



IQWiG-Berichte – Nr. 1364

**Vedolizumab
(Antibiotika-refraktäre,
chronische Pouchitis) –**

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Dossierbewertung

Auftrag: A22-33
Version: 1.0
Stand: 25.05.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Vedolizumab (Antibiotika-refraktäre, chronische Pouchitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

28.02.2022

Interne Auftragsnummer

A22-33

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

- C. F. Dietrich

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 Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Die Beantwortung des Fragebogens zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung erfolgte durch Birgit Kaltz.

Das IQWiG dankt der Betroffenen für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch über Krankheitserleben, Therapieerfahrungen und Behandlungsziele. Die Betroffene war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anne Hüning
- Katharina Frangen
- Charlotte Guddat
- Claudia Kapp
- Florina Kerekes
- Ulrike Seay
- Carolin Weigel

Schlagwörter

Vedolizumab, Pouchitis, Nutzenbewertung

Keywords

Vedolizumab, Pouchitis, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	1
1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
2 Nutzenbewertung	3
2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	3
2.2 Fragestellung	6
2.3 Informationsbeschaffung und Studienpool	6
2.4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	7
2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	7
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	9
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 C, Abschnitt 3.2)	9
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	9
3.1.2 Therapeutischer Bedarf	9
3.1.3 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	9
3.1.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	16
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 C, Abschnitt 3.3)	16
3.2.1 Behandlungsdauer	17
3.2.2 Verbrauch	17
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	17
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	17
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	18
3.2.6 Versorgungsanteile	18
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	19
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	19
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	19

4.3	Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	20
4.4	Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	21
4.5	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	23
5	Literatur	25
Anhang A	Suchstrategien.....	27
Anhang B	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige).....	28

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vedolizumab	3
Tabelle 3: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	5
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vedolizumab	6
Tabelle 5: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	8
Tabelle 6: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	19
Tabelle 7: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	20
Tabelle 8: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	21

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)..... 10

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
COVID-19	Coronavirus-Krankheit 2019
CU	Colitis ulcerosa
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DRG	Diagnosis Related Group (Diagnosebezogene Fallpauschale)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Vedolizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.02.2022 übermittelt.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 5 Kapitel plus Anhänge. In Kapitel 2 bis 4 sind die wesentlichen Inhalte der Dossierbewertung dargestellt. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Kapitel 2 – Nutzenbewertung	
Abschnitt 2.1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Abschnitte 2.2 bis 2.5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Kapitel 3 – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Abschnitte 3.1 und 3.2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 C, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
Kapitel 4 – Zusammenfassung der Dossierbewertung	
Abschnitte 4.1 bis 4.5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusammenfassung der wesentlichen Aussagen als Bewertung der Angaben im Dossier des pU nach § 4 Abs. 1 AM-NutzenV [1]
AM-NutzenV: Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung; pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [2]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

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 zur Nutzenbewertung.

2 Nutzenbewertung

2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Vedolizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 28.02.2022 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Vedolizumab im Vergleich mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vedolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr in Frage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ermöglicht.

Zusätzlich hat der pU nach RCTs für einen indirekten Vergleich von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe gesucht. Für die Interventionsseite identifiziert der pU hierdurch die Studie EARNEST, in der Vedolizumab mit Placebo verglichen wird. Für die Vergleichsseite (Therapie nach ärztlicher Maßgabe) konnte der pU keine Studien identifizieren. Zusammenfassend gibt der pU folgerichtig an, dass aufgrund fehlender Studien für einen direkten oder indirekten Vergleich ein Zusatznutzen von Vedolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

Für die Bewertung von Vedolizumab im Vergleich zu einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten, liegen keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Vedolizumab.

Tabelle 3: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr in Frage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2.2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Vedolizumab im Vergleich mit einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Vedolizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr in Frage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

2.3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Vedolizumab (Stand zum 28.01.2022)
- bibliografische Recherche zu Vedolizumab (letzte Suche am 19.01.2022)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Vedolizumab (letzte Suche am 19.01.2022)

- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Vedolizumab (letzte Suche am 19.01.2022)
- bibliografische Recherche zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 19.01.2022)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 19.01.2022)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 19.01.2022)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Vedolizumab (letzte Suche am 09.03.2022), Suchstrategien siehe Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools keine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) identifiziert, die einen direkten Vergleich von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe ermöglicht.

Zusätzlich hat der pU nach RCTs für einen indirekten Vergleich von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe gesucht. Für die Interventionsseite identifiziert der pU hierdurch die Studie EARNEST, in der Vedolizumab mit Placebo verglichen wird [3]. Für die Vergleichsseite (Therapie nach ärztlicher Maßgabe) konnte der pU keine Studien identifizieren. Zusammenfassend gibt der pU folgerichtig an, dass aufgrund fehlender Studien für einen direkten oder indirekten Vergleich ein Zusatznutzen von Vedolizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Die Studie EARNEST schließt der pU explizit nicht zur Bewertung des Zusatznutzens von Vedolizumab ein. Allerdings stellt er in Modul 4 C [4] das Design der Studie EARNEST sowie Ergebnisse aus dieser Studie dar.

2.4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung von Vedolizumab im Vergleich zu einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten, liegen keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Vedolizumab gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Vedolizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr in Frage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Antibiotika-refraktäre chronische Pouchitis stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU gemäß der Fachinformation von Vedolizumab [5]. Gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet ist Vedolizumab indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die sich wegen Colitis ulcerosa (CU) einer Proktokolektomie, bei der ein ileoanaler Pouch angelegt wurde, unterzogen haben, und auf eine Antibiotikabehandlung nur unzureichend oder gar nicht angesprochen haben.

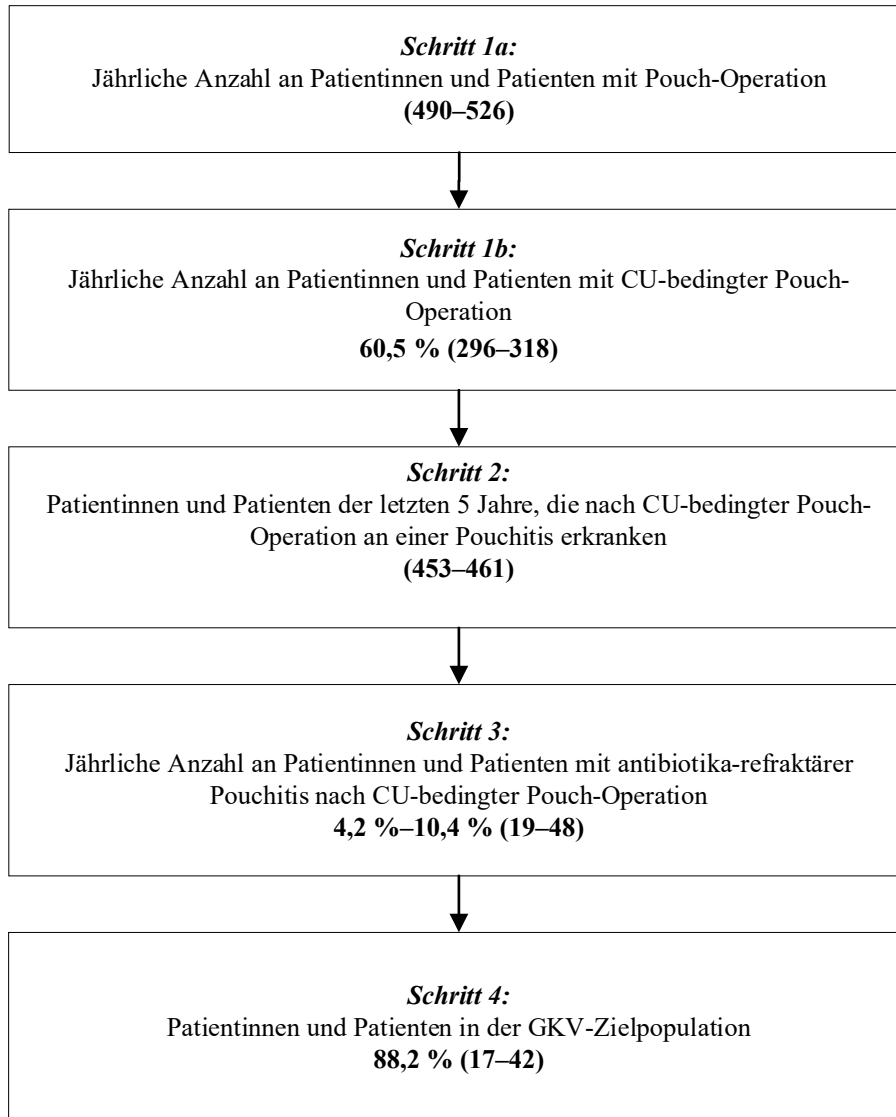
Der G-BA konkretisiert das Anwendungsgebiet dahingehend, dass die betreffenden Patientinnen und Patienten auf eine antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. In der vorliegenden Bewertung wird auf Basis von Angaben des G-BA davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit einer Antibiotika-refraktären chronischen Pouchitis nicht mehr infrage kommt.

3.1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU beschreibt, dass die chronische Pouchitis ein selten auftretendes Krankheitsbild sei und u. a. mit einer eingeschränkten Lebensqualität für die betreffenden Patientinnen und Patienten einhergehe. Weiterhin erläutert der pU, dass keine Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassen seien, weswegen ein hoher therapeutischer Bedarf für eine langfristig wirksame und zugelassene Therapieoption bestehe.

3.1.3 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
 CU: Colitis ulcerosa; GKV: gesetzliche Krankenversicherung

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation (eigene Darstellung)

Schritt 1a: Jährliche Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Pouch-Operation

Der pU ermittelt auf Basis der entsprechenden Datensätze im Datenbrowser des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) [6] die dokumentierten stationären Fälle für die Jahre 2016 bis 2020 der Patientinnen und Patienten, die sich einer Pouch-Operation unterzogen haben. Laut pU wurden hierbei die für die CU relevanten Codes gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) sowie die als Pouch-relevant identifizierten Prozeduren mittels entsprechender Operationen- und Prozeduren Schlüssel (OPS) berücksichtigt, die spezifisch für die CU bzw. eine Pouch-Operation sind. Der pU berücksichtigt bei seiner Herleitung die folgenden ICD-Codes:

- K51.0 Ulzeröse (chronische) Pankolitis
- K51.2 Ulzeröse (chronische) Proktitis
- K51.3 Ulzeröse (chronische) Rektosigmoiditis
- K51.4 Inflammatorische Polypen des Kolons
- K51.5 Linksseitige Kolitis
- K51.8 Sonstige Colitis ulcerosa
- K51.9 Colitis ulcerosa, nicht näher bezeichnet

Des Weiteren berücksichtigt der pU folgende Prozeduren mittels entsprechender OPS-Schlüssel:

- 5-456.01 bzw. 5-456.03 Kolektomie: Offen chirurgisch mit ileorektaler bzw. mit ileoanaler Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.05 Kolektomie: Laparoskopisch mit Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.11 bzw. 5-456.13 Proktokolektomie: Offen chirurgisch mit ileorektaler bzw. mit ileoanaler Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.15 Proktokolektomie: Laparoskopisch mit Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.21 bzw. 5-456.23 Kolektomie mit Proktomukosektomie: Offen chirurgisch mit ileorektaler bzw. mit ileoanaler Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.25 Kolektomie mit Proktomukosektomie: Laparoskopisch mit Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.x1 bzw. 5-456.x3 Sonstige: Offen chirurgisch mit ileorektaler bzw. mit ileoanaler Anastomose mit Reservoir (Pouch)
- 5-456.x5 Sonstige: Laparoskopisch mit Anastomose mit Reservoir (Pouch)

Durch eine Verknüpfung von Hauptdiagnosen und Prozeduren im jeweiligen InEK-Datenbrowser [6] der Jahre 2019 und 2020 ermittelt der pU laut eigener Aussage die für das vorliegende Anwendungsgebiet relevanten Diagnosebezogenen Fallpauschalen (DRG), die für die weiteren Berechnungen herangezogen werden. Aus der Kombination der oben genannten ICD-Codes und der OPS-Schlüssel mittels der Verknüpfung ergeben sich für die Jahre 2019 und 2020 insgesamt die folgenden 3 DRGs: G02B, G16A, G16B. Laut pU handelt es sich hierbei um jene DRGs, über die bei Patientinnen und Patienten mit einer CU-Diagnose eine Pouch-Operation abgerechnet wird.

Für die Jahre 2016 bis 2018 zählt der pU die durchgeführten Pouch-Operationen innerhalb der 3 angegebenen DRGs anhand der oben dargestellten OPS-Codes manuell im jeweiligen InEK-Datenbrowser [6] aus, da die Verknüpfung von Hauptdiagnosen und Prozeduren im InEK-Datenbrowser bis zum Jahr 2019 nicht möglich war. Um die Anzahl der Patientinnen und

Patienten, die sich einer Pouch-Operation unterzogen haben, für die Jahre 2019 und 2020 zu ermitteln, filtert der pU im jeweiligen InEK-Datenbrowser [6] die 3 angegebenen DRGs gemeinsam mit den oben angegebenen Prozeduren mittels der entsprechenden OPS-Schlüssel. Hierbei merkt der pU jedoch an, dass für die Jahre 2019 und 2020 jeweils 10 weitere Eingriffe identifiziert wurden, die nicht weiter berücksichtigt werden konnten, da Einzelfälle (weniger als 5 Fälle) nur akkumuliert im InEK-Datenbrowser dargestellt werden und daher keine Identifikation der zugehörigen DRGs möglich war.

Da für das Jahr 2021 zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung durch den pU, laut seiner Aussage, noch keine Ganzjahreswerte vorlagen, berechnet der pU den Mittelwert der identifizierten Patientinnen und Patienten für die Jahre 2016 bis 2020 und setzt den errechneten Mittelwert für jene Patientinnen und Patienten an, die sich für das Jahr 2021 einer Pouch-Operation unterzogen haben.

Für die Jahre 2016 bis 2021 ermittelt der pU somit eine Spanne von 490 bis 526 Patientinnen und Patienten, die sich jährlich einer Pouch-Operation unterzogen haben.

Schritt 1b: Jährliche Anzahl an Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation

Um den Anteil der Patientinnen und Patienten mit Pouch-Operation zu ermitteln, die zusätzlich eine CU als Hauptdiagnose aufweisen, nimmt der pU für die Jahre 2019 und 2020 im jeweiligen InEK-Datenbrowser [6] eine weitere Verknüpfung innerhalb der 3 angegebenen DRGs vor und filtert nun innerhalb der 3 DRGs zusätzlich zu den OPS-Schlüsseln nach dem Vorliegen einer CU-Diagnose mittels den oben genannten ICD-Codes. Hierdurch ermittelt der pU laut eigener Aussage die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation für die Jahre 2019 und 2020. Anschließend dividiert der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten für das Jahr 2019 mit CU Diagnose und erfolgter Pouch-Operation durch die Anzahl der Patientinnen und Patienten die eine Pouch-Operation im Jahr 2019 erhalten haben und schlussfolgert einen Anteil von 60,5 % CU-bedingter Pouch-Operationen an allen durchgeführten Pouch-Operationen im Jahr 2019. Für das Jahr 2020 geht der pU analog vor und errechnet einen Anteil von 57,5 % CU-bedingter Pouch-Operationen an allen durchgeführten Pouch-Operationen im Jahr 2020.

Für die Jahre 2016 bis 2018 berechnet der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation, indem er den entsprechenden Anteil von 60,5 % aus dem Jahr 2019 auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Pouch-Operation der betreffenden Jahre überträgt.

Weiterhin zieht der pU eine Destatis Pressemitteilung [7] heran, die einen Rückgang der stationären Operationen im Jahr 2020 um 9,7 % beschreibt, welcher durch die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) Pandemie bedingt sei. Um diesen Rückgang auszugleichen, veranschlagt der pU für das Jahr 2020 zusätzlich einen Anteil von 10 % auf die von ihm ermittelte Anzahl an Patientinnen und Patienten, die sich im Jahr 2020 einer CU-bedingten

Pouch-Operation unterzogen haben. Für seine weiteren Berechnungen in diesem Schritt nutzt der pU die laut ihm um den COVID-19 Pandemie bedingten Rückgang bereinigte Anzahl für das Jahr 2020.

Für das Jahr 2021 errechnet der pU wiederum den Mittelwert der Jahre 2016 bis 2020 und gibt diesen als Anzahl der Patientinnen und Patienten im Jahr 2021 an, die sich einer CU-bedingten Pouch-Operation unterzogen haben.

Für den Zeitraum der Jahre von 2016 bis 2021 schlussfolgert der pU eine Spanne von 296 bis 318 Patientinnen und Patienten jährlich, die sich einer CU-bedingten Pouch-Operation unterzogen haben.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten der letzten 5 Jahre, die nach CU-bedingter Pouch-Operation an einer Pouchitis erkranken

Der pU zieht 2 Publikationen heran, in denen das Risiko abgebildet ist, innerhalb von 1, 2 oder 5 Jahren nach einer Pouch-Operation an einer Pouchitis zu erkranken. Hierbei handelt es sich zum einen um Angaben aus einer finnischen Kohorte von Lepistö et al. (2002) [8] mit einem Erhebungszeitraum in den Jahren von 1985 bis 1999. Aus der Publikation von Lepistö et al. (2002) [8] entnimmt der pU 20 % innerhalb eines Jahres und 35,6 % innerhalb von 5 Jahren an einer Pouchitis zu erkranken.

Zusätzlich zieht der pU die deutsche S3-Leitlinie [9] der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) heran. Der aktuellste Stand der Leitlinie ist von August 2020. Der deutschen S3-Leitlinie der DGVS [9] entnimmt der pU das Risiko von 30 % innerhalb von 2 Jahren an einer Pouchitis zu erkranken.

Hiervon ausgehend modelliert der pU die kumulativen Inzidenzraten für die Jahre 3 und 4 (31,8 % bzw. 33,6 %).

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation, die innerhalb von 5 Jahren nach der Operation an einer Pouchitis erkranken, gibt der pU eine Spanne von 20 % bis 35,6 % an.

Der pU verrechnet die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation der Jahre 2016 bis 2021 mit den Anteilswerten der Patientinnen und Patienten, die innerhalb von 5 Jahren nach einer CU-bedingten Pouch-Operation an einer Pouchitis erkranken aus Schritt 2 und bildet die Summe der jeweiligen Patientinnen und Patienten für die Jahre 2016 bis 2021 (kumulative Inzidenz). Der pU schlussfolgert hieraus eine Spanne von insgesamt 453 bis 461 Patientinnen und Patienten der letzten 5 Jahre, die nach CU-bedingter Pouch-Operationen an einer Pouchitis erkrankt sind. Für die Ermittlung der Untergrenze berücksichtigt der pU die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit CU-bedingter Pouch-Operation des Jahres 2020 vor Veranschlagung eines bereinigenden Anteils von 10 % aufgrund des COVID-19 Pandemie bedingten Rückgangs der Operationen.

Schritt 3: Jährliche Anzahl an Patientinnen und Patienten mit antibiotika-refraktärer Pouchitis nach CU-bedingter Pouch-Operation

Um den Anteil derjenigen Patientinnen und Patienten zu bestimmen, die eine antibiotika-refraktäre Pouchitis haben, führt der pU zunächst eigenen Angaben zufolge eine orientierende Literaturrecherche durch und identifiziert hierbei 2 Publikationen, die er im Folgenden heranzieht. Hierbei handelt es sich um Angaben aus Schottland von Madiba et al. (2001) [10] und aus Deutschland von Heuschen et al. (2001) [11]. Der pU entnimmt der schottischen Publikation von Madiba et al. (2001) [10] eine Untergrenze von rund 4,2 % an Patientinnen und Patienten, die eine antibiotika-refraktäre Pouchitis haben (von 47 Patientinnen und Patienten mit Pouchitis wiesen 2 Patientinnen und Patienten eine refraktäre Pouchitis auf, die zur Folge hatte, dass der Pouch entfernt werden musste). Der deutschen Publikation von Heuschen et al. (2001) [11] entnimmt der pU eine Obergrenze von rund 10,4 % für die antibiotika-refraktäre Pouchitis (5 Patientinnen und Patienten mit refraktärer chronischer Pouchitis von insgesamt 48 Patientinnen und Patienten mit chronischer primärer Pouchitis).

Der pU überträgt diese Anteilswerte auf die Patientinnen und Patienten aus Schritt 2 und berechnet so eine Spanne von 19 bis 48 Patientinnen und Patienten jährlich, die eine antibiotika-refraktäre Pouchitis nach einer CU-bedingten Pouch-Operation aufweisen.

Schritt 4: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 88,2 % [12,13] ermittelt der pU eine jährliche Anzahl von 17 bis 42 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch weitgehend nachvollziehbar. Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind mit Unsicherheiten behaftet, stellen jedoch tendenziell eine Unterschätzung dar. Die Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1a+b

Das methodische Vorgehen des pU in Schritt 1a und b ist größtenteils nachvollziehbar, jedoch teilweise mit Unsicherheit behaftet. Wie bereits in Schritt 1a beschrieben, erläutert der pU selbst in seinem Dossier, dass ein Anteil an durchgeführten Pouch-Operationen in den Jahren 2019 und 2020 nicht berücksichtigt werden konnte, da die Anzahl der abgerechneten Fälle innerhalb der 3 DRGs mit der Anzahl der tatsächlich erbrachten Prozeduren nicht übereinstimmt. Dies trägt – wenn auch in geringem Maß – zu einer Unterschätzung der Patientenzahl bei, da nicht alle durchgeführten Pouch-Operationen in den Jahren 2019 und 2020 berücksichtigt wurden. Allerdings beinhalten die 3 oben dargestellten DRGs neben den Erwachsenen, die durch das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst werden, ebenso Kinder und Jugendliche (für 2019 und 2020 jeweils rund 5 %) [6]. Der Unterschätzung in diesem Schritt steht somit eine Überschätzung gegenüber, da Kinder und Jugendliche nicht von der Zulassung im vorliegenden

Anwendungsgebiet umfasst sind. Zusätzliche Unsicherheit im methodischen Vorgehen entsteht in Schritt 1b, da zum einen alternative Einstellungen im InEK-Datenbrowser (Filterung ausschließlich mittels ICD-Codes und OPS-Schlüsseln ohne die Angabe einer DRG) zu leicht nach unten abweichenden Anteilswerten für CU-bedingte Pouch-Operationen führen. Zum anderen birgt der pauschale Aufschlag von 10 % an Pouch-Operationen für das Jahr 2020 aufgrund der COVID-19 Pandemie weitere Unsicherheit.

Zu Schritt 2

Es ist unklar, warum der pU für die Herleitung der Patientinnen und Patienten, die nach einer CU-bedingten Pouch-Operation an einer Pouchitis erkranken, lediglich einen 5-Jahreszeitraum betrachtet. Da es sich im vorliegenden Anwendungsgebiet um eine chronische Erkrankung handelt, ist die Einschränkung auf einen Betrachtungszeitraum von 5 Jahren durch den pU nicht nachvollziehbar. So gibt der pU entsprechend der S3-Leitlinie der DGVS [9] bzw. des Consensus Artikels der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) [14] in Modul 3 C des Dossiers an, dass das Risiko, nach einer CU-bedingten Pouch-Operation an einer Pouchitis zu erkranken, bei einem Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 10 Jahren auf bis zu 50 % ansteigt. Im Rahmen der Herleitung der GKV-Zielpopulation nimmt der pU in seinem Dossier dann jedoch lediglich das Risiko für eine Pouchitis für einen 5-Jahreszeitraum an. Dies führt zu einer Unterschätzung der Patientinnen und Patienten in diesem Schritt.

Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass die herangezogenen Anteilswerte aus der finnischen Kohorte (20 % bzw. 35,6 %) der Publikation von Lepistö et al. (2002) [8] aufgrund des lange zurückliegenden Erhebungszeitraums unsicher sind.

Unberücksichtigt bleibt in diesem Zusammenhang außerdem die Tatsache, dass eine Pouchitis nach einem Abheilen wiederkehren kann.

Zu Schritt 3

Die vom pU angegebene Spanne der Patientinnen und Patienten mit einer antibiotika-refraktären Pouchitis ist mit Unsicherheiten behaftet. Die Erhebungszeiträume der Publikationen von Madiba et al. (2001) [10] und Heuschen et al. (2001) [11] liegen über 20 Jahre zurück. Es ist fraglich, ob die Therapie der Pouchitis und damit die entnommenen Anteilswerte auf die heutige Versorgungssituation übertragbar sind. Der pU adressiert selbst eine weitere Unsicherheit, die durch die Tatsache begründet wird, dass der Zeitraum zwischen dem Auftreten und der Chronifizierung der Pouchitis in den beiden Publikationen von Madiba et al. (2001) und Heuschen et al. (2001) [10,11] unterschiedlich definiert wird (Chronifizierung nach 1 Monat Erkrankungsdauer bzw. nach 3 Monaten Erkrankungsdauer). Laut pU liegen außerdem keine Angaben dazu vor, in welchem Zeitraum eine erstmalig auftretende Pouchitis in eine chronische Form übergeht, die als refraktär gegenüber Antibiotika anzusehen ist.

Der pU macht außerdem keine Angaben zu den Patientinnen und Patienten, die eine Unverträglichkeit gegenüber einer Antibiotikatherapie entwickelt haben, welche gemäß der Konkretisierung des G-BA jedoch ebenfalls betrachtet werden müssten.

Gesamtbewertung

Die Angaben des pU sind mit Unsicherheiten behaftet. In der Gesamtschau ist jedoch insbesondere aufgrund der ausschließlichen Betrachtung des 5-Jahreszeitraums in Schritt 2 tendenziell von einer höheren Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation auszugehen als vom pU ausgewiesen. Aus diesem Grund stellt die vom pU angegebene Patientenzahl in der GKV-Zielpopulation tendenziell eine Unterschätzung dar.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht für die Jahre 2023 bis 2027 davon aus, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation konstant bleibt.

3.1.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen siehe Tabelle 6 in Verbindung mit Tabelle 7.

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

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

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Therapie nach ärztlicher Maßgabe

Laut G-BA besteht eine Diskrepanz zwischen in der Indikation zugelassenen und in Leitlinien empfohlenen Arzneimitteln. Im Rahmen einer klinischen Studie stellen folgende Therapien grundsätzlich einen geeigneten Komparator dar: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen.

Der pU gibt an, dass die Kosten der vom G-BA genannten und als geeignet angesehenen Komparatoren patientenindividuell unterschiedlich und somit nicht bezifferbar seien. Daher werden nachfolgend ausschließlich die Kostenangaben zu Vedolizumab kommentiert.

Zusätzlich wird durch den G-BA davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer chronischer Pouchitis nicht mehr infrage kommt.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Vedolizumab entsprechen der Fachinformation [5]. Der pU geht für Vedolizumab von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

Für Vedolizumab gibt der pU an, dass im 1. Behandlungsjahr 8 Infusionen notwendig sind. Der pU rundet für das 1. Behandlungsjahr die Anzahl der Zyklen pro Jahr auf volle Zyklen ab und berechnet daraus die Anzahl der Behandlungstage. Bei Berechnung der Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr ergibt sich eine entsprechend höhere Anzahl der Behandlungstage pro Jahr im 1. Behandlungsjahr.

Für das 2. Behandlungsjahr gibt der pU an, dass 6,5 Infusionen in den Folgejahren notwendig sind. Dies ist bei einer Verabreichung im 8-Wochen-Rhythmus im 2. Behandlungsjahr nachvollziehbar und plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Vedolizumab entsprechen der Fachinformation [5].

Für das 1. Behandlungsjahr gibt der pU einen Verbrauch von 8 Durchstechflaschen pro Jahr an. Bei Berechnung der Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr ergibt sich ein leicht abweichender Verbrauch von 8,5 Durchstechflaschen im 1. Behandlungsjahr.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Vedolizumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe 15.02.2022 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU setzt für die zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen Kosten in Höhe von 7,55 € pro Infusionsgabe an. Dieser Betrag basiert auf der Gebührenordnungsposition (GOP) 02100 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) mit Stand 1. Quartal 2022 und gilt für die ambulante Infusion.

Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Gemäß der Fachinformation von Vedolizumab [5] ist beispielsweise vor Behandlungsbeginn eine Testung der Patientinnen und Patienten auf Tuberkulose vorzunehmen, die der pU nicht berücksichtigt.

Der pU setzt für Vedolizumab Kosten für die Herstellung parenteraler Zubereitungen gemäß Hilfstaxe an. Dies ist plausibel.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Vedolizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 19 742,08 € für das 1. Behandlungsjahr. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind bei dem vom pU angesetzten Verbrauch plausibel. Bei abweichendem Verbrauch durch die Berechnung der Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr entstehen höhere Jahrestherapiekosten. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Für die Folgejahre ermittelt der pU für Vedolizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 16 040,45 €. Sie bestehen aus Arzneimittelkosten, Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Angaben zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind plausibel. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Da nach Angabe des pU die Kosten der vom G-BA genannten und als geeignet angesehenen Komparatoren patientenindividuell unterschiedlich und somit nicht bezifferbar sind, entfällt die Bewertung der Angaben.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass Vedolizumab das einzig zugelassene Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet sei und argumentiert, dass Vedolizumab grundsätzlich allen Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet zur Verfügung stehe. Er erläutert, dass es unklar sei, ob weitere, nicht zugelassene Wirkstoffe zur Behandlung der Zielpopulation zum Einsatz kommen würden, weswegen er von einem Versorgungsanteil von Vedolizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet unterhalb von 100 % ausgeht. Des Weiteren gibt der pU an, dass die Anwendung von Vedolizumab sowohl ambulant als auch stationär erfolgen kann, erläutert aber, dass keine Annahmen darüber getroffen werden können, ob der ambulante oder stationäre Einsatz überwiegen wird.

Die Kontraindikationen von Vedolizumab gibt der pU korrekt gemäß der entsprechenden Fachinformation [5] wieder.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Vedolizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Vedolizumab ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die sich wegen Colitis ulcerosa einer Proktokolektomie, bei der ein ileoanaler Pouch angelegt wurde, unterzogen haben, und auf eine Antibiotikabehandlung nur unzureichend oder gar nicht angesprochen haben.

4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Tabelle 6 stellt das Ergebnis der Nutzenbewertung dar.

Tabelle 6: Vedolizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der Colitis ulcerosa unterzogen hatten ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr in Frage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

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

Tabelle 7: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Vedolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der CU unterzogen hatten.	17–42	Die Angaben des pU sind mit Unsicherheiten behaftet, stellen jedoch tendenziell eine Unterschätzung dar. Ausschlaggebend ist hierfür insbesondere die ausschließliche Betrachtung eines 5-Jahreszeitraums für Patientinnen und Patienten, die nach einer CU-bedingten Pouch-Operation an einer Pouchitis erkranken.
a. Angabe des pU CU: Colitis ulcerosa; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 8: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Vedolizumab	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileoanaler Pouch-Anlage zur Behandlung der CU unterzogen hatten.	1. Jahr 19 113,68 € Folgejahre 15 529,87 €	1. Jahr 60,40 € Folgejahre 49,08 €	1. Jahr 568 € Folgejahre 461,50 €	1. Jahr 19 742,08 € Folgejahre 16 040,45 €	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten und den Kosten gemäß Hilfstaxe sind für die Folgejahre plausibel. Bei abweichendem Verbrauch durch die Berechnung der Anzahl der Zyklen auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr entstehen höhere Jahrestherapiekosten für das 1. Behandlungsjahr. Der pU berücksichtigt nicht alle Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Tabelle 8: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Therapie nach Maßgabe des Arztes ^{b, c}	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die auf antibiotische Therapie entweder unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen und die sich einer Proktokolektomie und ileonaler Pouch-Anlage zur Behandlung der CU unterzogen hatten.	patientenindividuell unterschiedlich			Die Bewertung der Angaben entfällt.	
Ustekinumab						
Infliximab						
Adalimumab						
Budesonid, oral						
Budesonid, rektal Tacrolimus						
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Es wird davon ausgegangen, dass eine Antibiotikatherapie für Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis nicht mehr infrage kommt.</p> <p>c. Zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Antibiotika-refraktärer (chronischer) Pouchitis sind keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Auch die in den Therapieempfehlungen genannten Wirkstoffe sind nicht spezifisch für die Behandlung der (chronischen) Antibiotika-refraktären Pouchitis zugelassen. Im Rahmen einer klinischen Studie werden gemäß G-BA für die Therapie nach ärztlicher Maßgabe folgende Therapien als geeignete Komparatoren erachtet: orales oder topisches Budesonid, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab und Tacrolimus.</p> <p>CU: Colitis ulcerosa; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Chronische Pouchitis

Die Behandlung sollte von einem Facharzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Pouchitis verfügt. Den Patienten sollte die Gebrauchsinformation und die Hinweiskarte ausgehändigt werden.

Die empfohlene Dosierung beträgt 300 mg und wird als intravenöse Infusion zur Einleitung der Behandlung, nach 2 und 6 Wochen und dann alle 8 Wochen verabreicht.

Die Behandlung mit Vedolizumab sollte parallel zu einer Antibiose (z. B. vierwöchige Gabe von Ciprofloxacin) eingeleitet werden.

Ein Absetzen von Vedolizumab sollte erwogen werden, wenn nach 14-wöchiger Behandlung kein therapeutischer Nutzen nachweisbar ist.

Nur die intravenöse Gabe von Vedolizumab ist zur Therapie der chronischen Pouchitis angezeigt. Patienten müssen während jeder Infusion kontinuierlich überwacht werden. Nach den ersten 2 Infusionen müssen sie daher für etwa zwei Stunden und nach allen weiteren für etwa eine Stunde nach Abschluss der Infusion hinsichtlich Anzeichen und Symptomen einer akuten Überempfindlichkeitsreaktion beobachtet werden. Die anwendenden Zentren sollten über die Infrastruktur zu einer Infusionsbehandlung verfügen, inklusive der Verfügbarkeit von Ausrüstung und Medikamenten für die Notfallmedizin sowie dem Training des Personals in der Behandlung von möglichen schweren Infusionsreaktionen.

Vedolizumab ist kontraindiziert bei Vorliegen von schweren aktiven Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistischer Infektionen, wie z.B. progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML). Vor Beginn der Behandlung müssen die Patienten auf Tuberkulose untersucht werden.

Patienten, die mit Vedolizumab behandelt werden, können weiterhin Impfungen mit inaktivierten oder abgetöteten Impfstoffen erhalten.

Gebärfähige Frauen sollten zur Vermeidung einer Schwangerschaft geeignete Empfängnisverhütungsmethoden anwenden und diese bis mindestens 18 Wochen nach der letzten Gabe von Vedolizumab fortführen. Der Einsatz von Vedolizumab in Schwangerschaft und/oder Stillzeit sollte nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.

Gemäß Risikomanagementplan ist Takeda verpflichtet, standardisierte Schulungsmaterialien für Ärzte (Klappkarte: Wichtige Sicherheitsinformationen) und Patienten (Patienten-Pass) abzugeben. Das medizinische Fachpersonal sollte Patienten unter Vedolizumab auf jedes neue Auftreten bzw. jede Verschlechterung von neurologischen Symptomen überwachen und bei deren Auftreten eine Überweisung an einen Neurologen in Betracht ziehen. Wenn eine PML vermutet wird, muss die Behandlung mit Vedolizumab unterbrochen werden; bestätigt sich die Diagnose, muss die Behandlung dauerhaft abgesetzt werden.

Weitere Informationen zur qualitätsgesicherten Anwendung sind der Fachinformation zu entnehmen.“

5 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV) [online]. 2019 [Zugriff: 13.11.2020]. URL: <http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/AM-NutzenV.pdf>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
3. Takeda. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vedolizumab in the Treatment of Chronic Pouchitis (EARNEST) [online]. 2022 [Zugriff: 25.03.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02790138>.
4. Takeda. Vedolizumab (Entyvio); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Modul 4 C; Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/808/#dossier>].
5. Takeda Pharma. Fachinformation ENTYVIO 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Stand: Januar 2022.
6. InEK – Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. InEK DatenBrowser [online]. 2020. URL: <https://datenbrowser.inek.org/>.
7. Destatis - Statistisches Bundesamt. 13% weniger stationäre Krankenhausbehandlungen im Jahr 2020 [online]. URL: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/09/PD21_445_231.html.
8. Lepistö A, Luukkonen P, Jarvinen HJ. Cumulative failure rate of ileal pouch-anal anastomosis and quality of life after failure. Dis Colon Rectum 2002; 45(10): 1289-1294. <https://dx.doi.org/10.1007/s10350-004-6412-9>.
9. Kucharzik T, Dignass A, Atreya R et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa – Living Guideline; AWMF-Registriernummer: 021-009. AWMF online 2021; AWMF-Registriernummer: 021-009.
10. Madiba TE, Bartolo DC. Pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: incidence and therapeutic outcome. J R Coll Surg Edinb 2001; 46(6): 334-337.
11. Heuschen UA, Autschbach F, Allemeyer EH et al. Long-term follow-up after ileoanal pouch procedure: algorithm for diagnosis, classification, and management of pouchitis. Dis Colon Rectum 2001; 44(4): 487-499. <https://dx.doi.org/10.1007/BF02234320>.
12. Bundesministerium für Gesundheit. Anzahl der Mitglieder und Versicherten der gesetzlichen und privaten Krankenversicherung in den Jahren 2014 bis 2020. 2021.

13. Destatis - Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Deutschland; 2011-2020. 2021.
14. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis 2017; 11(6): 649-670. <https://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx008>.

Anhang A Suchstrategien**Studienregister****1. *ClinicalTrials.gov****Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[ConditionSearch] (Pouchitis) AND (Vedolizumab OR MLN-0002 OR MLN-02 OR LDP-02)

2. *EU Clinical Trials Register**Anbieter: European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(Pouchitis* OR (Pouch Ileitis*)) AND (Vedolizumab* OR LDP02 OR LDP-02 OR MLN0002 OR MLN-0002 OR MLN02 OR MLN-02 OR (MLN 02) OR (MLN 0002) OR (LDP 02))

3. *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**Anbieter: World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
Pouchitis OR Pouch Ileitis

Anhang B Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ 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 Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. 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	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Dietrich, Christoph Frank	nein	ja	ja	ja	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?