

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)
Pegcetacoplan (neues Anwendungsgebiet: Paroxysmale
Nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelte Patienten)

Vom 22. November 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Pegcetacoplan (Aspaveli) gemäß Fachinformation	4
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	10
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	11
3.	Bürokratiekostenermittlung	14
4.	Verfahrensablauf	14

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel 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

Der Wirkstoff Pegcetacoplan (Aspaveli) wurde am 1. April 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 6. Mai 2024 hat Pegcetacoplan die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 31. Mai 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Pegcetacoplan mit dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben und keine vorherige Therapie mit einem Komplementinhibitor erhalten haben“ eingereicht.

Es wurde bereits eine Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V für Pegcetacoplan durchgeführt im Anwendungsgebiet: „Erwachsene mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind“ und diesbezüglich eine Änderung der Anlage XII mit Beschluss vom 15. September 2022 vorgenommen (Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Pegcetacoplan (Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie, vorbehandelte Patienten)). Dieses Anwendungsgebiet ist von der vorliegenden Nutzenbewertung nicht umfasst. Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich ausschließlich auf jene Indikationen, die durch die Zulassung des neuen Anwendungsgebietes neu hinzugekommen sind.

Pegcetacoplan zur Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie 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. September 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 G24-13) 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 Methoden ¹ wurde in der Nutzenbewertung von Pegcetacoplan nicht abgestellt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Pegcetacoplan (Aspaveli) gemäß Fachinformation

Aspaveli wird angewendet als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22. November 2024):

Aspaveli wird angewendet als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben und keine vorherige Therapie mit einem Komplementinhibitor erhalten haben.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Pegcetacoplan wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der pivotalen, abgeschlossenen, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten, offenen Phase III-Studie PRINCE vorgelegt.

Die Studie wurde von August 2019 bis Juni 2021 in 22 Studienzentren und 8 Ländern (Hong Kong, Malaysia, Philippinen, Singapur, Thailand, Kolumbien, Mexiko, Peru) durchgeführt.

Eingeschlossen wurden Erwachsene mit PNH und einer hämolytischen Anämie, die keine Behandlung mit einem Komplement-Inhibitor innerhalb von drei Monaten vor dem Screening erhalten haben. Zudem mussten Impfungen gegen Neisseria meningitidis Typ A, C, W, Y und B, Streptococcus pneumoniae und Haemophilus influenzae Typ B innerhalb von 2 Jahren vor Tag 1 der Behandlung oder innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Pegcetacoplan-Behandlung erfolgt sein.

Die 53 Patientinnen und Patienten wurden stratifiziert nach Anzahl der Transfusionen innerhalb der letzten 12 Monate vor dem Screening (≤ 4 ; > 4) und im Verhältnis 2:1 auf die beiden Studienarme Pegcetacoplan und Standard of Care (Transfusionen, Kortikosteroide, Supplementierung) randomisiert.

Die Studie umfasste eine 4-wöchige Screeningperiode, eine 26-wöchige randomisiert kontrollierte Behandlungsperiode (RCP) und ein 8-wöchiges Follow-Up (oder eine Open-Label-Extensionsphase (bis zu 4 Jahre)).

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

Neben dem primären Studienendpunkten Stabilisierung des Hb-Werts und Veränderung des LDH-Werts von Baseline zu Woche 26 wurden Daten zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und unerwünschten Ereignissen erhoben.

Im Dossier legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse des finalen Datenschnittes vom 5. August 2021 vor, der für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen wird.

Zu den Unsicherheiten der Studie PRINCE

Hinsichtlich der Studie PRINCE bestehen relevante Unsicherheiten und Limitationen im Studiendesign und bei der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Bereits ab dem ersten Behandlungstag konnten Patientinnen und Patienten des Komparator-Arms bei Eintreten gewisser Kriterien frühzeitig die Therapie mit Pegcetacoplan erhalten (Crossover). Dies führte dazu, dass eine vergleichende Beobachtung der vollständig randomisierten Studienpopulation nur für ca. 4 Wochen möglich war. Die mediane Zeit bis zum Crossover zur Behandlung mit Pegcetacoplan betrug 10,2 Wochen. Ferner handelt es sich bei der PNH um eine chronische Erkrankung und eine Behandlung mit Pegcetacoplan wird laut der Fachinformation lebenslang empfohlen. Wie bereits in anderen Beschlüssen im Anwendungsgebiet der PNH vom G-BA dargelegt, wird hier regelhaft eine vergleichende Studiendauer von mindestens 24 Wochen als erforderlich angesehen. Diesbezüglich werden die vorliegenden Ergebnisse aufgrund des frühzeitigen Crossovers als nicht hinreichend aussagekräftig betrachtet.

Die vorliegenden Daten der Studie PRINCE sind daher nicht bewertbar und somit nicht geeignet das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Mortalität

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie PRINCE nicht als ein eigenständiger Endpunkt erhoben. Todesfälle wurden im Rahmen der Erhebung unerwünschter Ereignisse erfasst.

In der Studie trat in beiden Behandlungsarmen jeweils ein Todesfall auf.

Die Ergebnisse zur Endpunktkategorie Mortalität sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Morbidität

Stabilisierung des Hb-Werts bis Woche 26 und Veränderung des LDH-Werts in Woche 26

Die Endpunkte *Stabilisierung des Hb-Werts und Veränderung des LDH-Werts* waren die co-primären Endpunkte der Studie PRINCE.

Die Endpunkte stellen Laborparameter ohne direkten Symptombefund dar und sind nicht per se patientenrelevant. Da es sich um die co-primären Endpunkte handelt, werden sie ergänzend dargestellt.

Transfusionsfreiheit

Der Endpunkt Transfusionsfreiheit beschreibt den Anteil der Patientinnen und Patienten, die während der 26-wöchigen Behandlungsperiode keine Transfusionen (Vollblut, Erythrozytenkonzentrate oder andere Bluttransfusionen) erhielten. In den vorgelegten Auswertungen wurden Studienteilnehmende, sofern keine Transfusion vor dem Studienabbruch auftrat, als transfusionsfrei gewertet.

Viele Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet benötigen regelmäßig Transfusionen. Eine langfristige bzw. nachhaltige Vermeidung von Transfusionen

(Transfusionsfreiheit bzw. langfristige Transfusionsvermeidung) unter Einhaltung eines definierten Mindestwertes an Hämoglobin stellt im vorliegenden Anwendungsgebiet ein relevantes Therapieziel dar, mit dem eine Kontrolle der Anämie und von anämiebedingten Symptomen bei gleichzeitigem Verzicht auf Transfusionen erreicht wird. Somit kann eine langfristige Transfusionsfreiheit einen patientenrelevanten Endpunkt im vorliegenden Anwendungsgebiet darstellen.

Es bestehen Unsicherheiten zu möglichen Unterschieden in der Verabreichungspraxis von Transfusionen, da keine Angaben entnommen werden können, welche Symptome bei der Studie PRINCE als Transfusionskriterium galten und ob diese Symptome prädefiniert waren.

Die Ergebnisse zur Transfusionsfreiheit sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren. Der Endpunkt wird aufgrund von Limitationen bei der Operationalisierung und Validität nur ergänzend dargestellt.

Fatigue (FACIT-Fatigue)

In der Studie PRINCE wurde die Fatigue mit dem Fragebogen FACIT-Fatigue und dem *EORTC QLQ-C30* erhoben.

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier zum FACIT-Fatigue Auswertungen sowohl als kontinuierlich skalierte Variable als auch in Form von Ereigniszeitanalysen vor. Für die Nutzenbewertung wurde die Ereigniszeitanalyse der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung berücksichtigt. Der FACIT-Fatigue erfasst neben der Ausprägung der Fatigue-Symptomatik auch den Einfluss dieser Symptomatik auf die Funktionalität im Alltag sowie bei sozialen Aktivitäten.

Die Ergebnisse zum FACIT-Fatigue sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30)

Die Symptomatik wurde in der Studie PRINCE mit Hilfe der Symptomskalen des Fragebogens EORTC-QLQ-C30 erfasst.

Der EORTC QLQ-C30 ist ein generisches Messinstrument zur Erhebung der Symptomatik und Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit onkologischen Erkrankungen. Die Relevanz einzelner Items des Fragebogens für die Symptomatik des vorliegenden Anwendungsgebietes ist unklar. Die Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 werden daher nicht für die vorliegende Bewertung herangezogen.

Die Ergebnisse zur Symptomatik sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Lebensqualität

EORTC QLQ-C30

Für die Studie PRINCE liegen Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand der Funktionsskalen und der Skala zum globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 vor.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Auswertungen für die Zeit bis zur Verbesserung und Verschlechterung vor. Für die vorliegende Bewertung wird die Ereigniszeitanalyse für „Zeit bis zur ersten Verschlechterung“ ohne Zensierung nach einem Crossover vor dem Hintergrund des hier gewählten Studiendesigns als die geeignete Analyse angesehen. Dies ist u. a. dadurch begründet, dass für relevante PRO ggf. eine Verschlechterung vor einem Behandlungswechsel auftritt und mögliche Verbesserungen der Symptomatik bzw. Lebensqualität nach einem Crossover keinen

Einfluss auf die Analyse haben. Daneben wurden in den Ereigniszeitanalysen „Zeit bis zur ersten Verschlechterung“ mehr Personen länger beobachtet als bei den Analysen „Zeit bis zur ersten Verbesserung“.

LASA

In der Studie PRINCE wurden weitere Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels des Linear Analog Scale Assessment (LASA) erfasst. Aufgrund der fehlenden Validierung des Gesamtscores des LASA werden die Einzelskalen für die Nutzenbewertung herangezogen.

Die Ergebnisse zur Endpunktkategorie Lebensqualität sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

In der Studie PRINCE traten UE bei ca. 80 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und ca. 67 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE

Es traten vereinzelt schwere UE und SUE in beiden Behandlungsarmen auf.

Therapieabbrüche aufgrund von UE

Therapieabbrüche aufgrund von UE traten bei keiner Patientin bzw. keinem Patienten auf.

Die Ergebnisse zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen sind gleichwohl aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie PRINCE nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Pegcetacoplan zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben, liegen Ergebnisse der Studie PRINCE vor. Im Rahmen der 26-wöchigen, offenen, randomisiert kontrollierten Behandlungsperiode (RCP) der Studie wurde Pegcetacoplan mit Standard of Care (Transfusionen, Kortikosteroide, Supplementierung) verglichen.

Hinsichtlich der Studie PRINCE bestehen relevante Unsicherheiten und Limitationen im Studiendesign und bei der Übertragbarkeit der Studienergebnisse.

Bereits ab dem ersten Behandlungstag konnten Patientinnen und Patienten des Komparator-Arms bei Eintreten gewisser Kriterien frühzeitig die Therapie mit Pegcetacoplan erhalten (Crossover). Dies führte dazu, dass eine vergleichende Beobachtung der vollständig randomisierten Studienpopulation nur für ca. 4 Wochen möglich war. Die mediane Zeit bis zum Crossover zur Behandlung mit Pegcetacoplan betrug 10,2 Wochen. Ferner handelt es sich bei der PNH um eine chronische Erkrankung und eine Behandlung mit Pegcetacoplan wird laut der Fachinformation lebenslang empfohlen. Wie bereits in anderen Beschlüssen im Anwendungsgebiet der PNH vom G-BA dargelegt, wird hier regelhaft eine vergleichende Studiendauer von mindestens 24 Wochen als erforderlich angesehen. Diesbezüglich werden die vorliegenden Ergebnisse aufgrund des frühzeitigen Crossovers als nicht hinreichend aussagekräftig betrachtet.

Die vorliegenden Daten der Studie PRINCE sind daher nicht bewertbar und somit nicht geeignet das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

In der Gesamtbewertung der vorliegenden Ergebnisse zu den patientenrelevanten Endpunkten stuft der G-BA daher das Ausmaß des Zusatznutzens von Pegcetacoplan zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 8 i.V.m. § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 AM -NutzenV als nicht quantifizierbar ein, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, kontrollierten und offenen Phase III-Studie PRINCE.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als hoch eingeschätzt.

Hinsichtlich des in der Studie eingesetzten Komparators (Standard of Care: Transfusionen, Kortikosteroide, Supplementierung) bestehen Limitationen. So führen die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens aus, dass der eingesetzte Komparator nicht den aktuellen deutschen Versorgungsstandard abbildet und Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungskontext mit C5-Inhibitoren behandelt werden. Ferner, beschreibt die EMA im EPAR, dass der gewählte Komparator im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit nicht optimal ist, da die Zielpopulation Zugang zu C5-Inhibitoren hat.

Für die Studie PRINCE wurden Patientinnen und Patienten überwiegend in Südostasien rekrutiert. Studien zeigen, dass Unterschiede in den Charakteristika von asiatischen und nicht-asiatischen Patientinnen und Patienten mit PNH sowie Hinweise zu einer möglicherweise unterschiedlichen Pathogenese bezüglich Hämolyse und deren Begleitkomplikationen vorliegen². Vor diesem Hintergrund liegen Unsicherheiten bezüglich der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext vor.

In der Gesamtschau resultiert aus den genannten Unsicherheiten hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Aspaveli mit dem Wirkstoff Pegcetacoplan. Aspaveli wurde als Orphan Drug in folgendem Anwendungsgebiet zugelassen:

„Aspaveli wird angewendet als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben.“

Für die Bewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse der offenen, randomisiert, kontrollierten Studie PRINCE vor. Im Rahmen der 26-wöchigen Behandlungsperiode wurde Pegcetacoplan mit Standard of Care (Transfusionen, Kortikosteroide, Supplementierung) verglichen.

Bei der Studie PRINCE bestehen relevante Unsicherheiten und Limitationen hinsichtlich des Studiendesigns und bei der Übertragbarkeit der Studienergebnisse.

Bei der PNH handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Das frühzeitige Crossover führte dazu, dass eine vergleichende Beobachtung nur für ca. 4 Wochen möglich war. Die mediane Zeit bis zum Crossover zur Behandlung mit Pegcetacoplan betrug 10,2 Wochen. Wie bereits in

² Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Wirkstoff: Pegcetacoplan; Neues Anwendungsgebiet: Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelte Patienten; G-BA, Datum der Veröffentlichung: 2. September 2024

anderen Beschlüssen im Anwendungsgebiet der PNH vom G-BA festgestellt, wird hier regelmäßig eine vergleichende Studiendauer von mindestens 24 Wochen als erforderlich angesehen. Diesbezüglich werden die vorliegenden Ergebnisse aufgrund des frühzeitigen Crossovers als nicht hinreichend aussagekräftig betrachtet.

Die vorliegenden Daten der Studie PRINCE sind daher nicht bewertbar und somit nicht geeignet das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Im Ergebnis wird für Pegcetacoplan ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Bei der Aussagekraft der Nachweise bestehen Limitationen hinsichtlich des Komparators, da dieser nicht den aktuellen deutschen Versorgungsstandard abbildet. Dies wurde im Rahmen des vorliegenden Stellungnahmeverfahrens und im EPAR und ausgeführt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers zur Herleitung der Patientenzahlen ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die Spanne jedoch als unsicher zu bewerten. Hinsichtlich der unteren Grenze sind die Angaben in den Routinedatenanalyse nicht überprüfbar und die Operationalisierung des Patientenanteils über die in der Routinedatenanalyse herangezogenen ICD-10-GM-Codes sind unsicher. Bei der oberen Grenze liegen Unsicherheiten vor, da die Anämie nur ein Teil der HDA-Definition in der Analyse des PNH-Registers ist und unterschiedliche Hämoglobin-Schwellenwerte im PNH-Register und der Zulassungsstudie APL2-308 vorlagen.

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 Aspaveli (Wirkstoff: Pegcetacoplan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Juli 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Pegcetacoplan soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Erkrankungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält sowie eine Patientenkarte zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial sowie die Patientenkarte enthalten insbesondere Anweisungen bezüglich des unter Pegcetacoplan erhöhten Risikos einer Infektion mit bekapselten Bakterien. Die Patientenkarte soll den Patientinnen und Patienten zur Verfügung gestellt werden.

2.4 Therapiekosten

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

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Pegcetacoplan	kontinuierlich, 2 x in 7 Tagen	104,3	1	104,3

Verbrauch:

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.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Pegcetacoplan	1080 mg	1080 mg	1 x 1080 mg	104,3	104,3 x 1080 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 (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Pegcetacoplan	8 INF	30 635,47 €	2,00 €	1 749,00 €	28 884,47 €
Abkürzungen: INF = Infusionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 1. November 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. regelhafte 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.

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 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 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 paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine hämolytische Anämie haben und keine vorherige Therapie mit einem Komplementinhibitor erhalten haben

Keine Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, da es sich bei dem zu bewertenden Wirkstoff um einen in Monotherapie zugelassenen Wirkstoff handelt.

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. Mai 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Pegcetacoplan beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. September 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. September 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Oktober 2024 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten wurde am 29. Oktober 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 12. November 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. November 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. August 2024	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	17. September 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Oktober 2024 5. November 2024	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. November 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	22. November 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 22. November 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken