Version 1.1 vom 10. März 2022 ersetzt Version 1.0 der Dossierbewertung vom 20. Januar 2022. Das Bewertungsergebnis wurde durch die Änderungen in Version 1.1 im Vergleich zur Version 1.0 nicht beeinflusst.

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 12. April 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. April 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. September 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. März 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. März 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. März 2022 5. April 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. April 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. April 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 21. April 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken