

# 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)  
Cabozantinib (neues Anwendungsgebiet:  
Schilddrüsenkarzinom, refraktär gegenüber Radiojod, nach  
systemischer Vortherapie)

Vom 1. Dezember 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Cabozantinib (Cabometyx) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	7
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>8</b>
<b>2.5</b>	<b>Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Cabozantinib eingesetzt werden können</b> .....	<b>10</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>10</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf</b> .....	<b>11</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die 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 Cabozantinib (Cabometyx) wurde am 1. November 2016 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Liste (Lauer-Liste) gelistet.

Am 29. April 2022 hat Cabometyx 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 24. Mai 2022, 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 Cabozantinib mit dem neuen Anwendungsgebiet (*Cabometyx ist als Monotherapie für die Behandlung von*

*Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) indiziert, die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist) eingereicht.*

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. September 2022 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Cabozantinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Cabozantinib 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 Cabozantinib (Cabometyx) gemäß Fachinformation**

Cabometyx ist als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) indiziert, die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 01.12.2022):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC), die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und eine Progression während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie aufweisen

---

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

## **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von

- Sorafenib,
- Lenvatinib und
- Best-Supportive-Care

unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes.

## 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. Laut Zulassungsstatus stehen für das lokal fortgeschrittene oder metastasierte differenzierte Schilddrüsenkarzinom die Proteinkinaseinhibitoren Sorafenib, Lenvatinib und Selpercatinib sowie das Zytostatikum Doxorubicin zur Verfügung.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich die Strahlentherapie und die Radiojodtherapie in Betracht.
- zu 3. Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes differenziertes Schilddrüsenkarzinom bei Erwachsenen:
  - Lenvatinib: Beschluss vom 15.08.2019
  - Selpercatinib: Beschluss vom 02.09.2021
- 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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Unter den unter 1. aufgeführten, zugelassenen Wirkstoffen werden unter Berücksichtigung der Evidenz zum therapeutischen Nutzen, der Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität nur bestimmte, nachfolgend benannte Wirkstoffe in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgenommen.

Die Evidenz für die vorliegende Therapiesituation ist limitiert. Es liegen keine nationalen Leitlinien zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen differenzierten Schilddrüsenkarzinom vor. Ferner liegen keine Cochrane Reviews vor. Die verfügbaren Leitlinien erfüllen zum Teil nicht die methodischen Gütekriterien, wurden jedoch aufgrund fehlender höherwertiger Evidenz dennoch berücksichtigt.

Laut der vorliegenden Evidenz und entsprechend den schriftlichen Äußerungen der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften zur Frage der Vergleichstherapie werden für Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen differenzierten Schilddrüsenkarzinom bei Krankheitsprogression und / oder symptomatischer Krankheit die Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) Sorafenib oder Lenvatinib als Therapie empfohlen. In Bezug auf die vorliegende Therapiesituation - Progression während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie - ist nur sehr wenig Evidenz bezüglich nachfolgender Therapien vorhanden.

In den Stellungnahmen der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften zu der Nutzenbewertung von Selpercatinib (Beschluss vom 02.09.2021) in einem ähnlichen Anwendungsgebiet wurde von den klinischen Experten ausgeführt, dass in der Versorgungsrealität nach der Behandlung mit einem der beiden TKI Sorafenib oder Lenvatinib in der darauffolgenden Linie bei Vorliegen entsprechender Voraussetzungen ein Wechsel zu dem jeweils anderen Wirkstoff vorgenommen wird.

Im Rahmen der schriftlichen Äußerung der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften zur Frage der Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde dies bestätigt.

Für den TKI Lenvatinib liegt ein Beschluss vom 15.08.2019 über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vor, demzufolge ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Sorafenib nicht belegt ist. In der Nutzenbewertung lagen keine geeigneten Daten vor.

In der Nutzenbewertung zu Selpercatinib beim fortgeschrittenen Schilddrüsenkarzinom mit bestehender Fusion der RET Rezeptor-Tyrosinkinase (rearranged during transfection - RET) wurde mit Beschluss vom 02.09.2021 festgestellt, dass ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Sorafenib, Lenvatinib und Best-Supportive-Care; unter Berücksichtigung der Histologie, der Vortherapie und des Allgemeinzustandes) nicht belegt ist, da keine geeigneten Daten für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen. Selpercatinib wird für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Von dem Anwendungsgebiet sind auch Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen differenzierten Schilddrüsenkarzinom umfasst, die aufgrund ihrer Erkrankungscharakteristika nicht für einen Wechsel zu dem anderen TKI in Frage kommen. Ferner sind Patientinnen und Patienten umfasst, für die nach vorheriger systemischer Therapie insgesamt keine weiteren anti-neoplastischen Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen. Für diese Patientinnen und Patienten gibt es nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Erkenntnisse keine spezifische Standardtherapie. Die Behandlung erfolgt patientenindividuell im Sinne einer Best-Supportive-Care. Als Best-Supportive-Care wird die Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Eine alleinige Best-Supportive-Care als Vergleichstherapie für die gesamte Patientenpopulation laut vorliegendem Anwendungsgebiet entspricht nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse.

In der Gesamtschau wird daher eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Sorafenib, Lenvatinib und Best-Supportive-Care unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Cabozantinib wie folgt bewertet:

Erwachsene mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten differenzierten Schilddrüsenkarzinom (DTC), die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und eine Progression während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie aufweisen

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC), die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist, legt der pharmazeutischen Unternehmer keine Daten für die Bewertung des Zusatznutzens vor. Somit ist ein Zusatznutzen nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

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

„Cabozantinib ist als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem differenziertem Schilddrüsenkarzinom (DTC) indiziert, die refraktär gegenüber Radiojod (RAI) sind oder dafür nicht in Frage kommen und bei denen während oder nach einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression aufgetreten ist“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine patientenindividuelle Therapie unter Auswahl von Sorafenib, Lenvatinib und Best-Supportive-Care unter Berücksichtigung der Vortherapie und des Allgemeinzustandes bestimmt.

Es wurden vom pharmazeutischen Unternehmer keine Daten vorgelegt, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen. Ein Zusatznutzen ist somit nicht belegt.

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

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

Dem Beschluss werden die Angaben aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt, da in der Gesamtbetrachtung die neue Herleitung die Anzahl der Patientinnen und Patienten besser abbildet, als die im Dossier abgebildeten Patientenzahlen.

Die Untergrenze stellt jedoch weiterhin eine Unterschätzung dar. Dies ist insbesondere zurückzuführen auf die Unterschätzung der Patientinnen und Patienten mit systemischer Erstlinientherapie. Der Bereich der Obergrenze erscheint angemessener um die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation abzubilden.

#### **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 Cabometyx (Wirkstoff: Cabozantinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. November 2022):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Cabozantinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Schilddrüsenkarzinom erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie und weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen

## 2.4 Therapiekosten

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

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.

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.

### Best-Supportive-Care:

Die Therapiekosten für eine Best-Supportive-Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie im Rahmen einer patientenindividuellen Therapie bestimmt worden ist, wird Best-Supportive-Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best-Supportive-Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Cabozantinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich			
Lenvatinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Sorafenib	kontinuierlich, 2 x täglich	365	1	365

## Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Cabozantinib	60 mg	60 mg	1 x 60 mg	365	365 x 60 mg
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich				
Lenvatinib	24 mg	24 mg	2 x 10 mg + 1 x 4 mg	365	730 x 10 mg + 365 x 4 mg
Sorafenib	400 mg	800 mg	4 x 200 mg	365	1460 x 200 mg

## Kosten:

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenaufgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Cabozantinib 60 mg	30 FTA	5 516,60 €	1,77 €	311,76 €	5 203,07 €
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich				
Lenvatinib 10 mg	30 HKP	1 853,45 €	1,77 €	102,56 €	1 749,12 €
Lenvatinib 4 mg	30 HKP	1 626,52 €	1,77 €	89,60 €	1 535,15 €
Sorafenib 200 mg	112 FTA	373,11 € <sup>2</sup>	1,77 €	17,17 €	354,17 €
Abkürzungen: FTA = Filmtablette, HKP = Hartkapsel					

Stand Lauer-Tabax: 15. November 2022

<sup>2</sup> Die Kostendarstellung erfolgt unter Zugrundelegung der preisgünstigen Arzneimittel auch unter Berücksichtigung der Vorgaben des § 129 SGB V und der Möglichkeit, Arzneimittel unter ihrer Wirkstoffbezeichnung zu verordnen. Die Verordnung entsprechender Arzneimittel hat ungeachtet dessen unter Berücksichtigung der jeweils zugelassenen Anwendungsgebiete zu erfolgen.

### 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, werden keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

### **2.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Cabozantinib eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

In Übereinstimmung mit § 2 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzenV sind im Rahmen der Benennung der in einer Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nur solche Arzneimittel zu berücksichtigen, die Wirkstoffe enthalten, deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Nach § 2 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff solange als ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Die Benennung der Kombinationstherapien erfolgt allein aufgrund der Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4. Dabei erfolgt durch den G-BA keine inhaltliche Prüfung auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Somit ist mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden inwieweit eine Therapie mit dem benannten Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

### **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 9. November 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 24. Mai 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Cabozantinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 27. Mai 2022 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 Cabozantinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 18. August 2022 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. September 2022 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Oktober 2022 statt.

Mit Schreiben vom 11. Oktober 2022 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 10. November 2022 übermittelt.

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. November 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Dezember 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	9. November 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Oktober 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	18. Oktober 2022 15. November 2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Unterausschuss Arzneimittel	22. November 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Dezember 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 1. Dezember 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken