

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)
Tofacitinib (Neues Anwendungsgebiet: ankylosierende
Spondylitis)

Vom 16. Juni 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 Tofacitinib (Xeljanz) gemäß Fachinformation | 3 |
| 2.1.2 | Zweckmäßige Vergleichstherapie..... | 5 |
| 2.1.3 | Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens | 8 |
| 2.1.4 | Kurzfassung der Bewertung..... | 9 |
| 2.2 | Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen..... | 10 |
| 2.3 | Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung | 11 |
| 2.4 | Therapiekosten..... | 11 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 16 |
| 4. | Verfahrensablauf..... | 17 |

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 Tofacitinib (Xelanz) wurde am 1. Mai 2017 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 15. November 2021 hat Tofacitinib 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 10. Dezember 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 Tofacitinib mit dem neuen Anwendungsgebiet ankylosierende Spondylitis eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. März 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 Tofacitinib 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(n) 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 Tofacitinib 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 Tofacitinib (Xeljanz) gemäß Fachinformation

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankyloisierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16.06.2022):

Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen.

Relevante Patientenpopulation

Nach einer Überprüfung des Sicherheitsprofils von Tofacitinib im Rahmen des PRAC-Verfahrens der EMA sollte Tofacitinib - angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt und Malignome im Zusammenhang mit Tofacitinib bei Patientinnen und Patienten über 65 Jahre sowie aufgrund schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) - u.a. bei Erwachsenen über 65 Jahren, bei ehemaligen Raucherinnen und Rauchern, bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren sowie mit anderen Risikofaktoren für Malignome nur zur Anwendung kommen, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen. In diesem Zusammenhang wird auch auf die Fachinformation von Tofacitinib² unter 4.4 verwiesen. Insgesamt ergibt sich somit für die Bewertung eine gegenüber dem Anwendungsgebiet der Zulassung abweichende, bewertungsrelevante Patientenpopulation, die sich insbesondere hinsichtlich ihres Alters, ihres Raucherstatus, dem Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren sowie von Risikofaktoren für Malignome von der formal zugelassenen

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

² FI Xeljanz: Tofacitinib 5 mg/10 mg Filmtabletten sowie 11 mg Retardtabletten, jeweils Stand 03/2022.

Population Erwachsener mit aktiver AS, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, unterscheidet.

Konkret sieht die Fachinformation von Tofacitinib² für Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis nachfolgende relevante Einschränkungen unter 4.4 vor:

Anwendung bei Patienten über 65 Jahre

Angesichts des erhöhten Risikos für schwere Infektionen, Myokardinfarkt und Malignome im Zusammenhang mit Tofacitinib bei Patienten über 65 Jahre sollte Tofacitinib bei diesen Patienten nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

Venöse thromboembolische Ereignisse (VTE)

[...] Bei Patienten mit bekannten VTE-Risikofaktoren sollte Tofacitinib unabhängig von Anwendungsgebiet und Dosierung mit Vorsicht angewendet werden. [...] VTE-Risikofaktoren umfassen: frühere VTE, Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen, Immobilisation, Myokardinfarkt (in den vorhergehenden 3 Monaten), Herzinsuffizienz, Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva oder einer Hormonersatztherapie, Vorliegen einer erblichen Gerinnungsstörung, Krebserkrankung. Zusätzliche VTE-Risikofaktoren wie z. B. höheres Lebensalter, Übergewicht (BMI \geq 30), Diabetes, Hypertonie und Rauchen, sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Während der Behandlung mit Tofacitinib sollten Patienten in regelmäßigen Abständen auf Veränderungen des VTE-Risikos untersucht werden. Bei RA-Patienten mit bekannten VTE-Risikofaktoren sollte eine Untersuchung der D-Dimer-Werte nach etwa 12 Monaten Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn das Ergebnis des D-Dimer-Tests \geq 2 \times ULN beträgt, ist zu bestätigen, dass der klinische Nutzen die Risiken überwiegt, bevor eine Entscheidung über die Fortsetzung der Behandlung mit Tofacitinib getroffen wird. Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer VTE sind unverzüglich zu untersuchen. Bei Patienten mit VTE-Verdacht ist Tofacitinib unabhängig von Anwendungsgebiet oder Dosierung abzusetzen.

Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt)

[...] Bei Patienten über 65 Jahre, bei Patienten, die Raucher oder ehemalige Raucher sind, und bei Patienten mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren sollte Tofacitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen verfügbar sind.

Malignität und lymphoproliferative Erkrankung

[...] Bei Patienten über 65 Jahre, Patienten, die Raucher oder ehemalige Raucher sind, und bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für Malignome (z. B. aktuelles oder zurückliegendes Malignom, ausgenommen ein erfolgreich behandeltes, nicht-melanozytäres Hautkrebs) sollte Tofacitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen verfügbar sind.

Vor diesem Hintergrund wird es für die Bewertung von Tofacitinib in der aktiven AS als angemessen erachtet, die Patientenpopulation des Beschlusses ebenfalls diesbezüglich zu spezifizieren und die Bewertung innerhalb der Erwachsenen mit aktiver AS, die auf eine

konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, darüber hinaus auf Patienten einzuschränken, die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

a1) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tofacitinib:

- ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab)

a2) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Tofacitinib:

- der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab)

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. Neben Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR/NSAID) u.a. zur symptomatischen Therapie von Schmerz und Entzündung sind im Anwendungsgebiet Glukokortikoide und Biologika zugelassen. Biologika sind im Anwendungsgebiet nach einem Versagen auf konventionelle Therapien (bzw. bei Kontraindikation von NSAR) von der Zulassung umfasst. Im vorliegenden Indikationsgebiet sind dies die TNF- α -Inhibitoren Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, die IL-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab sowie die JAK-Inhibitoren Upadacitinib und Tofacitinib.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung zu Lasten der GKV kommt in dem Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegen drei Beschlüsse des G-BA in dem Indikationsgebiet der röntgenologischen, axialen Spondyloarthritis (ankylosierende Spondylitis) vor: für Secukinumab vom 2. Juni 2016, für Ixekizumab vom 21. Januar 2021 sowie für Upadacitinib vom 15. Juli 2021.
- 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 und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Bei der aktiven ankylosierenden Spondylitis (AS) handelt es sich um die röntgenologische Form der aktiven axialen Spondyloarthritis (röntgenologische axSpA); beide Bezeichnungen werden synonym gebraucht und im Nachfolgenden die Bezeichnung axSpA verwendet. Sowohl die deutsche S3-Leitlinie³ von 2019, als auch die aktuelle europäische ASAS-EULAR-Leitlinie⁴ von 2016/2017 sieht den evidenzbasierten Einsatz von NSAR in der konventionellen (Erstlinien-)Therapie der axSpA für alle Unterformen vor (symptomatisch oder Dauereinsatz). Nach Versagen einer Therapie mit NSAR bzw. der konventionellen Therapie wird auf Basis der vorhandenen Evidenz der Einsatz von Biologika (bDMARDs) empfohlen. Konventionelle, klassische DMARDs (u.a. MTX, Sulfasalazin, Leflunomid) sind im Anwendungsgebiet axSpA weder zugelassen, noch wird ihr Einsatz durch die vorhandene Evidenz gestützt. Die Leitlinien unterscheiden bei den Biologika zwischen den älteren TNF- α -Inhibitoren und den neueren Biologika. Innerhalb der Wirkstoffklasse der TNF- α -Inhibitoren hingegen erfolgt keine Unterscheidung bei der Therapieempfehlung; innerhalb der in Deutschland zugelassenen TNF-

³ Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen; S3-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 060-003. Version 2019. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019. [Zugriff: 07.04.2020].

⁴ ASAS-EULAR Empfehlungen: Van der Heide D et al., Ann Rheum Dis 2017;0:1-14.

α -Inhibitoren erfolgt demnach keine Priorisierung. Des Weiteren liegen auch keine Head-to-Head-Vergleiche der Wirkstoffe untereinander vor, die ggf. eine Priorisierung zulassen würden; zum überwiegenden Teil fußt die Evidenz auf RCTs mit Placebo-Vergleichen.

In der Gesamtschau konzentrieren sich die Therapieempfehlungen bei der axialen Spondyloarthritis nach Versagen einer konventionellen Therapie auf den Einsatz von Biologika. Für das Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten nach Versagen einer konventionellen Therapie bzw. von NSAR nach ärztlicher Einschätzung eine Weiterführung der alleinigen konventionellen Therapie mit NSAR oder Glukokortikoiden nicht (mehr) angezeigt ist. Bei den Therapieempfehlungen wird selten explizit unterschieden zwischen der röntgenologischen und nicht-röntgenologischen Form der axSpA. Auch eine Unterscheidung nach Schweregrad der axSpA wird in der zugrunde liegenden Evidenz nicht deutlich: Weder die deutsche S3-Leitlinie³, noch die EULAR-LL⁴ oder die EMA-Guideline⁵ unterscheiden bei ihren Empfehlungen zur axSpA nach Schweregrad. Viel mehr wird eine Therapieentscheidung im Versorgungsalltag in Abhängigkeit von der Krankheitsmanifestation (z.B. axial, peripher), dem Versagen auf Vortherapien sowie in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität getroffen.

Sowohl für den IL-17-Inhibitor Ixekizumab, wie auch für den JAK-Inhibitor Upadacitinib wurde im Rahmen der frühen Nutzenbewertung jeweils kein Zusatznutzen abgeleitet. Auch liegen zum jetzigen Zeitpunkt keine Leitlinienempfehlungen für den Einsatz von Ixekizumab oder Upadacitinib vor, sodass diese Wirkstoffe derzeit in dieser Indikation noch nicht als in der Versorgung etabliert angesehen werden. Darüber hinaus ist auch vor dem Hintergrund des laufenden PRAC-Verfahrens der EMA der Stellenwert der JAK-Inhibitoren derzeit nicht abschließend beurteilbar.

Vom Anwendungsgebiet „Erwachsene mit aktiver röntgenologischer ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben“ sind sowohl Patientinnen und Patienten umfasst, die nur unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben (sog. „Zweitlinientherapie“), als auch Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika ansprechen (sog. „Drittlinientherapie“). Da sich diese beiden Patientenpopulationen im bisherigen klinischen Verlauf sowie in Bezug auf die Therapieempfehlungen unterscheiden, wird eine Unterteilung der Patientenpopulation a in zwei Subpopulationen a1 und a2 vorgenommen, wie sie auch in den aktuellen Leitlinien entsprechend getroffen wird.

Zu a1)

Für die Therapie der r-axSpA nach Versagen von NSAR kommen grundsätzlich alle zugelassenen TNF- α -Inhibitoren sowie der seit 2015 zugelassene IL-17-Inhibitor Secukinumab in Frage. Die Empfehlungen aus den neuesten, in der Indikation vorliegenden Leitlinien sehen übereinstimmend – insbesondere für Patientinnen und Patienten mit bestimmten Komorbiditäten – den Einsatz des IL-17-Inhibitors Secukinumab als gleichrangige Alternative gegenüber den bewährten TNF α -Inhibitoren. Somit werden für die „Zweitlinientherapie“ der

⁵ EMA Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis – Adopted guideline (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 12 October 2017; EMA Draft Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis - Draft (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 2016.

r-axSpA die zugelassenen TNF- α -Inhibitoren ((Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol)) oder Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt; bei den genannten Wirkstoffen handelt es sich um gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen.

Zu a2)

Für die „Drittlinientherapie“ der r-axSpA nach Versagen eines ersten TNF- α -Inhibitors bzw. IL-17-Inhibitors ist die Evidenz insgesamt schwächer gegenüber der „Zweitlinientherapie“. Ungeachtet dessen erlaubt auch nach Versagen eines Biologikums die vorhandene Evidenz keine Priorisierung innerhalb der für die „Drittlinientherapie“ in Frage kommenden Wirkstoffe der TNF- α -Inhibitoren bzw. des IL-17-Inhibitors Secukinumab. Vielmehr ist es von Komorbiditäten und patientenindividuellen Kriterien sowie von der Vortherapie abhängig, auf welches weitere bDMARD nach Versagen einer ersten Therapie mit einem bDMARD umgestellt wird. Vor diesem Hintergrund wird in dieser Therapielinie der aktiven, röntgenologischen axSpA derzeit ein Wechsel auf ein anderes zugelassenes und in der Anwendung etabliertes bDMARD als zweckmäßig angesehen. Eine weitere Differenzierung der Patientenpopulationen (z. B. auch hinsichtlich eines Versagens auf 1 vs. >1 bDMARD) wird aufgrund fehlender einheitlicher Therapieempfehlungen zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorgenommen.

Unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus der Arzneimittel in Verbindung mit dem klinischen Verlauf sowie vor dem Hintergrund des vorliegenden Evidenzkörpers werden für die Behandlung erwachsenen Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben (Patientengruppe a1), TNF- α -Inhibitoren (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Patientengruppe a2), wird ein Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt: der Wechsel auf einen TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab); die genannten Wirkstoffe werden als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen angesehen.

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 Tofacitinib wie folgt bewertet:

a1) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung für a1 und a2:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens von Tofacitinib keine direkt-vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber hinaus wurden auch keine indirekten Vergleiche vorgelegt, um die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Tofacitinib. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.“.

Für die Nutzenbewertung wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

Patientengruppe a1

Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen, wurde vom G-BA ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer mit dem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens keine geeigneten direkt-vergleichenden Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber hinaus wurden auch keine indirekten Vergleiche vorgelegt, um die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen. Somit liegen für die Bewertung des Zusatznutzens von

Tofacitinib keine geeigneten Daten vor. In der Gesamtschau ist für diese Patientengruppe der Zusatznutzen für Tofacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Patientengruppe a2

Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt und die für eine Behandlung mit Tofacitinib in Frage kommen, wurde vom G-BA der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum – auf einen TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder einen IL-17-Inhibitor (Secukinumab) – als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer mit dem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens keine geeigneten direkt-vergleichenden Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber hinaus wurden auch keine indirekten Vergleiche vorgelegt, um die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen. Somit liegen für die Bewertung des Zusatznutzens von Tofacitinib keine geeigneten Daten vor. In der Gesamtschau ist für diese Patientengruppe der Zusatznutzen für Tofacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden die Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zugrunde gelegt. Die Zahlen basieren auf Prävalenz- und Inzidenzdaten von diagnostizierten Patientinnen und Patienten.

In der Gesamtschau ist die Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten tendenziell unterschätzt sowie mit Unsicherheiten behaftet. Es resultiert die gleiche Patientenzahl, auf die auch in der frühen Nutzenbewertung von Upadacitinib und Ixekizumab⁶ jeweils abgestellt wurde. Aufgrund der Nichtberücksichtigung der aktualisierten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Tofacitinib aus der Fachinformation für die Berechnung der Patientenzahlen wird in der Gesamtschau von unsicheren Daten ausgegangen, die jedoch als Annäherung herangezogen werden.

⁶ Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Ixekizumab vom 21. Januar 2021 sowie für Upadacitinib vom 15. Juli 2021.

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 Xeljanz (Wirkstoff: Tofacitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. April 2022):

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

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält u.a. Anweisungen zum Umgang mit den durch Tofacitinib bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu schweren und opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose sowie zu Herpes Zoster. Ferner wird auf die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütungsmethode hingewiesen.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tofacitinib sollte durch in der Therapie mit ankylosierender Spondylitis erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Für die Anwendung von Tofacitinib wurden in der Fachinformation unter 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen neu aufgenommen bzw. diese in Abstimmung mit der EMA aktualisiert. Diese sind bei der Anwendung von Tofacitinib zu berücksichtigen.

Vor dem Hintergrund des laufenden PRAC-Verfahrens der EMA ist derzeit das Sicherheitsprofil der JAK-Inhibitoren nicht abschließend beurteilbar.

2.4 Therapiekosten

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

Infliximab kann als Erhaltungstherapie auch subkutan angewendet werden. Die Darstellung in der Kostenberechnung beschränkt sich auf die festbetragsregelte intravenöse Infusionstherapie.

Behandlungsdauer:

| Bezeichnung der Therapie | Behandlungsmodus | Anzahl Behandlungen/ Patient bzw. Patientin/Jahr | Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage) | Behandlungstage/Patient bzw. Patientin/ Jahr |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Tofacitinib | kontinuierlich, 2 x täglich | 365 | 1 | 365 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | |
| Patientenpopulation a1) + a2) | | | | |
| Adalimumab | kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage | 26,1 | 1 | 26,1 |
| Certolizumab pegol | kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage | 26,1 | 1 | 26,1 |
| Etanercept | kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage | 52,1 | 1 | 52,1 |
| Golimumab | kontinuierlich, 1 x monatlich | 12 | 1 | 12 |
| Infliximab | kontinuierlich, 1 x alle 56 – 42 Tage | 6,5 – 8,7 | 1 | 6,5 – 8,7 |
| Secukinumab | Kontinuierlich, 1 x monatlich | 12 | 1 | 12 |

Verbrauch:

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).⁷

Initiale Induktionsschemata bleiben generell für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

⁷ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

| Bezeichnung der Therapie | Dosierung/ Anwendung | Dosis/ Patient bzw. Patientin/ Behandlungstage | Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag | Behandlungstage/ Patient bzw. Patientin / Jahr | Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke |
|--------------------------------|----------------------|--|---|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| Tofacitinib | 5 mg | 10 mg | 2 x 5 mg | 365 | 730 x 5 mg |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Patientenpopulation a1) + a2) | | | | | |
| Adalimumab | 40 mg | 40 mg | 1 x 40 mg | 26,1 | 26,1 x 40 mg |
| Certolizumab pegol | 200 mg | 200 mg | 1 x 200 mg | 26,1 | 26,1 x 200 mg |
| Etanercept | 50 mg | 50 mg | 1 x 50 mg | 52,1 | 52,1 x 50 mg |
| Golimumab | 50 mg | 50 mg | 1 x 50 mg | 12 | 12 x 50 mg |
| Infliximab | 5mg/kg = 385 mg | 385 mg | 4 x 100 mg | 6,5 – 8,7 | 26 x 400 mg – 34,8 x 400 mg |
| Secukinumab | 150 mg – 300 mg | 150 mg – 300 mg | 1 x 150 mg – 2 x 150 mg | 12 | 12 x 150 mg – 24 x 150 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 | Packungsgrößen | Kosten (Apotheke nabgabepreis) | Rabatt § 130 SGB V | Rabatt § 130a SGB V | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|---|----------------|--------------------------------|--------------------|---------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | | |
| Tofacitinib 5 mg | 182 FTA | 3 134,85 € | 1,77 € | 0,00 € | 3 133,08 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie | | | | | |
| Adalimumab 40 mg ⁸ | 6 ILO | 2 859,17 € | 1,77 € | 228,57 € | 2 628,83 € |
| Certolizumab pegol 200 mg ⁸ | 6 ILO | 2 859,17 € | 1,77 € | 0,00 € | 2 857,40 € |
| Etanercept 50 mg ⁸ | 12 ILO | 2 859,17 € | 1,77 € | 228,57 € | 2 628,83 € |
| Golimumab 50 mg ⁸ | 3 IFE | 2 605,92 € | 1,77 € | 0,00 € | 2 604,15 € |
| Infliximab 100 mg ⁸ | 5 PIK | 3 490,53 € | 1,77 € | 280,08 € | 3 208,68 € |
| Secukinumab 150 mg | 6 PEN | 4 653,99 € | 1,77 € | 0,00 € | 4 652,22 € |
| Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigen, PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates, RET = Retard-Tabletten | | | | | |

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 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.

Diagnostik auf Tuberkulose

Für einige der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie der Patientenpopulationen a1 und a2 (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab) fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung auf sowohl aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie hingegen nicht erforderlich. Bei den dargestellten Kosten handelt es sich um einen Bluttest (Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)) sowie um eine Thoraxröntgenaufnahme. Der Tuberkulin-Hauttest wird aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität wie auch der Möglichkeit einer „Sensibilisierung“ nicht abgebildet. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Tofacitinib ebenfalls erforderlich.

⁸ Festbetrag

Diagnostik der chronischen Hepatitis B

Patienten sind auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die Behandlung mit Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab eingeleitet wird. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie hingegen nicht erforderlich, fallen jedoch bei der Anwendung von Tofacitinib als zu bewertendes Arzneimittel regelhaft an.

Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich⁹. 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 sowie hinsichtlich der Untersuchungen auf Tuberkuloseinfektionen zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Leistung | Anzahl | Kosten pro Einheit | Kosten pro Patient pro Jahr |
|--|---|--------|--------------------|-----------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel: Tofacitinib Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation a1 und a2 | | | | |
| Tofacitinib Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab Infliximab | Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670) | 1 | 58,00 € | 58,00 € |
| Tofacitinib Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept | Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241) | 1 | 16,45 € | 16,45 € |

⁹ „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_Hepatitis_B_Virusinfektionen_Prophylaxe_Diagnostik_Therapie_2011-abgelaufen.pdf

| Bezeichnung der Therapie | Bezeichnung der Leistung | Anzahl | Kosten pro Einheit | Kosten pro Patient pro Jahr |
|---|--|--------|--------------------|-----------------------------|
| Golimumab Infliximab | | | | |
| Tofacitinib Adalimumab Certolizumab Pegol | HBs-Antigen (GOP 32781) | 1 | 5,50 € | 5,50 € |
| Etanercept Golimumab Infliximab | anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) ¹⁰ | 1 | 5,50 € | 5,50 € |
| | anti-HBc-Antikörper (GOP 32614) | 1 | 5,90 € | 5,90 € |
| | HBV-DNA (GOP 32823) ¹¹ | 1 | 89,50 € | 89,50 € |

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.

¹⁰ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv

¹¹ Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloge möglich.

4. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Februar 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 10. Dezember 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tofacitinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. Dezember 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 Tofacitinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. März 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. März 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. April 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 25. April 2022 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 8. Juni 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Juni 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Unterausschuss Arzneimittel | 11. Februar 2020 | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie |
| AG § 35a | 20. April 2022 | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung |
| Unterausschuss Arzneimittel | 25. April 2022 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG § 35a | 3. Mai 2022 17. Mai 2022 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens |
| Unterausschuss Arzneimittel | 24. Mai 2022 | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage |

| | | |
|--------|---------------|---|
| Plenum | 16. Juni 2022 | Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL |
|--------|---------------|---|

Berlin, den 16. Juni 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken