

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)
Rezafungin (invasive Candidainfektionen)

Vom 1. August 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Rezafungin (Rezzayo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	9
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	12
3.	Bürokratiekostenermittlung	15
4.	Verfahrensablauf	15

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA 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 Rezapungin am 1. Februar 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 31. Januar 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Rezapungin zur Behandlung invasiver Candidainfektionen bei Erwachsenen ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Mai 2024 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G24-03) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Rezapungin nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Rezapungin (Rezzayo) gemäß Fachinformation

Rezzayo wird angewendet zur Behandlung der invasiven Candidainfektion bei Erwachsenen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. August 2024):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

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

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Rezafungin wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit invasiven Candidainfektionen liegt ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Die Nutzenbewertung von Rezafungin im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert auf der pivotalen Studie ReSTORE sowie der supportiven Studie STRIVE.

Bei ReSTORE (Studienzeitraum 2018-2021) handelt es sich um eine multinationale, doppelblinde, randomisierte, aktiv-kontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Rezafungin gegenüber Caspofungin zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Candidämie und/oder invasiven Candida-Infektion. Die Behandlungsphase der Studie ReSTORE betrug zwischen 14 und 28 Tagen; die letzte Visite erfolgte zwischen Tag 52 und Tag 59. In die Studie wurde 199 Patientinnen und Patienten eingeschlossen (N = 100 im Interventionsarm und N = 99 im Kontrollarm).

In der multinationalen, explorativen, doppelblinden, randomisierten aktiv-kontrollierten Phase-II-Studie STRIVE (Studienzeitraum 2016-2019) wurde ebenfalls Rezafungin gegenüber Caspofungin verglichen. Die Studie umfasste drei Studienphasen. Für die Nutzenbewertung werden die gepoolten Daten aus den drei Phasen derjenigen Patientinnen und Patienten mit zulassungskonformer Dosierung berücksichtigt (N = 57 im Interventionsarm und N = 69 im Kontrollarm). Die Behandlungsphase der Studie STRIVE betrug zwischen ≥ 14 und ≤ 21 Tagen bei einer Candidämie beziehungsweise bis zu 28 Tagen bei einer invasiven Candidiasis; die letzte Visite erfolgte zwischen Tag 45 und 52 bei Candidämie und zwischen Tag 52 bis 59 bei invasiver Candidiasis.

In beide Studien wurden Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit mykologisch bestätigter Diagnose von Candidämie und/oder invasiver Candidiasis und mindestens einem auf die Erkrankung zurückzuführenden systemischen Anzeichen (z.B. Fieber, Hypothermie, Hypotonie, Tachykardie) eingeschlossen.

Mortalität

Gesamtüberleben

Todesfälle wurden kontinuierlich über die gesamte Behandlungsdauer sowie zu den Follow-up-Visiten, bis zu Tag 52 (Teilnehmende mit alleiniger Candidämie in der Studie STRIVE) bzw. Tag 59 (alle anderen Teilnehmenden in den Studien STRIVE und ReSTORE) dokumentiert. Aus der gepoolten Population sind entsprechend den im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Angaben 64 Personen verstorben, davon 30 in den Interventionsarmen und 34 in den Kontrollarmen. Es ist jedoch unklar, welche Datenschnitte für die Auswertung herangezogen wurden. Für die Ergebnisse zu dem prä-spezifizierten Datenschnitt liefert der pharmazeutische Unternehmer keine Effektschätzer. Laut finalem Studienbericht waren zum Follow-up im Caspofungin-Arm 22 Personen in der Studie ReSTORE verstorben, in den nachgereichten Unterlagen sind 24 verstorbene Personen verzeichnet. Eine Begründung für diese Abweichung wird vom pharmazeutischen Unternehmer nicht angeführt. Aufgrund der Unklarheiten in der Erhebung des Endpunktes wird der Endpunkt Gesamtmortalität nicht für die Nutzenbewertung herangezogen und nur ergänzend dargestellt. In den vorgelegten Daten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Morbidität

Globale Heilung

Die „Globale Heilung“ ist ein kombinierter Endpunkt, welcher aus den Komponenten klinisches, mykologisches und radiologisches (bei Personen mit invasiver Candidiasis) Ansprechen besteht. Die Beurteilung erfolgte in der Studie ReSTORE anhand der prüfärztlichen Einschätzung zu allen Erhebungszeitpunkten und musste durch ein unabhängiges, verblindetes Data Review Committee (DRC) bestätigt werden. Der Endpunkt „Globale Heilung“ wurde als nicht erfüllt (Misserfolg) klassifiziert, wenn eine dieser drei Einzelkomponenten nicht gegeben war oder unbestimmt blieb. In der Studie STRIVE wurde der Endpunkt nicht erhoben.

„Globale Heilung an Tag 14“ ist der primäre Endpunkt für die EMA in der Studie ReSTORE.

Die Patientenrelevanz der Teilkomponente „Mykologische Eradikation“ ist unklar. Die Geeignetheit des Endpunktes „Klinisches Ansprechen“ bleibt aufgrund erheblicher Unsicherheiten in der Operationalisierung ebenfalls unklar. (s. u. weitere Ausführungen zur Operationalisierung und Patientenrelevanz dieser beiden Endpunkte).

Eine radiologische Heilung ist für die Patientinnen und Patienten nicht unmittelbar spürbar. Da die radiologische Heilung allerdings ohne gleichzeitig eingetretenes klinisches und mykologisches Ansprechen den Erfolg auf dem Endpunkt „Globale Heilung“ nicht bestimmen kann, überwiegen die beiden ersten Komponenten, die zumindest in Teilen für die Patientinnen und Patienten spürbar und für die Therapiesteuerung relevant sind. Aufgrund der unklaren Patientenrelevanz der Teilkomponente „Mykologische Eradikation“ und erheblichen Unsicherheiten in der Operationalisierung des Endpunktes „Klinisches Ansprechen“ wird der kombinierte Endpunkt „Globale Heilung“ lediglich ergänzend dargestellt. Die Auswertungen zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Gesamtansprechen

„Gesamtansprechen an Tag 14“ ist der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie STRIVE. Es handelt sich um einen kombinierten Endpunkt, dessen Bewertung als „Erfolg“ sich aus den Komponenten „Mykologische Eradikation“ und „Abklingen der systemischen Anzeichen und Symptome“ zusammensetzt. Die Beurteilung erfolgte prüfärztlich zu allen Erhebungszeitpunkten mit Ausnahme der Visite zum Behandlungsende; das Gesamtansprechen an Tag 5, Tag 28 und zur finalen Follow-up-Visite waren als sekundäre Endpunkte in der Studie STRIVE definiert.

Die Patientenrelevanz der Teilkomponente „Mykologische Eradikation“ ist unklar. Die Geeignetheit des Endpunktes „Abklingen der zurechenbaren systemischen Anzeichen und Symptome“ bleibt aufgrund erheblicher Unsicherheiten in der Operationalisierung ebenfalls unklar. (s. u. weitere Ausführungen zur Operationalisierung und Patientenrelevanz dieser beiden Endpunkte).

Daher wird auch die Patientenrelevanz des Endpunktes „Gesamtansprechen an Tag 14“ als unklar eingestuft und die Darstellung erfolgt ergänzend. Unbenommen der Unsicherheiten in der Operationalisierung zeigen sich zwischen den Behandlungsarmen keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Auswertung.

Mykologische Eradikation

Der Endpunkt „Mykologische Eradikation“ ist ein kombinierter Endpunkt aus den Komponenten „Candida-negative Blutkultur / Candida-negative Kultur von normalerweise sterilen Körperstellen“, „Notwendigkeit der Behandlung mit weiteren Antimykotika“ und

„Überleben“. Der Endpunkt ist eine Komponente der kombinierten Endpunkte „Globale Heilung“ (Studie ReSTORE) und „Gesamtansprechen“ (Studie STRIVE).

Der Endpunkt basiert entscheidend auf dem Laborparameter negative Blutkultur. Die Patientenrelevanz wird als unklar bewertet, da nicht dargelegt wurde, inwiefern durch eine dokumentierte oder vermutete mykologische Eradikation ein belastbares Kriterium für einen langfristigen und anhaltenden Therapieeffekt vorliegt. Die Ergebnisse des Endpunkts werden als Einzelkomponente der kombinierten primären Endpunkte ergänzend dargestellt; sie zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Abklingen der systemischen Anzeichen u. Symptome

Das Abklingen der systemischen Anzeichen und Symptome wurde in den Studien ReSTORE und STRIVE zu einem Erhebungszeitpunkt als erfüllt angesehen, wenn die zu Baseline vorhandenen Anzeichen und Symptome, welche einer Candidämie und/oder invasiven Candidiasis zuzurechnen sind, vollständig abgeklungen waren und keine neuen zurechenbaren systemischen Anzeichen und Symptome, die zu Beginn der Studie nicht vorhanden waren, aufgetreten waren. Die Einschätzung der Anzeichen und Symptome erfolgte durch die Prüfärztinnen und Prüfärzte. Der Endpunkt wurde binär ausgewertet („erfüllt“ vs. „nicht erfüllt“). Zu den systemischen Anzeichen, welche auf eine Candida-Infektion zurückzuführen sind, zählten gemäß Studienprotokoll und Studienbericht beider Studien Fieber, Hypothermie, Hypotonie, Tachykardie und Tachypnoe. In der Studie ReSTORE wurden darüber hinaus lokale Anzeichen einer Entzündung (Erythem, Ödeme, Hitze und Schmerzen an der Stelle der Infektion) berücksichtigt. In der Studie STRIVE wurden darüber hinaus die Symptome Müdigkeit, Schmerzen und Myalgie eingeschlossen.

Das Abklingen von relevanten systemischen Anzeichen und Symptomen wird grundsätzlich als patientenrelevant bewertet.

Es liegen jedoch keine Operationalisierungen für die Symptome „Schmerzen“, „Müdigkeit“ und „Myalgie“ vor. Somit ist unklar, wie diese erfasst wurden, z. B. anhand einer Befragung oder durch Erhebungsinstrumente.

Weitere Unsicherheiten ergeben sich aus den vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen. Während in den primären Endpunkten Patientinnen und Patienten, für die keine Daten zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt vorlagen, als Non-Responder gewertet wurden, gingen in die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen zu diesem Endpunkt nur die Ergebnisse der Studienteilnehmenden ein, für die zum Erhebungszeitpunkt Daten vorlagen. Dies führt dazu, dass nur wenige Ergebnisse für Auswertungen herangezogen wurden. Aus diesem Grund wurden im Rahmen der Nutzenbewertung eigene Berechnungen zum Anteil der Responder bezogen auf die miTT-Population sowie entsprechende Effektschätzer berechnet. Zudem stellt die binäre Auswertung des Endpunktes eine weitere Unsicherheit dar.

Die Auswertungen bezogen auf die miTT-Population zeigen zu Tag 14 und zum Zeitpunkt des Follow-Ups keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Der vom pharmazeutischen Unternehmer zu Tag 14 beanspruchte Vorteil für Rezafungin konnte - unbenommen der unklaren Geeignetheit des Endpunktes für die Nutzenbewertung - nicht bestätigt werden. Die Ergebnisse werden ergänzend dargestellt.

Klinisches Ansprechen

Das „Klinische Ansprechen“ ist ein kombinierter Endpunkt aus den Komponenten „Abklingen der systemischen Anzeichen und Symptome“, „Notwendigkeit der Behandlung mit weiteren Antimykotika“ und „Überleben“. Die Beurteilung erfolgte anhand der prüfärztlichen Einschätzung zu allen Erhebungszeitpunkten. Die Bedeutung einer neuen systemischen

antimykotischen Therapie für die Patientinnen und Patienten ist im vorliegenden Anwendungsgebiet als relevant anzusehen.

Die Geeignetheit der Teilkomponente „Abklingen systemischer Anzeichen und Symptome“ wurde allerdings aufgrund von Unsicherheiten in der Operationalisierung als unklar eingestuft (s. o.). Daher wird die Relevanz des Endpunkts „Klinisches Ansprechen“ ebenfalls als unklar eingestuft und die Darstellung erfolgt lediglich ergänzend. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation

Die Anzahl der Tage in einem Krankenhaus und die Anzahl der Tage auf einer Intensivstation wurde über alle Aufenthalte hinweg während des o. g. Zeitraums aufsummiert. Der Endpunkt „Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation“ wird als patientenrelevant angesehen. Personen, die während des Aufenthalts im Krankenhaus / auf der Intensivstation starben, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Dies führt zu einer Selektion der ausgewerteten Stichprobe und schränkt die Validität dieses Endpunkts ein. Das Verzerrungspotential wird auf Endpunktebene als hoch eingeschätzt. Dennoch wird der Endpunkt für die Nutzenbewertung herangezogen, da die Operationalisierung als hinreichend adäquat angesehen wird.

Aufgrund der Unterschiede in der medianen Beobachtungszeit zwischen den beiden Studien, die sich direkt in der Erhebung der Krankenhaustage widerspiegelt, werden die Ergebnisse der Einzelstudien, jedoch nicht die gepoolten Ergebnisse dargestellt. In beiden Studien zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Lebensqualität

Es wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) wurden kontinuierlich im Studienverlauf erfasst.

Da keine zusätzlichen Auswertungen unter Nichtberücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen vorliegen, ist nicht auszuschließen, dass Ereignisse der Grunderkrankung in die UE-Erfassung eingingen.

Gesamtbewertung / Fazit

Für die vorliegende Nutzenbewertung zur Behandlung der invasiven Candidainfektion bei Erwachsenen liegen die Ergebnisse der pivotalen Studie ReSTORE sowie der supportiven Studie STRIVE vor. In den Studien wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Rezafungin mit Caspofungin verglichen. Die Behandlungsphase betrug in beiden Studien zwischen 14 und 28 Tagen; die letzte Visite erfolgte zwischen Tag 52 und Tag 59 (ReSTORE) bzw. zwischen Tag 45 und Tag 59. Es liegen Ergebnisse für die Kategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität wird der Endpunkt Gesamtüberleben aufgrund bestehender Unklarheiten in der Erhebung nicht für die Nutzenbewertung herangezogen. In den ergänzend dargestellten Daten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurden die Endpunkte Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation für die Nutzenbewertung herangezogen. Die

Ergebnisse zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigen die Ergebnisse keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Gesamtbewertung der vorliegenden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Rezafungin zur Behandlung Erwachsener mit invasiven Candidainfektionen auf der Basis der Kriterien in § 5 Absatz 8 S. 1, 2 i.V.m. § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 4 AM-NutzenV als nicht quantifizierbar ein, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Das Verzerrungspotential der Studien ReSTORE und STRIVE auf Studienebene wird als niedrig eingeschätzt.

Beim Endpunkt „Gesamtmortalität“ bestehen Unsicherheiten, da unklar ist, welche Datenschnitte für die Auswertung herangezogen wurden. Bei der Erhebung der „Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation“ liegt aufgrund der Nichtberücksichtigung von während der Krankenhausaufenthalte Verstorbenen ein Selektions-Bias vor. Sensitivitäts-Analysen wurden nicht vorgelegt.

In der Gesamtschau wird die Aussagekraft der Nachweise als Anhaltspunkt eingestuft.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Rezzayo mit dem Wirkstoff Rezafungin. Rezzayo wurde als Orphan Drug-Arzneimittel zugelassen.

Rezafungin ist indiziert zur Behandlung der invasiven Candidainfektion bei Erwachsenen. Der pharmazeutische Unternehmer legt die RCTs ReSTORE und STRIVE vor, in denen Rezafungin mit Caspofungin verglichen wurde.

In der Endpunktkategorie Mortalität wurde der Endpunkt Gesamtüberleben aufgrund der Unklarheiten in der Erhebung nicht für die Nutzenbewertung herangezogen. In den ergänzend dargestellten Daten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich in den Endpunkten „Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus und auf der Intensivstation“ keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsarmen.

Für die Nebenwirkungen konnten weder Vor- noch Nachteile für Rezafungin beobachtet werden. Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen keine Daten vor.

In der Gesamtschau wird für Rezafungin zur Behandlung Erwachsener mit invasiver Candidainfektion ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

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 (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Die vom pharmazeutischen Unternehmer geschätzte Anzahl an Patientinnen und Patienten ist jedoch mit Unsicherheiten behaftet, unter anderem da über den ICD-10-GM-Code B37.1 auch Verdachtsdiagnosen mit einbezogen werden, die möglicherweise keine gesicherte invasive Candidainfektion darstellen. Zusammengenommen ist von einer Überschätzung auszugehen.

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 Rezzayo (Wirkstoff: Rezafungin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. Februar 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/rezzayo-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Rezafungin sollte durch in der Therapie invasiver Pilzinfektionen erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juli 2024).

Die Dauer der Behandlung mit Rezafungin sollte sich gemäß Fachinformation nach dem klinischen und mikrobiologischen Ansprechen der Patientin/des Patienten richten. Im Allgemeinen sollte eine antimykotische Therapie über mindestens 14 Tage nach dem letzten positiven Kulturergebnis fortgesetzt werden. Während klinischer Studien wurden die Patientinnen und Patienten bis zu 28 Tage lang mit Rezafungin behandelt. Die Sicherheitsinformationen zu einer Behandlung mit Rezafungin über mehr als 4 Wochen sind begrenzt. Für die Kostenberechnung wird für die Behandlung einer Infektion ein Zeitraum von 14 Tagen (Mindestbehandlungsdauer ab positivem Kulturergebnis) und 28 Tagen (maximaler in Studien erreichter Behandlungszeitraum) herangezogen. Die tatsächliche Behandlungsdauer kann patientenindividuelle variieren und auch mehr als 28 Tage betragen.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/ Infektion	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Infektion
Zu bewertendes Arzneimittel				
Rezafungin	1 x alle 7 Tage	2,0 -	1	2,0 -
		4,0	1	4,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Infektion	Durchschnittsverbrauch nach Wirkstärke/ Infektion
Zu bewertendes Arzneimittel					
Rezafungin	400 mg an Tag 1, anschließend	400 mg an Tag 1, anschließend	2 x 200 mg an Tag 1, anschließend	2,0 -	3,0 x 200 mg -
	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	4,0	5,0 x 200 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a 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 (Apothekeneinkaufspreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Rezafungin 200 mg	1 PKI	3 044,69 €	2,00 €	170,59 €	2 872,10 €
Abkürzungen: PKI = Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung					

Stand Lauer-Tab: 15. Juli 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 entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

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.

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 Unternehmen. 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 S. 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 invasiven Candidainfektionen

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

Fachinformation zu Rezafungin (Rezzayo); REZZAYO 200 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand: Dezember 2023

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

Am 31. Januar 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Rezafungin beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. Mai 2024 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Mai 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Juni 2024 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung (hier nur, wenn tatsächlich in SN vorgelegte Aspekte nachbewertet wurden: von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten) wurde am 26. Juni 2024 vorgelegt.

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 23. Juli 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. August 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. April 2024	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	4. Juni 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. Juni 2024 3. Juli 2024 17. Juli 2024	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. August 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 1. August 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken