



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Stand: September 2021

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Vosoritid

Behandlung von Personen mit Achondroplasie ab 4 Monaten

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	nicht angezeigt
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Es liegen keine Beschlüsse vor.
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vosoritid M05BX07 VOXZOGO	Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 29. Februar 2024: VOXZOGO® wird für die Behandlung von Achondroplasie bei Patienten ab 4 Monaten angewendet, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden
<i>Es sind keine expliziten Arzneimittel für das Anwendungsgebiet zugelassen.</i>	

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2020-B-406 (Vosoritid)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 26. Januar 2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte.....	5
3.2 Cochrane Reviews.....	5
3.3 Systematische Reviews.....	5
3.4 Leitlinien.....	5
3.5 Sonstige Quellen ohne systematische Evidenzbasierung.....	5
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	7
Referenzen	9

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	ECRI Guidelines Trust
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Behandlung von Kindern mit Achondroplasie im Alter von 2 bis 18 Jahren, deren Wachstumsfugen noch offen sind.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Achondroplasie* durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 12.01.2020 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in den aufgeführten Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed), AWMF, ECRI, G-BA, GIN, NICE, TRIP, SIGN, WHO. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Die Recherche ergab 93 Quellen. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurde eine Quelle eingeschlossen. Es erfolgte eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenz.

3 Ergebnisse

3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte

Es wurden keine relevanten G-BA-Beschlüsse/IQWiG-Berichte identifiziert.

3.2 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten Cochrane Reviews identifiziert.

3.3 Systematische Reviews

Es wurden keine relevanten systematischen Reviews identifiziert.

3.4 Leitlinien.

Es wurden keine systematisch entwickelten Leitlinien identifiziert.

3.5 Sonstige Quellen ohne systematische Evidenzbasierung

Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED), 2016.

AMWF S1-Leitlinie, 174-004: Kleinwuchs [1]

Zielsetzung/Fragestellung

- Aktualisierung
- diagnostische und therapeutische Hilfe für Ärztinnen und Ärzte

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Gremium: verfasst von **jeweils einem Vertreter zweier Fachgesellschaften** (Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED); Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ))
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt: ja
- unsystematische Recherche entsprechend der Gliederung der Leitlinie
- Auswahl (1. Screening) durch Vertreter der DGKED
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt: Abstimmung mit Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt: **nein**
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: **unklar**

Recherche/Suchzeitraum:

- keine Bewertung der Evidenz
- 2010 bis 2015

Sonstige methodische Hinweise

- S1- Leitlinie
- Gremium bestehend aus zwei Experten
- Recherche bis 2015
- Keine Evidenzbewertung
- Gültigkeit bis 30.12.2021

Aussagen zur Therapie (ohne GoR und LoE)

„Zusätzlich werden derzeit mehrere klinische Studien zur Modulation des FGFR3- und NPR-Signaltransduktion mit dem Ziel Längenwachstum und ossäre Komplikationen zu verbessern, untersucht. Zum jetzigen Zeitpunkt sind diese Therapieansätze experimentell: Von einem off-label-Einsatz dieser für andere Indikationen zugelassenen Medikamente (Statine, Antihistaminika) wird dringend abgeraten.“

„Neben einer ausführlichen Beratung durch den Kinderarzt oder pädiatrischen Endokrinologen kann im Einzelfall eine kinderpsychologische Mitbetreuung eine Hilfestellung für den Patienten und dessen Eltern darstellen. Ziele einer solchen Intervention sind unter anderem, den Adaptationsprozess mit dem Merkmal Kleinwuchs zu unterstützen und persönliche Ressourcen bei der merkmalsbedingten Stressbewältigung zu verbessern.“

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

**Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 01 of 12, Januar 2021)
am 13.01.2021**

#	Suchfrage
1	[mh Dwarfism]
2	[mh Achondroplasia]
3	MeSH descriptor: [Receptor, Fibroblast Growth Factor, Type 3] explode all trees
4	(FGFR* OR "Fibroblast growth factor receptor"):ti,ab,kw
5	(Dwarfism* OR nanism* OR Achondroplas*):ti,ab,kw
6	(SADDAN OR (Skeleton AND Skin AND Brain AND Syndrom*)):ti,ab,kw
	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
	#5 with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Jan 2021, in Cochrane Reviews

Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 13.01.2021

#	Suchfrage
1	Dwarfism [mh]
2	Achondroplasia [mh]
3	"Receptor, Fibroblast Growth Factor, Type 3"[mh]
4	(FGFR3[tiab]) OR ("Fibroblast growth factor receptor 3"[tiab])
5	(Dwarfism*[tiab] OR nanism*[tiab] OR Achondroplas*[tiab])
6	(SADDAN[tiab] OR (Skeleton[tiab] AND Skin[tiab] AND Brain[tiab] AND Syndrom*[tiab]))
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	(#7) AND (((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR ((systematic review [ti] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[ti] OR systematic literature review[ti] OR this systematic review[tw] OR pooling project[tw] OR (systematic review[tiab] AND review[pt]) OR meta synthesis[ti] OR meta-analy*[ti] OR integrative review[tw] OR integrative research review[tw] OR rapid review[tw] OR umbrella review[tw] OR consensus development conference[pt] OR practice guideline[pt] OR drug class reviews[ti] OR cochrane database syst rev[ta] OR acp journal club[ta] OR health technol assess[ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR jbi database system rev implement rep[ta]) OR (clinical guideline[tw] AND management[tw]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine[mh] OR best practice*[ti] OR evidence synthesis[tiab]) AND (review[pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms[mh] OR therapeutics[mh] OR evaluation study[pt] OR validation study[pt] OR guideline[pt] OR pmcbook)) OR ((systematic[tw] OR systematically[tw] OR critical[tiab] OR (study selection[tw]) OR (predetermined[tw] OR inclusion[tw] AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri*[tw] OR main outcome measures[tw] OR standard of care[tw] OR standards of care[tw]) AND (survey[tiab] OR surveys[tiab] OR overview*[tw] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR search*[tw] OR handsearch[tw] OR analysis[ti] OR critique[tiab] OR appraisal[tw] OR (reduction[tw] AND (risk[mh] OR risk[tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR publication [tiab] OR bibliography[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR pooled data[tw] OR unpublished[tw] OR citation[tw] OR citations[tw] OR database[tiab] OR internet[tiab] OR textbooks[tiab] OR references[tw] OR scales[tw] OR papers[tw] OR datasets[tw] OR trials[tiab] OR meta-analy*[tw] OR (clinical[tiab] AND studies[tiab]) OR treatment outcome[mh] OR treatment outcome[tw] OR pmcbook)) NOT

#	Suchfrage
	(letter[pt] OR newspaper article[pt]) OR Technical Report[ptyp] OR ((((((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR ((((((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab])) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])) OR (((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND ((evidence[tiab] AND based[tiab]))))))))))))
9	(#8) AND ("2016/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
10	(#9) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
11	(#10) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Leitlinien in Medline (PubMed) am 13.01.2021

#	Suchfrage
1	Dwarfism [mh]
2	Achondroplasia [mh]
3	"Receptor, Fibroblast Growth Factor, Type 3"[mh]
4	(FGFR3[tiab]) OR ("Fibroblast growth factor receptor 3"[tiab])
5	(Dwarfism*[tiab] OR nanism*[tiab] OR Achondroplas*[tiab])
6	(SADDAN[tiab] OR (Skeleton[tiab] AND Skin[tiab] AND Brain[tiab] AND Syndrom*[tiab]))
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	(#7) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
9	(#8) AND ("2016/01/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
10	(#9) NOT (retracted publication [pt] OR retraction of publication [pt])

Referenzen

1. **Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie (DGKED), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ).** S1-Leitlinie: Kleinwuchs [online]. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF); 2016. [Zugriff: 12.01.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/174-004l_S1_Kleinwuchs_2017-03.pdf.

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

- keine fristgerecht eingegangenen schriftlichen Rückmeldungen gem. § 7 Absatz 6 Verfo