

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)

Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des
Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des
Ösophagus, CPS \geq 5, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit
fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinations-
chemotherapie) (Therapiekosten)

Vom 12. Juli 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Stellungnahmeverfahren nach §92 Abs. 3a SGB V	8
4.	Bürokratiekostenermittlung	8
5.	Verfahrensablauf.....	8

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. 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 folgende 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.

Nach 5. Kapitel § 20 Abs. 4 Verfo kann der Unterausschuss Arzneimittel bei Änderungsbedarf im Sinne einer sachlich-rechnerischen Richtigstellung hinsichtlich der Angaben nach 5. Kapitel § 20 Abs. 3 Nr. 2 (Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen) oder Nr. 4 (Therapiekosten) Verfo durch einvernehmlichen Beschluss die entsprechenden Änderungen vornehmen, soweit dadurch der Kerngehalt der Richtlinie nicht berührt wird.

2. Eckpunkte der Entscheidung

In seiner Sitzung am 19. Mai 2022 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Nivolumab gemäß § 35a SGB V beschlossen. Im Nachgang zu der Veröffentlichung des Beschlusses auf der Internetseite des G-BA ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass Bedarf für eine Anpassung der Angaben zu den im Beschluss dargestellten Therapiekosten besteht.

Die Therapie mit S-1 (Tegafur /Gimeracil/Oteracil) soll bei Gabe in Kombination mit Cisplatin laut Fachinformation mit 25 mg/m² zweimal täglich, morgens und abends, für 21 aufeinander folgende Tage gefolgt von einer 7-tägigen Pause (1 Behandlungszyklus) erfolgen. Dieser Behandlungszyklus wird alle 4 Wochen wiederholt.

Im Beschluss vom 19. Mai 2022 wurde zwar bei der Angabe des Behandlungsmodus eine Gabe zweimal täglich benannt, jedoch wurde dies im Folgenden bei der Berechnung des Verbrauchs nicht berücksichtigt. Daraus ergeben sich zudem abweichende Angaben bei der Berechnung des Jahresdurchschnittsverbrauchs und der Jahrestherapiekosten.

Die Jahrestherapiekosten zu S-1 (Tegafur /Gimeracil/Oteracil) werden unter Verwendung des nachstehenden Verbrauchs angepasst.

Verbrauch:

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.

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

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					
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX-4)</i>					
Nivolumab	240 mg	240 mg	2 x 120 mg	26,1	52,2 x 120 mg
5-Fluorouracil	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 1 000 mg	52,2	52,2 x 1 000 mg
	600 mg/ m ² = 1 140 mg	1 140 mg	1 x 2 500 mg		52,2 x 2 500 mg
Folinsäure	200 mg/ m ² = 380 mg	380 mg	1 x 400 mg	52,2	52,2 x 400 mg
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
<i>Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mod. FOLFOX-6)</i>					
Nivolumab	240 mg	240 mg	2 x 120 mg	26,1	52,2 x 120 mg

¹ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
5-Fluorouracil	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 1 000 mg	26,1	26,1 x 1 000 mg
	2 400 mg/ m ² = 4 560 mg	4 560 mg	1 x 5000 mg		26,1 x 5000 mg
Folinsäure	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 800 mg	26,1	26,1 x 800 mg
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
<i>Nivolumab in Kombination mit Capecitabin + Oxaliplatin (XELOX)</i>					
Nivolumab	360 mg	360 mg	3 x 120 mg	17,4	52,2 x 120 mg
Capecitabin	1 000 mg/ m ² = 1 800 mg	3 600 mg	6 x 500 mg + 4 x 150 mg	243,6	1 461,6 x 500 mg + 974,4 x 150 mg
Oxaliplatin	130 mg/ m ² = 247 mg	247 mg	1 x 200 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 200 mg + 17,4 x 50 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ² :					
<i>Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>					
5-Fluorouracil	800 mg/m ² = 1 520 mg	1 520 mg	1 x 2 500 mg	87	87 x 2 500 mg
Cisplatin	80 mg/m ² = 152 mg	152 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 10 mg
<i>Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure</i>					
Cisplatin	80 mg/m ² = 152 mg	152 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg +	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg +

² Es werden die Kosten für die Wirkstoffe dargestellt, die für jeweils mindestens eine der vorliegenden Lokalisationen zugelassen sind. Die folgenden der dargestellten Arzneistoffkombinationen sind nur für die Behandlung von Magenkarzinomen zugelassen: Cisplatin + Capecitabin (XP), Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FOLFOX-4 und mod. FOLFOX-6), Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLO), Oxaliplatin + Capecitabin (XELOX), Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (DCF), Docetaxel + Oxaliplatin + infusionales 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLOT), Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin (ECX), Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (EOX), Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil (ECF), Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil und S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) + Cisplatin.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
			1 x 10 mg		17,4 x 10 mg
5-Fluorouracil	800 mg/m ² = 1 520 mg	1 520 mg	1 x 2 500 mg	87	87 x 2 500 mg
Folinsäure	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 800 mg	17,4	17,4 x 800 mg
<i>Cisplatin + Capecitabin (XP)</i>					
Cisplatin	80 mg/m ² = 152 mg	152 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg + 17,4 x 10 mg
Capecitabin	1 000 mg/m ² = 1 800 mg	3 600 mg	6 x 500 mg + 4 x 150 mg	243,6	1 461,6 x 500 mg + 974,4 x 150 mg
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FOLFOX-4)</i>					
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
5-Fluorouracil	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 1 000 mg	52,2	52,2 x 1 000 mg
	600 mg/ m ² = 1 140 mg	1 140 mg	1 x 2 500 mg		52,2 x 2 500 mg
Folinsäure	200 mg/ m ² = 380 mg	380 mg	1 x 400 mg	52,2	52,2 x 400 mg
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (mod. FOLFOX-6)</i>					
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
5-Fluorouracil	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 1 000 mg	26,1	26,1 x 1 000 mg
	2 400 mg/ m ² = 4 560 mg	4 560 mg	1 x 5 000 mg		26,1 x 5 000 mg
Folinsäure	400 mg/ m ² = 760 mg	760 mg	1 x 800 mg	26,1	26,1 x 800 mg
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLO)</i>					
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
5-Fluorouracil	2 600 mg/ m ² = 4940 mg	4940 mg	1 x 5000 mg	26,1	26,1 x 5000 mg
Folinsäure	200 mg/ m ² = 380 mg	380 mg	1 x 400 mg	26,1	26,1 x 400 mg
<i>Oxaliplatin + Capecitabin (XELOX)</i>					
Oxaliplatin	130 mg/ m ² = 247 mg	247 mg	1 x 200 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 200 mg + 17,4 x 50 mg
Capecitabin	1 000 mg/ m ² = 1 800 mg	3 600 mg	6 x 500 mg + 4 x 150 mg	243,6	1 461,6 x 500 mg + 974,4 x 150 mg
<i>Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (DCF)</i>					
Docetaxel	75 mg/ m ² = 142,5 mg	142,5 mg	2 x 80 mg	17,4	34,8 x 80 mg
Cisplatin	75 mg/ m ² = 142,5 mg	142,5 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 17,4 x 50 mg
5-Fluorouracil	750 mg/m ² = 1425 mg	1425 mg	1 x 2500 mg	87	87 x 2500 mg
<i>Docetaxel + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (FLOT)</i>					
Docetaxel	50 mg/ m ² = 95 mg	95 mg	1 x 80 mg + 1 x 20 mg	26,1	26,1 x 80 mg + 26,1 x 20 mg
Oxaliplatin	85 mg/ m ² = 161,5 mg	161,5 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
5-Fluorouracil	2 600 mg/ m ² = 4 940 mg	4 940 mg	1 x 5000 mg	26,1	26,1 x 5000 mg
Folinsäure	200 mg/ m ² = 380 mg	380 mg	1 x 400 mg	26,1	26,1 x 400 mg
<i>Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin (ECX)</i>					
Epirubicin	50 mg/ m ² = 95 mg	95 mg	1 x 100 mg	17,4	17,4 x 100 mg
Cisplatin	60 mg/ m ² = 114 mg	114 mg	1 x 100 mg + 2 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 34,8 x 10 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Capecitabin	625 mg/ m ² = 1187,5 mg	2375 mg	4 x 500 mg + 4 x 150 mg	365	1460 x 500 mg + 1460 x 150 mg
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (EOX)</i>					
Epirubicin	50 mg/ m ² = 95 mg	95 mg	1 x 100 mg	17,4	17,4 x 100 mg
Oxaliplatin	130 mg/ m ² = 247 mg	247 mg	1 x 200 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 200 mg + 17,4 x 50 mg
Capecitabin	625 mg/ m ² = 1187,5 mg	2375 mg	4 x 500 mg + 4 x 150 mg	365	1460 x 500 mg + 1460 x 150 mg
<i>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil (ECF)</i>					
Epirubicin	50 mg/ m ² = 95 mg	95 mg	1 x 100 mg	17,4	17,4 x 100 mg
Cisplatin	60 mg/ m ² = 114 mg	114 mg	1 x 100 mg + 2 x 10 mg	17,4	17,4 x 100 mg + 34,8 x 10 mg
5-Fluorouracil	200 mg/m ² = 380 mg	380 mg	1 x 500 mg	365	365 x 500 mg
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil</i>					
Epirubicin	50 mg/ m ² = 95 mg	95 mg	1 x 100 mg	17,4	17,4 x 100 mg
Oxaliplatin	130 mg/ m ² = 247 mg	200 mg	1 x 200 mg + 1 x 50 mg	17,4	17,4 x 200 mg + 17,4 x 50 mg
5-Fluorouracil	200 mg/m ² = 380 mg	380 mg	1 x 500 mg	365	365 x 500 mg
<i>S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) + Cisplatin</i>					
S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)	25 mg/ m ² = 47,5 mg	95 mg	4 x 20 mg + 1 x 15 mg	273	1092 x 20 mg + 273 x 15 mg
Cisplatin	75 mg/m ² = 142,5 mg	142,5 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg	6	6 x 100 mg + 6 x 50 mg

3. Stellungnahmeverfahren nach §92 Abs. 3a SGB V

Für die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bedarf es nicht der Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V. Pharmazeutische Unternehmen werden durch die Berichtigung der Angaben zu den Kosten des Wirkstoffes Nivolumab nicht beschwert; mit der Änderung wird lediglich eine sachlich-rechnerische Richtigstellung der Kostendarstellung vorgenommen.

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Nach der Beschlussfassung ist die Notwendigkeit der Anpassung im Beschluss hinsichtlich der Berechnung der Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Beschluss vom 19. Mai 2022 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Nivolumab aufgefallen.

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG § 35a und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juli 2022 die Änderung der AM-RL hinsichtlich einer sachlichen Richtigstellung der Kostendarstellung im Beschluss vom 19. Mai 2022 einvernehmlich beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	5. Juli 2022	Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juli 2022	Beratung und Beschlussfassung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der Kostendarstellung des Beschlusses vom 19. Mai 2022

Berlin, den 12. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken