

IQWiG-Berichte – Nr. 488

Olaratumab (Weichgewebesarkom) –

**Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G16-13
Version: 1.0
Stand: 20.02.2017

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Olaratumab (Weichgewebesarkom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

01.12.2016

Interne Auftragsnummer:

G16-13

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Martina Markes
- Miriam Luhn
- Anja Schwalm

Schlagwörter: Olaratumab, Sarkom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Olaratumab, Sarcoma, Health Care Costs, Epidemiology

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung	3
3 Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten.....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
3.3 Konsequenzen für die Bewertung	8
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	9
4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	9
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	10
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
5 Literatur	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	9
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Olaratumab ist ein Medikament zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]).

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

² Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

3 Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung des Weichgewebesarkoms stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Er beschreibt die Zielpopulation für eine Olaratumab-Kombinationstherapie mit Doxorubicin gemäß der Fachinformation von Olaratumab [2] korrekt als erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom, wenn diese nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind, und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden.

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU ermittelt die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation auf Basis einer vom pU beauftragten Auswertung der durch das Zentrum für Krebsregisterdaten beim Robert Koch-Institut (RKI) zusammengefassten Daten aus den landesweiten Krebsregistern Deutschlands. Da diese Zahlen nur die Sarkome umfassen, die in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) unter den ausgewählten Positionen C46–C49 beschrieben werden, und nicht auch die einzelnen Organen zugeordneten Sarkome, wurde mit Unterstützung durch das RKI eine weitere Auswertung von ausgewählten Krebsregisterdaten mit spezifischerem Bezug auf Weichteilsarkome bezogen auf das Jahr 2012 vorgenommen. Zusätzlich initiierte der pU ein internationales Chart Review in ausgewählten onkologischen Behandlungseinrichtungen einzelner europäischer Länder (Frankreich, Deutschland, Spanien, UK), um eine zusätzliche Schätzung zum Anteil von Patienten zu generieren, die einen fortgeschrittenen Weichteilsarkombefund hatten, und chemotherapeutisch behandelt werden [3-5].

Der pU geht hierbei davon aus, dass ein Gleichgewicht zwischen der Inzidenz fortgeschrittener Weichgewebesarkome und der dadurch bedingten Mortalität vorliegt – bei einer medianen Überlebenszeit von 12 Monaten. Somit setzt er die Anzahl der innerhalb eines Jahres verstorbenen Patienten mit Weichgewebesarkom der jährlichen Inzidenz der Patienten mit einem fortgeschrittenen Stadium gleich.

Auf Basis einer Inzidenz von insgesamt 4079 erwachsenen Patienten mit Weichgewebesarkomen im Jahr 2012 errechnet der pU die Inzidenz der Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom. Hierzu überträgt er – unter der oben beschriebenen Annahme eines Gleichgewichts der Inzidenz fortgeschrittener Weichgewebesarkome und der dadurch bedingten Mortalität – die alters- und geschlechtsspezifische Gesamtmortalitätsrate der Weichgewebesarkome auf die entsprechende Verteilung der gesamten deutschen Bevölkerung

und kommt so auf 1581 Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom. Diesen Wert betrachtet er als die theoretisch maximal denkbare Obergrenze für die Zielpopulation von Olaratumab.

In einem zweiten Schritt schätzt er, dass eine Anzahl von 1423 Patienten für eine Kombinationstherapie aus Olaratumab und Doxorubicin infrage kommt. Basis hierfür ist der aus dem Chart Review ermittelte Anteil von 90 % der Patienten, der eine systemische Therapie erhält [3]. Laut Angaben des pU wurde keiner dieser Patienten zuvor adjuvant oder neoadjuvant mit Doxorubicin behandelt. Diese Anzahl setzt der pU als Untergrenze der Zielpopulation an.

Unter Zugrundelegung eines Anteils von 87,01 % der GKV-Versicherten ergibt sich laut pU eine Anzahl von 1238 bis 1376 GKV-Patienten in der Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Das **methodische Vorgehen** des pU ist transparent dargestellt. Die unsichere Datenlage im Indikationsgebiet berücksichtigt der pU korrekt durch die Angabe von Spannen. Die angegebene Anzahl der Patienten in der Zielpopulation ist jedoch aus folgenden Gründen mit Unsicherheit behaftet:

Zunächst ist bereits die Herleitung der Inzidenz über die Mortalitätsrate mit Unsicherheit behaftet: So könnte hier – wie der pU selbst diskutiert – einerseits eine Überschätzung vorliegen, denn auch Patienten in früheren Stadien versterben am Weichgewebesarkom. Andererseits könnte durch das Vorgehen, die Zielpopulation auf Basis der Sterbefälle zu berechnen, auch eine Unterschätzung vorliegen, da die 1-Jahres-Überlebensrate im fortgeschrittenem Stadium bei 50 % liegt, also lediglich die Hälfte der neu erkrankten Patienten nach einem Jahr verstorben ist.

Im Weiteren stützt sich der pU bei seinen Berechnungen nur auf die Inzidenz, obwohl die Fachinformation die Gabe von Olaratumab nicht auf neu erkrankte Patienten beschränkt. Dies führt zu einer möglichen Unterschätzung der Größe der Zielpopulation.

Zu einer weiteren Unsicherheit führt der angesetzte Anteil von 90 % der Patienten, der eine systemische Therapie erhält. Dieser Wert stammt aus dem Chart Review, der in Frankreich, Deutschland, Spanien und Großbritannien bei selektierten Ärzten durchgeführt wurde. Wie der pU selbst diskutiert, ist aufgrund der Selektion mit einem überdurchschnittlichen Anteil an Patienten im primär fortgeschrittenen Stadium, die eine systemische Therapie erhalten, auszugehen und die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation somit unklar.

Insgesamt ist jedoch davon auszugehen, dass die vom pU ermittelte Anzahl von 1238 bis 1376 Patienten in der Zielpopulation tendenziell eine Überschätzung darstellt: Der pU berücksichtigt bei der Berechnung der Obergrenze nicht, dass Olaratumab nur für Patienten

anzuwenden ist, die nicht für eine kurative Behandlung geeignet sind und die außerdem zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU prognostiziert die Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz des Weichgewebesarkoms bis zum Jahr 2021. Mit Ausnahme des Jahres 2019 werden dabei niedrigere absolute Fallzahlen von Neuerkrankungen und der prävalenten Fälle vorhergesagt. Basis für diese Berechnungen sind die öffentlich zugänglichen Krebsregisterdaten des RKI und vom pU beauftragte zusätzliche Auswertungen der nicht öffentlich verfügbaren Registerdaten ausgewählter Krebsregister beim RKI [3] in Verbindung mit Prognosen zur Bevölkerungsentwicklung auf Basis der GKV-Mitgliederstatistik [6].

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation von Olaratumab [2]. Die Anwendung von Olaratumab erfolgt für bis zu 8 Zyklen als Kombinationstherapie zusammen mit Doxorubicin und anschließend als Monotherapie. Olaratumab wird an den Tagen 1 und 8 eines 21-tägigen Zyklus verabreicht; für bis zu 8 Zyklen wird an Tag 1 zusätzlich Doxorubicin verabreicht.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation von Olaratumab [2]: Der Verbrauch von Olaratumab richtet sich nach dem Körpergewicht, der von Doxorubicin nach der Körperoberfläche. Nach den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2013 [7] ergeben sich als durchschnittliche Körpermaße für Erwachsene ein Gewicht von 76,3 kg und eine Körpergröße von 1,72 m. Der pU errechnet aus diesen Daten unter Anwendung der DuBois-Formel [8] eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,89 m².

Der pU berücksichtigt bei der Kalkulation des Verbrauchs keinen Verwurf. Da Olaratumab und Doxorubicin jedoch über Infusionslösungen verabreicht werden, ist der pro Gabe anfallende Verwurf in die Berechnungen einzubeziehen.

3.2.3 Kosten

Die Angaben des pU zu den Kosten geben korrekt den Stand der Lauer-Steuer vom 01.12.2016 (Olaratumab) bzw. 01.10.2016 (Doxorubicin) wieder.

Für Doxorubicin setzt der pU den Festbetrag für eine Packung mit 200 mg Wirkstoff an. Unter Berücksichtigung der benötigten Wirkstoffmenge pro Gabe (141,75 mg), entsteht bei Zugrundelegung einer Injektionslösung mit 150 mg jedoch ein geringerer Verwurf.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Die vom pU angegebenen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind für Olaratumab in der Kombinationstherapie wie auch in der sich anschließenden Monotherapie weitestgehend nachvollziehbar und ergeben sich aus der Fachinformation [2]. Für den Verbrauch der empfohlenen Prämedikation von Olaratumab (Diphenhydramin und Dexamethason intravenös) berücksichtigt der pU jedoch nicht den anfallenden Verwurf. Außerdem berücksichtigt der pU die Kosten für die praxisklinische Betreuung nur für 17 statt 34 Behandlungstage.

Für Doxorubicin vernachlässigt der pU die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Der pU weist für Olaratumab und Doxorubicin korrekt den Zuschlag für die Herstellung der parenteralen Zubereitung gemäß Hilfstaxe aus.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten pro Patient mit 149 314,00 € für Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin. Diese Angaben enthalten die Kosten der Arzneimittel, die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und die Kosten gemäß Hilfstaxe.

Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten stellen eine Unterschätzung dar, da der pU den Verwurf bei den Arzneimittelkosten nicht berücksichtigt. Eigene Berechnungen unter Berücksichtigung des Verwurfs ergeben Arzneimittelkosten für Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin pro Patient in Höhe von 189 521,31 € (Angabe des pU: 145 301,94 €) für das erste Behandlungsjahr. Für die folgenden Jahre ergeben sich für Olaratumab als Monotherapie Arzneimittelkosten pro Patient und Jahr in Höhe von 186 448,86 €

Auch die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei einer Behandlung mit Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin werden vom pU unterschätzt – zum einen infolge der Nichtberücksichtigung von Verwurf bei der Prämedikation von Olaratumab und zum anderen durch eine zu gering angesetzte Anzahl der Behandlungstage für die praxisklinische Betreuung.

Die Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe berücksichtigt der pU korrekt.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU erwartet, dass im ersten Jahr der Markteinführung ein Anteil von ca. 20 % der Patienten mit Weichgewebesarkom im fortgeschrittenen Stadium mit Olaratumab behandelt

wird. Er beschreibt, dass die GKV-Zielpopulation aufgrund von Kontraindikationen für Doxorubicin kleiner ausfallen könne als im Dossier dargestellt. Zudem sei der im Dossier verwendete Anteil von 90 % der Patienten, der eine systemische Therapie erhält, vermutlich überschätzt.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation sind mit Unsicherheit verbunden und auf Basis der Angaben im Dossier nicht abschließend bewertbar.

Die Angaben des pU zu den Jahrestherapiekosten pro Patient stellen eine Unterschätzung dar, da er den pro Gabe anfallenden Verwurf nicht berücksichtigt. Die Angaben zu den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen für Olaratumab sind überwiegend nachvollziehbar, wobei der pU den anfallenden Verwurf für die Prämedikation ebenfalls vernachlässigt. Für Doxorubicin berücksichtigt der pU nicht die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen. Darüber hinaus ist zu beachten, dass ab dem zweiten Behandlungsjahr keine Arzneimittelkosten mehr für Doxorubicin anfallen.

Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind nachvollziehbar.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Olaratumab ist in Kombination mit Doxorubicin zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom indiziert, wenn diese Patienten nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind, und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar
Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin	erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom, wenn diese nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind, und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden	1238–1376 ^a	Die Angaben des pU zur Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation sind mit Unsicherheit verbunden und auf Basis der Angaben im Dossier nicht abschließend bewertbar.

a: Angabe des pU
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapie kosten pro Patient in €	Kommentar
Olaratumab in Kombination mit Doxorubicin	erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom, wenn diese nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind, und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden	149 314,00 ^a	<p>Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten (145 301,94 €) pro Patient und Jahr stellen eine Unterschätzung dar, da der pU den Verwurf bei den Arzneimittelkosten nicht berücksichtigt.</p> <p>Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen sind für Olaratumab überwiegend nachvollziehbar, wobei der pU den anfallenden Verwurf für die Prämedikation ebenfalls vernachlässigt. Für Doxorubicin berücksichtigt der pU nicht die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen. Außerdem ist zu beachten, dass in den Folgejahren keine Arzneimittelkosten mehr für Doxorubicin anfallen.</p> <p>Die Angaben des pU zu den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe sind plausibel.</p>
<p>a: Angabe des pU. Die Jahrestherapiekosten entsprechen den Arzneimittelkosten, den Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und den Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
2. Lilly. Lartruvo: Fachinformation [online]. 11.2016 [Zugriff: 02.02.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. RTI Health Solutions. Assessment of epidemiology of advanced soft-tissue sarcoma in Germany: study 0303899.006; final study report [unveröffentlicht]. 2016.
4. Eli Lilly. Epidemiology, treatment patterns, and outcomes among patients with advanced soft tissue sarcoma ineligible for surgery or radiotherapy: a retrospective chart review in select European countries; study 0303897; retrospective observational research protocol [unveröffentlicht]. 2015.
5. Eli Lilly. Assessment of epidemiology of advanced soft-tissue sarcoma in Germany: study 0303899.006; retrospective observational research detailed analysis plan [unveröffentlicht]. 2016.
6. Bundesministerium für Gesundheit. Statistik über Versicherte gegliedert nach Status, Alter, Wohnort und Kassenart (Stichtag jeweils zum 1. Juli des Jahres): Mitgliederstatistik KM6 [online]. 16.08.2016 [Zugriff: 07.02.2017]. URL: http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM6_2016.xls.
7. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung; 2013 [online]. 05.11.2014 [Zugriff: 07.02.2017]. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/Koerpermasse5239003139004.pdf?__blob=publicationFile.
8. Du Bois D, Du Bois EF. Clinical calorimetry: tenth paper; a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916; XVII(6_2): 863-871.