

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) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Danicopan (Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie mit
residualer hämolytischer Anämie, Zusatztherapie zu
Ravulizumab oder Eculizumab)

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 Danicopan (Voydeya) 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	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	16
4.	Verfahrensablauf	16

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 VerFO das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Danicopan am 1. Juni 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 28. Mai 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Danicopan zur Behandlung von Erwachsenen mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) 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 G24-12) 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 Danicopan nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Danicopan (Voydeya) gemäß Fachinformation

Voydeya wird angewendet als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben.

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

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab 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 abgeschlossenen, randomisierten-kontrollierten, doppelblinden Phase III-Studie ALPHA vorgelegt.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH und einer klinisch signifikanten extravasalen Hämolyse, die seit mindestens sechs Monaten auf eine stabile Behandlung mit Eculizumab oder Ravulizumab eingestellt waren.

Die Studie umfasst eine Screeningperiode von 45 Tagen, eine 12-wöchige doppelblinde, randomisiert-kontrollierte Phase (TP1), gefolgt von einer 12-wöchigen einarmigen, offenen Behandlungsphase (TP2) und 2 einarmigen, offenen Langzeittherapiephasen von jeweils 12 Monaten (LTE1 und LTE2).

Für die TP1 wurden die Patientinnen und Patienten in den Interventionsarm (Danicopan; N = 57) und den Kontrollarm (Placebo; N = 29) stratifiziert nach Transfusionsanamnese im Zeitraum von 6 Monaten vor Screening (≤ 2 Transfusionen; > 2 Transfusionen), Hämoglobinwert zum Zeitpunkt des Screenings ($< 8,5$ g/dl; $\geq 8,5$ g/dl) sowie Patientinnen und Patienten aus Japan (ja; nein) randomisiert. Während der TP1 und TP2 wurde die Hintergrundtherapie mit Ravulizumab oder Eculizumab stabil fortgeführt.

Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung im Hb von Baseline bis Woche 12, weitere Endpunkte wurden zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen erhoben.

Zur Studie ALPHA wurde ein präspezifizierter erster Datenschnitt (28.06.2022) sowie auf Veranlassung der Zulassungsbehörde zwei weitere Datenschnitte durchgeführt (20.09.2022 und 31.03.2023). Mit seiner schriftlichen Stellungnahme hat der pharmazeutische Unternehmer zudem die Ergebnisse des 4. und finalen Datenschnitts vom 22.03.2024 vorgelegt. Auf Basis der positiven Ergebnisse des ersten Datenschnitts wurde die TP1 auf Empfehlung des Data Monitoring Committee vorzeitig beendet und die Studie entblindet. Zum Zeitpunkt der vorzeitigen Beendigung der TP1 hatten 26 der 29 Patientinnen und Patienten (10,3 %) im Kontrollarm die TP1 beendet. Im Interventionsarm trifft dies laut den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in der schriftlichen Stellungnahme auf 7 der 57 Patientinnen und Patienten (12,3 %) zu. Die drei Personen im Kontrollarm, die die TP1 zu diesem Zeitpunkt

noch nicht beendet hatten, wurden vor Beendigung der TP1 auf Danicopan umgestellt und aus den im Dossier vorgelegten Analysen zu den Endpunkten in der TP1 zum zweiten und dritten Datenschnitt ausgeschlossen. Die im Dossier vorgelegten Analysen zu den Wirksamkeitsendpunkten basieren somit auf einer Teilpopulation der ITT-Population (mFAS). Für den mit seiner schriftlichen Stellungnahme eingereichten 4. Datenschnitt vom 24.03.2024 legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen basierend auf der ITT-Population vor.

Für vorliegende Nutzenbewertung werden die Auswertungen der ITT-Population zur TP1 herangezogen, da es sich hierbei um kontrollierte Daten handelt. Für die Endpunktkategorien Morbidität und Lebensqualität basieren die Ergebnisse auf dem vom pharmazeutischen Unternehmer mit seiner schriftlichen Stellungnahme nachgereichten 4. Datenschnitt vom 22.03.2024. Für die Sicherheitsendpunkte (einschließlich der Daten zur Mortalität) basieren die Ergebnisse auf dem im Dossier berichteten 3. Datenschnitt vom 31.03.2023, da dieser Datenschnitt bereits alle finalen Auswertungen zu den Sicherheitsendpunkten enthält und die Sicherheitspopulation der ITT-Population entspricht.

Unsicherheiten der Studie ALPHA

Bei der PNH handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Entsprechend wird vom G-BA im Anwendungsgebiet der PNH, wie bereits in den vorherigen Beschlüssen zu Ravulizumab und Pegcetacoplan vom G-BA festgestellt, regelmäßig eine vergleichende Studiendauer von mindestens 24 Wochen als erforderlich angesehen. Vor diesem Hintergrund wird die Dauer der randomisierten, kontrollierten Studienphase TP1 der Studie ALPHA von 12 Wochen insgesamt als zu kurz angesehen, um aus den vorliegenden Daten belastbare Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten zu können.

Zudem ergeben sich weitere Unsicherheiten aus dem vorzeitigen Abbruch der TP1, da somit die Erhebungen von einem Teil der Patientinnen und Patienten im Interventions- und Kontrollarm gegen Ende der TP1 unverblindet erfolgten. Darüber hinaus ist eine ungewollte Entblindung des Studienpersonals nicht auszuschließen, da dem behandelnden Studienpersonal die Hämoglobinwerte der Patientinnen und Patienten bekannt waren.

Die vorliegenden Daten sind daher, insbesondere aufgrund der mit 12 Wochen zu kurzen Dauer der TP1, nicht bewertbar und somit nicht geeignet um das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Mortalität

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie ALPHA nicht als eigenständiger Endpunkt erhoben. Todesfälle wurden im Rahmen der Erhebung unerwünschter Ereignisse erfasst. Während der TP1 ist in keinem Studienarm ein Todesfall aufgetreten.

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

Morbidität

Veränderung des Hb-Wertes von Baseline bis Woche 12

Der Endpunkt Veränderung des Hb-Wertes von Baseline bis Woche 12 war der primäre Endpunkt der Studie ALPHA.

Der Endpunkt stellt einen Laborparameter ohne direkten Symptombefund dar und ist nicht patientenrelevant. Da es sich um den primären Endpunkt handelt, wird dieser ergänzend dargestellt.

Transfusionsfreiheit

Der Endpunkt Transfusionsfreiheit während der TP1 beschreibt den Anteil der Patientinnen und Patienten, der ab Baseline bis Woche 12 keine Transfusion benötigte.

Bei Erfüllung eines der folgenden Kriterien war laut Studienprotokoll eine Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten (EK) indiziert:

- Hb-Wert von < 7 g/dl, unabhängig vom Vorhandensein klinischer Anzeichen oder von Symptomen
- Hb-Wert von < 9 g/dl mit Anzeichen oder Symptomen von ausreichendem Schweregrad, um eine Transfusion zu rechtfertigen.

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. Bei der PNH handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Aus einer Transfusionsfreiheit nach lediglich 12 Wochen gemäß der vergleichenden Erhebung in der TP1 lassen sich somit keine Aussagen zur langfristigen Vermeidung von Transfusionen ableiten. Zudem wurden vorliegend Patientinnen und Patienten, welche die im Studienprotokoll festgelegten Kriterien für eine Transfusion erfüllten, als transfundiert gewertet, unabhängig davon, ob eine Transfusion verabreicht wurde. Somit wurden Personen als Nonresponder („transfundiert“) gewertet, wenn sie die Kriterien zur Transfusion erfüllten, aber tatsächlich keine Transfusion erhielten.

Die Ergebnisse zum Endpunkt Transfusionsfreiheit sind daher im vorliegenden Fall nicht bewertbar und somit nicht geeignet um das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren. Der Endpunkt wird nur ergänzend dargestellt.

Fatigue (FACIT-Fatigue)

In der Studie ALPHA wurde die von den Patientinnen und Patienten wahrgenommene Fatigue mittels des FACIT-Fatigue erfasst.

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seiner schriftlichen Stellungnahme zum FACIT-Fatigue (wie auch zu den weiteren patientenberichteten Endpunkten) sowohl Responderanalysen zur Verbesserung sowie zur Verschlechterung vor.

Bei der Responderanalyse zur Verbesserung zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. In der Responderanalyse zur Verschlechterung zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Danicopan.

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

Symptomatik (EORTC QLQ-C30)

Die Symptomatik der Patientinnen und Patienten wurde in der Studie ALPHA mittels der Symptomskalen des Fragebogens EORTC-QLQ-C30 erhoben.

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.

Allgemeiner Gesundheitszustand (EQ-5D Visuelle Analogskala)

Der Gesundheitszustand der Patientinnen und Patienten wurde in der Studie ALPHA mittels der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D Fragebogens erhoben.

Bei der Responderanalyse zur Verbesserung zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. In der Responderanalyse zur Verschlechterung zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Danicopan.

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

Lebensqualität

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

In den Responderanalysen zur Verbesserung zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Danicopan in der Skala zur körperlichen Funktion. In den Responderanalysen zur Verschlechterung zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Danicopan in den Skalen zur körperlichen Funktion, Rollenfunktion und emotionalen Funktion.

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

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

UE traten bei ca. 75 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und ca. 62 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE

Bei den Endpunkten SUE, schwere UE und Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor.

In der Gesamtschau sind die Ergebnisse zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen aufgrund der eingangs dargelegten Unsicherheiten der Studie ALPHA nicht bewertbar und somit nicht geeignet, das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung Erwachsener mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben, liegen Ergebnisse der Studie ALPHA vor. Im Rahmen der 12-wöchigen, doppelblinden, randomisiert kontrollierten Phase (TP1) der Studie wurde Danicopan gegenüber Placebo verglichen (bei jeweils stabiler Hintergrundtherapie mit Ravulizumab oder Eculizumab).

Bei der PNH handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Entsprechend wird vom G-BA im Anwendungsgebiet der PNH, wie bereits in den vorherigen Beschlüssen zu Ravulizumab und Pegcetacoplan festgestellt, regelhaft eine vergleichende Studiendauer von mindestens 24 Wochen als erforderlich angesehen. Vor diesem Hintergrund wird die Dauer der TP1 der Studie ALPHA von 12 Wochen insgesamt als zu kurz angesehen, um aus den vorliegenden Daten belastbare Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten zu können.

Zudem ergeben sich weitere Unsicherheiten, da die TP1 vorzeitig beendet wurde und somit die Erhebungen von einem Teil der Patientinnen und Patienten im Interventions- und Kontrollarm gegen Ende der TP1 unverblindet erfolgten. Darüber hinaus ist eine ungewollte Entblindung des Studienpersonals nicht auszuschließen, da dem behandelnden Studienpersonal die Hämoglobinwerte der Patientinnen und Patienten bekannt waren.

Zusammenfassend lassen die vorliegenden Daten zu Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen insbesondere aufgrund der mit 12 Wochen zu kurzen Dauer der TP1 keine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Danicopan zu.

Im Ergebnis wird für Danicopan als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben, ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der doppelblinden, randomisiert kontrollierten Phase der pivotalen Phase III-Studie ALPHA.

Die vorliegenden Ergebnisse aus der Studie ALPHA lassen in der Gesamtbewertung eine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens nicht zu. Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

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

„Voydeya wird angewendet als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben.“

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der pivotalen Phase III-Studie ALPHA vorgelegt. Im Rahmen der doppelblinden, randomisiert kontrollierten Phase (TP1) der Studie wurde Danicopan gegenüber Placebo verglichen (bei jeweils stabiler Hintergrundtherapie mit Ravulizumab oder Eculizumab).

Bei der PNH handelt es sich um eine chronische Erkrankung. Vor diesem Hintergrund wird insbesondere die Dauer der TP1 von 12 Wochen insgesamt als zu kurz bewertet, um das Ausmaß des Zusatznutzens quantifizieren zu können. Darüber hinaus ist die Studie ALPHA mit weiteren Unsicherheiten behaftet.

Insgesamt ist somit keine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Danicopan möglich.

Im Ergebnis wird für Danicopan ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt. Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

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 IQWiG in der Dossierbewertung hergeleiteten Patientenzahlen zugrunde.

Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers bei der Herleitung der Patientenzahlen ist rechnerisch zwar nachvollziehbar, allerdings ist die von ihm angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Gesamtschau wegen der veranschlagten Anteilswerte (7,4 % bis 21,3 %) zur klinisch signifikanten EVH unterschätzt. Die Gründe hierfür liegen in einer zu niedrigen Untergrenze auf Basis unzureichender Daten und einer Operationalisierung, die von Fachinformationsangaben abweicht, sowie in einer zu niedrigen Obergrenze, die auf Patientinnen und Patienten beschränkt ist, die klinisch stabil nach mindestens 6 Monaten Eculizumabbehandlung waren.

Auch unter Berücksichtigung der Ausführungen klinischer Experten im Stellungnahmeverfahren, wonach unter einer terminalen Komplementinhibition nur 20 % bis 30 % der Patientinnen und Patienten eine Normalisierung des Hb-Wertes erfahren, wird in der Gesamtschau die vom IQWiG hergeleitete Spanne von 25 % bis 50 % als eine bessere Schätzung für den Anteilswert zur klinisch signifikanten EVH angesehen.

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 Voydeya (Wirkstoff: Danicopan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Oktober 2024):

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

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

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.

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.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Danicopan	kontinuierlich, 3 x täglich	365	1	365,0
Eculizumab	kontinuierlich, 1 x alle 12-16 Tage	22,8 – 30,4	1	22,8 – 30,4
Ravulizumab	kontinuierlich, 1x alle 56 Tage	6,5	1	6,5

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77,7 kg).²

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					

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren: <http://www.gbe-bund.de>)

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Danicopan	150 mg – 200 mg	450 mg – 600 mg	3 x 100 mg + 3 x 50 mg - 6 x 100 mg	365,0	1 095 x 100 mg + 1 095 x 50 mg - 2 190 x 100 mg
Eculizumab	900 mg	900 mg	3 x 300 mg	22,8 – 30,4	68,4 – 91,2 x 300 mg
Ravulizumab	3 300 mg	3 300 mg	3 x 1 100 mg	6,5	19,5 x 1 100 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. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

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					
Danicopan 100 mg 50 mg	1 KPG	8 355,10 €	2,00 €	476,57 €	7 876,53 €
Danicopan 100 mg	180 FTA	11 136,65 €	2,00 €	635,42 €	10 499,23 €
Eculizumab	1 IFK	5 586,75 €	2,00 €	318,47 €	5 266,28 €
Ravulizumab	1 IFK	17 043,19 €	2,00 €	972,75 €	16 068,44 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFK = Infusionslösungskonzentrat; KPG = Kombipackung					

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.

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 paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel:

„Voydeya wird angewendet als Zusatztherapie zu Ravulizumab oder Eculizumab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die eine residuale hämolytische Anämie haben.“

Für die benannten Arzneimittel sind zudem die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Referenzen:

Fachinformation zu Danicopan (Voydeya); Voydeya Filmtabletten; Stand: April 2024

Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

Da im Beschluss unter I.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen und mit einer patientengruppenbezogenen Angabe zur Geltungsdauer der Benennung zu versehen.

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 28. Mai 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Danicopan 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 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	1. Oktober 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