

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)  
Palopegteriparatid (Chronischer Hypoparathyreoidismus,  
Parathormon (PTH)-Substitutionstherapie)

Vom 20. Juni 2024

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Palopegteriparatid (Yorvipath) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	6
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>7</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>7</b>
<b>2.5</b>	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können .....</b>	<b>10</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>14</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Palopegteriparatid am 1. Januar 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 22. Dezember 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der Wirkstoff Palopegteriparatid (Yorvipath) wurde am 17. November 2023 als ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus von der europäischen Kommission (EC) zugelassen. Der pharmazeutische Unternehmer hat dem Gemeinsamen Bundesausschuss unwiderruflich angezeigt, dass trotz des Orphan Drug-Status für Palopegteriparatid eine Nutzenbewertung unter Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V durchgeführt werden soll.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Verfo festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Palopegteriparatid (Yorvipath) gemäß Fachinformation**

Yorvipath ist eine Parathormon (PTH)-Substitutionstherapie, die für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus indiziert ist.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.06.2024):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Palopegteriparatid:

Parathormon

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

#### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet sind zur Behandlung des Hypoparathyreoidismus neben Palopegteriparatid folgende Arzneimittel zugelassen: Parathormon, Calcitriol, Alfacalcidol und Dihydrotachysterol<sup>2</sup>. Zur Behandlung und Vorbeugung eines Kalziummangels ist Kalzium zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung zu Lasten der GKV kommt in dem Anwendungsgebiet zur Behandlung des Hypoparathyreoidismus bei Erwachsenen als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht
- zu 3. Für das vorliegende Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA vor. Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsaußchluss nach § 34 Absatz 1

---

<sup>2</sup> In Deutschland nicht verfügbar.

Satz 2 SGB V gemäß Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie sind (OTC-Übersicht): „12. Calciumverbindungen als Monopräparate nur bei Pseudohypo- und Hypoparathyreoidismus.“

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Entscheidung des G-BA beruht, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Die Evidenz für das vorliegende Anwendungsgebiet ist insgesamt limitiert. In die Evidenzsynopse konnte nur ein Cochrane Review eingeschlossen werden. Mangels höherwertiger Evidenz wurden ergänzend zwei Leitlinien dargestellt (Khan AA et al., 2022; Khan AA et al., 2019).

Auf Basis der verfügbaren Evidenz wird bei unzureichendem Ansprechen auf die konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D eine PTH-Therapie empfohlen. Da der zu bewertende Wirkstoff Palopegteriparatid selbst eine PTH-Therapie darstellt, wird davon ausgegangen, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und diese somit für eine PTH-Ersatztherapie in Frage kommen.

Für Palopegteriparatid wird auf Basis der vorliegenden Evidenz daher Parathormon als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Für das einzig neben Palopegteriparatid zugelassene Arzneimittel Natpar (Parathormon) wurde am 4. Oktober 2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken des Arzneimittels Natpar bis Ende des Jahres 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Liste gelistet.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Palopegteriparatid wie folgt bewertet:

Für Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt, ist der Zusatznutzen von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

#### **Begründung:**

Der pharmazeutische Unternehmer legt keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Bei der im Dossier vorgelegten supportiven Studie PaTHway handelt es sich um eine multizentrische Phase-III-Studie zur Behandlung von Erwachsenen mit Hypoparathyreoidismus, die seit mindestens 12 Wochen vor Screening mit Vitamin D und

Kalzium behandelt worden sind. Die Studie gliedert sich in eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase (RCT-Phase) über 26 Wochen, sowie eine anschließende 1-armige, offene Extensionsphase von bis zu 156 Wochen.

In der vergleichenden Studienphase wurde der Wirkstoff Palopegteriparatid gegenüber Placebo verglichen. Nach Ende der RCT-Phase konnten die Patientinnen und Patienten in die 1-armige, offene Extensionsphase der Studie übergehen, wobei für Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms ein Behandlungswechsel auf Palopegteriparatid erfolgte.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Studie PaTHway ist aufgrund des fehlenden Vergleichs von Palopegteriparatid gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

#### Gesamtbewertung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid liegen die Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie PaTHway vor. Die Ergebnisse der vorgelegten Studie PaTHway sind für die Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da sie keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Daher ist ein Zusatznutzen von Palopegteriparatid für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt, nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Wirkstoffes Palopegteriparatid mit dem Anwendungsgebiet: „Yorvipath ist eine Parathormon (PTH)-Substitutionstherapie, die für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus indiziert ist.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Parathormon bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens wurde seitens des pharmazeutischen Unternehmers die Studie PaTHway vorgelegt, in der Palopegteriparatid gegenüber Placebo über einen Zeitraum von 26 Wochen verglichen wird. Aufgrund des fehlenden Vergleichs gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird diese Studie jedoch nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt, nicht belegt.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung. Den Angaben werden Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zu Grunde gelegt.

Die Schätzung des pharmazeutischen Unternehmers ist aus methodischen Gründen mit Unsicherheiten behaftet.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer gewählte Operationalisierung zur Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus berücksichtigt nur den Anteil der Patientinnen und Patienten, deren Hypoparathyreoidismus durch einen medizinischen Eingriff verursacht wurde. Dies führt ggf. zum Ausschluss von Patientinnen und Patienten, deren Pathogenese z. B. durch genetische Disposition oder Autoimmunprozesse verursacht wurde. Weiterhin ist die Annahme des pharmazeutischen Unternehmers, dass bei Patientinnen und Patienten mit Hypoparathyreoidismus keine ausreichende Symptomkontrolle durch eine konventionelle symptombezogene Therapie in Form von Vitamin D-Gaben vorhanden sei, wenn diese eine oberhalb der definierten durchschnittlichen Tagesdosis liegende Dosierung an Vitamin D-Verordnungen im Jahresverlauf aufweisen, mit Unsicherheit behaftet.

Der pharmazeutischen Unternehmer führt hinsichtlich der Prävalenz und Inzidenz aus, dass insgesamt die Anzahl der Schilddrüsenoperationen rückläufig sei und zunehmend in spezialisierten Behandlungszentren unter Verbesserung der Operationstechnik durchgeführt werde. Damit trifft der pharmazeutische Unternehmer entgegen der eigenen Trendberechnung die Annahme, dass sowohl Prävalenz als auch Inzidenz der Erkrankung sinken werden und somit die prognostizierten Patientenzahlen überschätzt seien.

In der Gesamtschau sind die Angaben daher mit Unsicherheiten behaftet.

## **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Yorvipath (Wirkstoff: Palopegteriparatid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. Februar 2024):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/yorvipath-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/yorvipath-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Hypoparathyreoidismus erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juni 2024).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für

die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Gemäß den Ausführungen zur Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und diese somit für eine PTH-Ersatztherapie in Frage kommen. Ferner wird daher davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten bei Bedarf zusätzlich zur PTH-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Afacalcidol) erhalten. Aus diesen Gründen wird auf die Darstellung der entsprechenden Kosten verzichtet.

Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Palopegteriparatid	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Parathyroidhormon	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag <sup>3</sup>	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Palopegteriparatid	6 µg - 30 µg	6 µg - 60 µg	1 x 6 µg - 2 x 30 µg	365,0	365,0 x 6 µg - 730,0 x 30 µg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Parathormon	25 µg – 100 µg	25 µg – 100 µg	1 x 25 µg – 1 x 100 µg	365,0	365,0 x 25 µg – 365,0 x 100 µg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Palopegteriparatid 168 µg/0,56 ml	2 ILO	10 782,53 €	2,00 €	612,50 €	10 168,03 €
Palopegteriparatid 420 µg/1,4 ml	2 ILO	10 782,53 €	2,00 €	612,50 €	10 168,03 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Parathormon	2 PLI	8 077,41 €	2,00 €	458,01 €	7 617,40 €
Parathormon	2 PLI	8 077,41 €	2,00 €	458,01 €	7 617,40 €

<sup>3</sup> Haltbarkeit nach Anbruch der Injektionslösungen 14 Tage

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2024

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Packung <sup>4</sup>	Anzahl	Verbrauch/Jahr
Parathormon	Einmalnadeln	13,00 €	1x täglich	365,0

#### **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

#### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

<sup>4</sup> Anzahl Lanzetten/Packung = 100 Stk.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 01. Juni 2024.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

#### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

#### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

##### Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

#### Referenzen:

Fachinformation zu Palopegteriparatid (Yorvipath); Yorvipath Injektionslösung im Fertigpen; Stand: April 2024

### 3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### 4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juli 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 22. Dezember 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Palopegteriparatid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 3. Januar 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Palopegteriparatid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 22. Dezember 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. April 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. April 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Mai 2024 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 11. Juni 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juli 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	29. April 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Mai 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung

AG § 35a	14. Mai 2024 4. Juni 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Juni 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. Juni 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken