

IQWiG-Berichte – Nr. 195

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

Dossierbewertung

Auftrag: G13-03
Version: 1.0
Stand: 14.11.2013

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

02.09.2013

Interne Auftragsnummer:

G13-03

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Medizinisch-fachliche Beratung:

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum, Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertungen ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Sarah Mostardt
- Andreas Gerber-Grote
- Siw Waffenschmidt
- Min Zhou

Schlagwörter: Pomalidomid, Multiples Myelom, Medizinische Versorgungskosten

Keywords: Pomalidomide, Multiple Myeloma, Health Care Costs

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

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
1.1 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
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 Prävalenz und Inzidenz.....	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)	7
3.2.1 Behandlungsdauer	7
3.2.2 Verbrauch	7
3.2.3 Kosten.....	7
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....	8
4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.....	9
5 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	10
5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	10
5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	11
5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
6 Literatur	12
Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	10
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DDD	defined daily dose
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SMM	Smouldering Multiples Myelom
SGB	Sozialgesetzbuch
TLN	Tumorregister Lymphatische Neoplasien

1 Hintergrund

Pomalidomid ist ein Medikament zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. Damit ist es 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 SGB V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 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 gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

1.1 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.

1.2 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung externer

² Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber stand der/die Berater/-in im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen zur Verfügung. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

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 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 (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das Dossier enthält einen Überblick über den Verlauf und die Therapie der Erkrankung. Die vom pU beschriebene Zielpopulation besteht laut Fachinformation aus erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben [2].

3.1.2 Prävalenz und Inzidenz

Der pU berichtet zunächst die vom Robert Koch-Institut (RKI) veröffentlichte Inzidenz und 5-Jahresprävalenz in absoluten Zahlen zu den Erkrankungen mit der ICD-10 C90 (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen). 2008 betrug die Inzidenz 5630 und die 5-Jahresprävalenz 13 700 [3]. Auf dieser Grundlage prognostizierte das RKI für das Jahr 2012 6000 Neuerkrankte. Die 5-Jahresprävalenz schätzte das RKI für das Jahr 2012 auf 14 200 Patienten [3]. Mit diesen Angaben ermittelte der pU jährliche Steigerungsraten. Sie betragen für die 5-Jahresprävalenz ca. 0,9 % pro Jahr und für die Inzidenz 1,6 % pro Jahr. Damit berechnet der pU die Inzidenz und 5-Jahresprävalenz für die Jahre 2009 bis 2011.

Zur Ermittlung des Anteils der Erkrankung Multiples Myelom an allen Erkrankungen mit ICD-10 C90 zieht der pU Onlineeinträge aus dem Epidemiologischen Krebsregister Saarland für das Jahr 2010 heran. Danach macht die Erkrankung Multiples Myelom mit einem Anteil von 93 % den Großteil an der ICD-Gruppe C90 aus [4]. Daher sieht der pU von einer differenzierten Darstellung für die Indikation Multiples Myelom ab und vernachlässigt, dass 7 % der ICD-Gruppe C90 nicht die Indikation Multiples Myelom aufweisen.

Da es im Abschnitt Kosten (siehe 3.2.3) zu einer Aufteilung in 2 Altersgruppen (≤ 75 Jahre; > 75 Jahre) bei der altersabhängigen Dosierung von Dexamethason kommt, zieht der pU zur Berechnung der altersspezifischen Prävalenz Daten aus dem nicht öffentlich zugänglichen Therapiemonitor Multiples Myelom von der iOMEDICO AG heran [5]. Der Therapiemonitor Multiples Myelom enthält Daten von 478 Myelom-Patienten aus 58 Institutionen.

GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU gibt an, dass für die Größe der Zielpopulation von Pomalidomid keine publizierten Daten zur Verfügung stehen. Daher leitet der pU die Zielpopulation für das Jahr 2013 anhand eines 5-Jahres-Modells für die Jahre 2009 bis 2013 in mehreren Schritten her. In jedem Schritt

werden 3 unterschiedliche Werte für ein Basis-Szenario, ein Low-Szenario (konservative Schätzung) und ein High-Szenario (optimistische Schätzung) ermittelt.

- 1) Die Basis des 5-Jahres-Modell bildet die Schätzung der Gesamtzahl der Patienten mit Multiplem Myelom. Hierzu wurde die monatliche Inzidenz für 2008 bis 2012 aus den RKI-Daten ermittelt.
- 2) Patienten mit Smouldering Multiplem Myelom (SMM) sind nicht Teil der Zielpopulation, da diese nicht behandelt werden. Der pU ermittelt den Anteil der Patienten mit SMM mittels einer Literaturrecherche. Er definiert einen Anteil von 8 % für das High-Szenario[6], 15 % für das Low-Szenario [7-11] und den Mittelwert hieraus mit 11,5 % für das Basis-Szenario.
- 3) Die Basispopulation verringert sich im Weiteren um die in dem betrachteten 5 Jahres-Zeitraum verstorbenen Patienten. Das jährliche Sterberisiko wird anhand der Differenz der absoluten Überlebensraten vom RKI für 2 aufeinanderfolgende Jahre ermittelt. Der Unsicherheit bei den verwendeten Überlebensraten begegnet der pU durch die Verwendung einer Spanne um die geschätzten Hazard Ratios von $\pm 5 \%$.
- 4) Die Basispopulation reduziert sich zudem um die Patienten, die keine Vorbehandlung mit Bortezomib und Lenalidomid erhielten. Hierzu gilt es, den prozentualen Anteil der Patienten, die beim Eintritt in die Therapielinie bereits eine Vorbehandlung mit Bortezomib und Lenalidomid erhalten haben, sowie die mittlere Therapiedauer je Therapielinie zu ermitteln. Die Daten entnimmt der pU einer Auswertung des Tumorregisters Lymphatische Neoplasien (TLN) der iOMEDICO AG. Das TLN enthält Daten von 491 Patienten [12]. Die obere und untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls bilden das Low- und High-Szenario ab.
- 5) Übertragen auf einen GKV-Anteil von 86,9 % ergibt sich eine GKV-Zielpopulation für das Basisszenario von 1897 (630 [Low-Szenario] bis 3907 [High-Szenario]) Patienten.

Der pU führt im Weiteren eine Ergebnisvalidierung mittels der vom BfArM veröffentlichten Anzahl der im 1. Halbjahr 2013 In-Label verkauften Packungen von Lenalidomid durch. Hieraus r schätzt er eine Population von 1841 Patienten für das Jahr 2013.

Aufgrund der Ergebnisse der Validierung senkt der pU die obere Grenze der im Modell ermittelten Zielpopulation für das Jahr 2013 von 3907 auf 1897 Patienten.

Bewertung des Instituts

Das Institut stimmt dem pU zu, dass keine öffentlichen Daten zur Zielpopulation vorliegen, die nach Fachinformation für Pomalidomid infrage kommt. Der pU bestimmt mit dem 5-Jahres-Modell die Zielpopulation. Die Angaben des pU zum Anteil der Erkrankung Multiples Myelom an allen Erkrankungen mit ICD-10 Code C90 (93 %) lassen sich durch die Einträge im Krebsregister Rheinland-Pfalz bestätigen. In weiteren Krebsregistern lassen sich keine expliziten Angaben zum Anteil der Erkrankung Multiples Myelom finden. Der Schritt stellt

eine leichte Überschätzung dar, da 7 % der ICD-Gruppe C90 nicht die Indikation Multiples Myelom aufweisen.

Folgende Aspekte in dem 5-Jahres-Modell des pU werden kritisch gesehen:

Zu 1): Die Grundpopulation des Modells stellt die Summe der monatlichen Inzidenz über 5 Jahre dar. Der pU vernachlässigt aber die Patienten, die im ersten Jahr des 5-Jahres-Modells (2009) schon erkrankt sind. Damit wird die Basispopulation im Modell unterschätzt.

Zu 4): Anzumerken ist, dass relevante Parameter des Modells, die aus dem TLN gewonnen wurden, wie die durchschnittliche Therapiedauer in den Therapielinien sowie der Anteil der mit Bortezomib und Lenalidomid vorbehandelten Patienten, aus einer kleinen Stichprobe ermittelt wurden. Darüber hinaus macht der pU keine Angaben zur Repräsentativität der Stichprobe.

Es ist nicht nachvollziehbar, dass der pU auf Grund des aus der Validierung über die Verordnung von Lenalidomid geschätzten Wertes von 1841 Patienten als Obergrenze 1897 Patienten für das Jahr 2013 ansetzt. Vielmehr müsste dieser Wert als Validierung des Basis-Szenarios aufgefasst werden. Die zuerst vom pU genannte Obergrenze von 3907 Patienten für das Jahr 2013 ist damit plausibler.

Da einige Zahlen, die im Modell herangezogen werden, dem Betriebs- und Geschäftsgeheimnis unterliegen, kann die Herleitung nicht unmittelbar nachvollziehbar dargestellt werden. Das Institut konnte aber die nicht publizierten Zwischenschritte prüfen.

Somit ist festzuhalten, dass die Herleitung und die Berechnung der GKV-Patienten in der Zielpopulation für das Institut transparent beschrieben und nachvollziehbar dargestellt sind. Auf dem Weg zur Berechnung der Zielpopulation gibt es Schritte, die sich als Über- oder Unterschätzung auswirken können.

Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz

Der pU zieht die Schätzung des RKI für das Jahr 2012 und die Daten für das Jahr 2008 heran. Mittels der von ihm selbst berechneten jährlichen Steigerungsraten für die Inzidenz und 5-Jahresprävalenz werden die Patientenzahlen für 2013 bis 2018 fortgeschrieben. Der pU berücksichtigt bei der Berechnung der Fortschreibung der Inzidenz und 5-Jahresprävalenz die Entwicklung der vergangenen Jahre z. B. durch neue Diagnose- und Therapieoptionen in Folge der Verwendung der jährlichen Steigerungsrate. Durch die Verwendung jährlicher Steigerungsraten geht der pU implizit von einem exponentiellen Verlauf der Inzidenz und der 5-Jahresprävalenz aus. Eine Begründung hierfür liefert er nicht.

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

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

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fach- und Gebrauchsinformation.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Pomalidomid wird mit einer DDD von 3 mg korrekt angegeben. Ebenso entspricht die angegebene DDD für das niedrig dosierte Dexamethason der Fach- und Gebrauchsinformation [2]. Die erforderliche Dosisanpassung bei Dexamethason für Patienten, die älter als 75 Jahre sind, wird berücksichtigt.

3.2.3 Kosten

Die Kosten für Pomalidomid sind richtig dargestellt. Die Angaben zu den Kosten von Dexamethason weichen geringfügig nach unten von den Festbeträgen ab [13]. Des Weiteren sind die angenommenen Anteile der Patienten in den 2 Altersgruppen (≤ 75 Jahre; > 75 Jahre) bei der Berechnung der Jahrestherapiekosten für Dexamethason nicht nachvollziehbar. Bei der Nachberechnung der Altersverteilung durch das Institut kommt es zu geringen Abweichungen zu den vom pU berichteten Zahlen.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige Leistungen

Der pU gibt an, dass die Kosten für die regelmäßigen augenärztlichen Kontrollen und die Kontrolle des Blutbildes den zusätzlichen GKV-Leistungen entsprechen [2]. Nach Auffassung des Instituts müssten zusätzlich noch die Kosten für regelmäßige Schwangerschaftstests bei gebärfähigen Frauen berücksichtigt werden, die laut Fach- und Gebrauchsinformation angezeigt sind.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten pro Patient sind in ihrer Größenordnung plausibel.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU vermutet, dass die tatsächlich zu erwartenden Versorgungsanteile aus verschiedenen Gründen geringer als die im Dossier geschätzten Patientenzahlen sein werden, da Patienten beispielsweise keine oder eine andere Behandlung erhalten oder stationär behandelt werden.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Aus den Kritikpunkten ergeben sich folgende Konsequenzen: Die vom pU im Rahmen seines 5-Jahres-Modells berechnete Zielpopulation (630 bis 3907) für das Jahr 2013 ist in ihrer Größenordnung plausibel. Jedoch reduziert der pU die Obergrenze (von 3907 auf 1897) in Folge der Validierung und macht somit nur Angaben für zwei Szenarien. Dies ist nicht nachvollziehbar und führt zu einer Unterschätzung der Zielpopulation.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten sind in ihrer Größenordnung plausibel. Allerdings ergeben sich leichte Abweichungen von den Jahrestherapiekosten in 3 Punkten: Der in der Fachinformation empfohlene Schwangerschaftstest bei gebärfähigen Frauen wurde vom pU bei den zusätzlichen GKV-Leistungen nicht berücksichtigt, jedoch betrifft dieser einen geringen Anteil der Zielpopulation und stellt keine hohen Kosten dar. Des Weiteren bestehen geringfügige Abweichungen nach unten durch die Verwendung von Werten unterhalb der Festbeträge für Dexamethason und die angenommenen Anteile der Patienten in den 2 Altersgruppen (≤ 75 Jahre; > 75 Jahre) bei der altersabhängigen Dosierung von Dexamethason.

4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

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. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers an dieser Stelle.

5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Pomalidomid ist in Kombination mit Dexamethason zugelassen für erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid oder Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.

5.2 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.

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

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	Kommentar des Instituts
Pomalidomid	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben	630–1897 ^a	Die vom pU im Rahmen seines Modells berechnete Zielpopulation (630–3907) ist in ihrer Größenordnung plausibel. Jedoch reduziert der pU die Obergrenze (1897) in Folge der Validierung. Dies ist nicht nachvollziehbar und führt zu einer Unterschätzung der Zielpopulation.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

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

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientenpopulation	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar des Instituts
Pomalidomid	Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und Bortezomib, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben	147 525,43 ^a	Die Jahrestherapiekosten des pU für Pomalidomid in Kombination mit niedrig dosiertem Dexamethason sind bis auf eine weitere von der Fachinformation empfohlene Untersuchung sowie der fehlenden Berücksichtigung der Festbeträge korrekt.

a: Angabe des pU

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

5.5 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.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 14.08.2013 [Zugriff: 29.08.2013]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-765/VerfO_2013-06-20_und_2013-02-21.pdf.
2. Celgene. Imnovid 1 mg/2 mg/3 mg/4 mg Hartkapseln: Fachinformation [online]. 08.2013 [Zugriff: 10.10.2013]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin: RKI; 2012. URL: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDo wnloadsB/KID2012.pdf?__blob=publicationFile.
4. Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie. Tumorlokalisierung nach ICD9: multiples Myelom und immunproliferative Neubildung, multiples Myelom, Plasmazellen-Leukämie, sonst. immunproliferative Neubildungen; Altersgruppe(n): von 0 bis 85+; Geschlecht: beide Geschlechter; Diagnosejahr: 2010 [online]. In: Epidemiologisches Krebsregister Saarland. [Zugriff: 17.10.2013]. URL: <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>.
5. Oncology Information Service. TherapieMonitor: Multiples Myelom I.+II. Quartal 2011 [unveröffentlicht].
6. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *N Engl J Med* 2007; 356(25): 2582-2590.
7. Dimopoulos MA, Moulopoulos A, Smith T, Delasalle KB, Alexanian R. Risk of disease progression in asymptomatic multiple myeloma. *Am J Med* 1993; 94(1): 57-61.
8. Dimopoulos MA, Moulopoulos LA, Maniatis A, Alexanian R. Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma. *Blood* 2000; 96(6): 2037-2044.
9. Kyle RA, Rajkumar SV. Plasma cell disorders. In: Goldman I, Ausiello D (Ed). *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia: Saunders; 2004. S. 1184-1195.
10. Rajkumar SV. Thalidomide in newly diagnosed multiple myeloma and overview of experience in smoldering/indolent disease. *Semin Hematol* 2003; 40(4 Suppl 4): 17-22.
11. Rajkumar SV. MGUS and smoldering multiple myeloma: update on pathogenesis, natural history, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005; 2005(1): 340-345.
12. iOmedico. Tumorregister Lymphatische Neoplasien: Patienten mit Multiplem Myelom; therapielinien-spezifische Sonderanalyse; Datenstand 31.08.2012; Celgene GmbH [unveröffentlicht]. 2012.

13. GKV-Spitzenverband. Festbetragsarzneimittel nach § 35 SGB V: sortiert nach Arzneimittelname [online]. 15.09.2013 [Zugriff: 10.10.2013]. URL: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/amg/fbag/downloadcenter/2013/september/09-15/festbetrage-20130915.pdf>.

Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige sowie Patientinnen und Patienten bzw. Patientenorganisationen)

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version ‚frühe Nutzenbewertung‘“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2 / Ergänzende Frage	Frage 3 / Ergänzende Frage	Frage 4 / Ergänzende Frage	Frage 5	Frage 6
Schmidt-Wolf, Ingo	nein	ja/nein	ja/nein	nein/nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““ wurden folgende Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

Ergänzende Frage zu Frage 2: Haben Sie darüber hinaus das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels, direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Ergänzende Frage zu Frage 3: Haben Sie darüber hinaus von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Ergänzende Frage zu Frage 4: Haben Sie darüber hinaus persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?