

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)

Pembrolizumab (neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom,
triple-negativ, hohes Rezidivrisiko, neoadjuvante und
adjuvante Therapie, Monotherapie oder Kombination mit
Chemotherapie) (Therapiekosten)

Vom 28. März 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Stellungnahmeverfahren nach §92 Abs. 3a SGB V	7
4.	Bürokratiekostenermittlung	7
5.	Verfahrensablauf.....	7

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 15. Dezember 2022 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Pembrolizumab 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 neoadjuvante Behandlung mit Pembrolizumab soll gemäß Fachinformation mit 8 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen oder 4 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen oder bis zum Fortschreiten der Krebserkrankung, das eine kurative Operation ausschließt, oder bis zum Auftreten unzumutbarer Toxizität erfolgen.

In den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 15. Dezember 2022 wurde bezüglich der neoadjuvanten Behandlung in der Tabelle zum Verbrauch die Behandlungsdauer nicht gemäß der genannten Vorgaben gemäß Fachinformation angegeben. Diese beträgt entsprechend der Fachinformation 8,0 bzw. 4,0 Behandlungstage / Patientin bzw. Patient / Jahr. Die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zwar auf Basis der Vorgaben gemäß Fachinformation durchgeführt. Jedoch ergeben sich abweichende Angaben bei der Berechnung der sonstigen GKV-Leistungen für Pembrolizumab. Diese errechnen sich sowohl für die Patientengruppe a) als auch die Patientengruppe b) jeweils als Summe aus der Anzahl / Patientin bzw. Patient / Jahr für die neoadjuvante (4,0 bzw. 8,0) und die adjuvante Behandlung (5,0 bzw. 9,0).

Die adjuvante Behandlung mit Pembrolizumab soll gemäß Fachinformation mit 9 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen oder 5 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen oder bis zum Auftreten eines Rezidivs oder unzumutbarer Toxizität erfolgen.

In den Tragenden Gründen sowie im Beschluss vom 15. Dezember 2022 wurde im Anschluss an die Behandlung mit 9 Dosen von 200 mg alle 3 Wochen oder 5 Dosen von 400 mg alle 6 Wochen zusätzlich eine Folgebehandlung mit Pembrolizumab für die darauffolgenden Jahre abgebildet. Eine Abbildung der Folgejahre ist jedoch unzutreffend, da dies nicht den Vorgaben der Fachinformation entspricht.

Die Jahrestherapiekosten sowie die sonstigen GKV-Leistungen zu Pembrolizumab werden unter Verwendung der nachstehenden Behandlungsdauer bzw. des nachstehenden Verbrauchs angepasst.

Behandlungsdauer:

Neoadjuvante Therapie:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Pembrolizumab	1 x alle 21 Tage	8,0	1	8,0
	oder			
	1 x alle 42 Tage	4,0	1	4,0
in Kombination mit				
Patientenpopulation a)				
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid				
Paclitaxel	an Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	3,0	12,0
Carboplatin	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus oder	4,0	1,0 oder	4,0 oder

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	an Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus		3,0	12,0
Doxorubicin	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	1,0	4,0
Cyclophosphamid	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	1,0	4,0
oder				
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid				
Paclitaxel	an Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	3,0	12,0
Carboplatin	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus oder an Tag 1, 8 und 15 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	1,0 oder 3,0	4,0 oder 12,0
Epirubicin	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	1,0	4,0
Cyclophosphamid	an Tag 1 eines 21-Tage-Zyklus	4,0	1,0	4,0
Patientenpopulation b)				
eine andere als die in der Zulassungsstudie genannte Chemotherapie				
andere Chemotherapie	nicht bestimmbar			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patientenpopulationen a) + b)				
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ⁸	keine Angabe			

⁸ Für die vorliegende Nutzenbewertung stellt im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der neoadjuvanten Phase ein sequenzielles oder kombiniertes Chemotherapieschema, welches ein Taxan und ein Anthrazyklin enthält, einen geeigneten Komparator dar. Taxane sind jedoch in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb die Kosten nicht dargestellt werden.

Adjuvante Therapie:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Patientenpopulationen a) + b)				
Pembrolizumab	1 x alle 21 Tage	9,0	1	9,0
	oder			
	1 x alle 42 Tage	5,0	1	5,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patientenpopulationen a) + b)				
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Neoadjuvante Therapie:

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					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	8,0	16 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	4,0	16 x 100 mg
in Kombination mit					
Patientenpopulation a)					
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Doxorubicin und Cyclophosphamid					
Paclitaxel	80 mg/m ² = 140,8 mg	140,8 mg	1 x 150 mg	12,0	12,0 x 150 mg
Carboplatin	AUC 5 = 641,4 mg	641,4 mg	1 x 600 mg + 1 x 50 mg	4,0	4,0 x 600 mg + 4,0 x 50 mg
	oder	oder 192,4 mg	oder 1 x 150 mg +	oder 12,0	oder 12,0 x 150 mg +

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand- lungstage / Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnitts verbrauch nach Wirkstärke
	AUC 1,5 = 192,4 mg		1 x 50 mg		12,0 x 50 mg
Doxorubicin	60 mg/m ² = 105,6 mg	105,6 mg	2 x 50 mg + 1 x 10 mg	4,0	8,0 x 50 mg + 4,0 x 10 mg
Cyclophos- phamid	600 mg/m ² = 1 056 mg	1056 mg	1 x 1000 mg + 1 x 200 mg	4	4,0 x 1000 mg + 4,0 x 200 mg
oder					
Paclitaxel und Carboplatin gefolgt von Epirubicin und Cyclophosphamid					
Paclitaxel	80 mg/m ² = 140,8 mg	140,8 mg	1 x 150 mg	12,0	12,0 x 150 mg
Carboplatin	AUC 5 = 641,4 mg oder AUC 1,5 = 192,4 mg	641,4 mg oder 192,4 mg	1 x 600 mg + 1 x 50 mg oder 1 x 150 mg + 1 x 50 mg	4,0 oder 12,0	4,0 x 600 mg + 4,0 x 50 mg oder 12,0 x 150 mg + 12,0 x 50 mg
Epirubicin	90 mg/m ² = 158,4 mg	158,4 mg	1 x 100 mg + 1 x 50 mg + 1 x 10 mg	4,0	4,0 x 100 mg + 4,0 x 50 mg + 4,0 x 10 mg
Cyclophos- phamid	600 mg/m ² = 1 056 mg	1056 mg	1 x 1000 mg + 1 x 200 mg	4	4,0 x 1000 mg + 4,0 x 200 mg
Patientenpopulation b)					
eine andere als die in der Zulassungsstudie genannte Chemotherapie					
andere Chemotherapie	nicht bestimmbar				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patientenpopulationen a) + b)					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe ⁸	keine Angabe				

Adjuvante Therapie:

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					
Patientenpopulationen a) + b)					
Pembrolizumab	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	9,0	18 x 100 mg
	oder				
	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	5,0	20 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patientenpopulationen a) + b)					
Beobachtendes Abwarten	patientenindividuell unterschiedlich				

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 Pembrolizumab 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 15. Dezember 2022 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pembrolizumab aufgefallen.

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 28. März 2023 die Änderung der AM-RL hinsichtlich einer sachlichen Richtigstellung der Kostendarstellung im Beschluss vom 15. Dezember 2022 einvernehmlich beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	21. März 2023	Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	28. März 2023	Beratung und Beschlussfassung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der Kostendarstellung des Beschlusses vom 15. Dezember 2022

Berlin, den 28. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

In Vertretung
Zahn