

Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelt)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that is the 11th segment from the left.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G24-13

Version: 1.0

Stand: 29.08.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1846

DOI: 10.60584/G24-13

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelt) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

03.06.2024

Interne Projektnummer

G24-13

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G24-13>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, nicht vorbehandelt); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-13>.

Schlagwörter

Pegcetacoplan, Hämoglobinurie – Paroxysmale, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Pegcetacoplan, Hemoglobinuria – Paroxysmal, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sonja Schiller
- Christopher Kunigkeit
- Pamela Wronski
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	1
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	9
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	10
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	10
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)..	10
3.2.1 Behandlungsdauer.....	10
3.2.2 Verbrauch	11
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	11
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	11
3.2.5 Jahrestherapiekosten	11
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	12
3.2.7 Versorgungsanteile.....	13
4 Literatur	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	10
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	12

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5
---	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemischer-Code
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HDA	High Disease Activity (hohe Krankheitsaktivität)
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LDH	Lactatdehydrogenase
MAVE	Major Adverse Vascular Event (schweres unerwünschtes vaskuläres Ereignis)
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PNH	paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

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

1.2 Verlauf des Projekts

Pegcetacoplan ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.06.2024 übermittelt.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 B, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

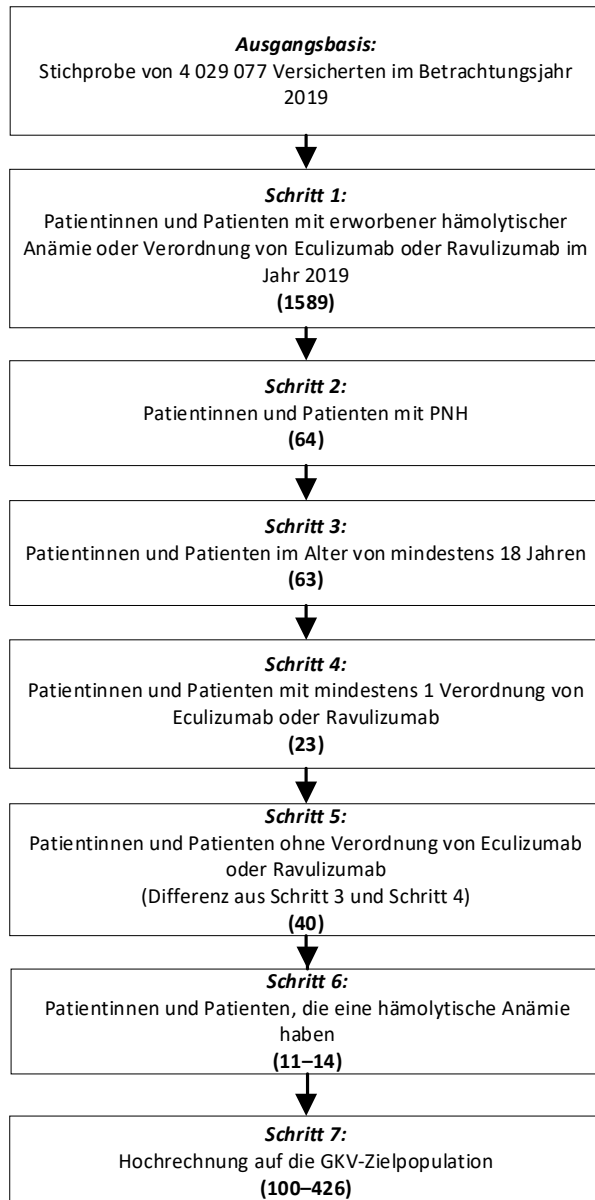
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die PNH nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach wird Pegcetacoplan angewendet als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben. Eine Bewertung von Pegcetacoplan mit Bezug auf Erwachsene mit PNH, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor (Eculizumab bzw. Ravulizumab) für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind, ist bereits im Jahr 2022 erfolgt [2-4]. Vor diesem Hintergrund führt der pU aus, dass es in der vorliegenden Bewertung ausschließlich um Patientinnen und Patienten geht, die zuvor nicht mit einem Komplementinhibitor behandelt wurden. Die Bewertung unterliegt deshalb ebenfalls dieser Annahme.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte. Dabei greift er größtenteils (Ausgangsbasis, Schritte 1 bis 4 und untere Grenze von Schritt 6) auf eine GKV-Routinedatenanalyse basierend auf der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) [5] zurück, die er bereits im vorherigen Verfahren zu Pegcetacoplan aus dem Jahr 2022 herangezogen hat [2]. Das Vorgehen des pU wird in Abbildung 1 zusammengefasst und nachfolgend beschrieben.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Ausgangsbasis

Die vom pU herangezogene InGef-GKV-Routinedatenanalyse [5] enthält Abrechnungsdaten von etwa 60 gesetzlichen Krankenkassen. Herangezogen wurde eine nach Angaben des pU bezüglich Alter und Geschlecht repräsentative Stichprobe von 4 029 077 Versicherten, die im Betrachtungsjahr 2019 durchgehend beobachtbar waren [5].

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit erworbener hämolytischer Anämie oder Verordnung von Eculizumab oder Ravulizumab im Jahr 2019

Aus der Stichprobe greift der pU alle Versicherten auf, die im Beobachtungsjahr 2019

- mindestens 1 gesicherte Diagnose gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) D59.- (Erworbene hämolytische Anämien) im ambulanten Bereich oder als stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose aufwiesen oder
- mindestens 1 dokumentierte Verordnung von Eculizumab (Anatomisch-therapeutisch-chemischer[ATC]-Code² L04AA25, Pharmazentralnummer [PZN] 04617364 oder Operationen-und-Prozedurenschlüssel[OPS]-Code 6-003.h) oder Ravulizumab (PZN 15246480) im ambulanten bzw. stationären Bereich erhalten haben.

Über diese Aufgreifkriterien wurde in der Stichprobe eine Anzahl von 1589 Patientinnen und Patienten im Jahr 2019 ermittelt [5].

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit PNH

Es wurden diejenigen Patientinnen und Patienten ausgewählt, die mindestens 1 der folgenden Kriterien im Beobachtungsjahr 2019 erfüllten:

- mindestens 1 gesicherte Diagnose D59.5 (PNH [Marchiafava-Micheli]) gemäß ICD-10-GM im ambulanten Bereich oder als stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose
- mindestens 1 dokumentierte Verordnung von Eculizumab oder Ravulizumab (siehe Schritt 1) im ambulanten bzw. stationären Bereich, wobei Patientinnen und Patienten mit einer Diagnose
 - D59.3 (Hämolytisch-urämisches Syndrom),
 - G36.0 (Neuromyelitis optica [Devic-Krankheit]) oder
 - G70.0 (Myasthenia gravis)

gemäß ICD-10-GM im selben Quartal ausgeschlossen wurden, da Eculizumab auch für diese Erkrankungen zugelassen ist [7], die betroffenen Patientinnen und Patienten jedoch nicht zur Zielpopulation von Pegcetacoplan zählen.

² Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des DIMDI. [Anmerkung der Redaktion: Das BfArM und wesentliche Funktionseinheiten des DIMDI wurden am 26. Mai 2020 unter dem Dach des BfArM zu einer Behörde zusammengeführt.] Als Datengrundlage diente die Version des Jahres 2019 [6].

In der Stichprobe wurde für Schritt 2 somit eine Anzahl von 64 Patientinnen und Patienten im Jahr 2019 ermittelt [5].

Schritt 3: Patientinnen und Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren

Es wurde eine Anzahl von 63 Patientinnen und Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren in der Stichprobe ermittelt [5].

Schritt 4: Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Verordnung von Eculizumab oder Ravulizumab

Es wurde eine Anzahl von 23 Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Verordnung von Eculizumab oder Ravulizumab im Beobachtungsjahr 2019 (siehe 2. Aufzählungspunkt von Schritt 1) in der Stichprobe ausgewiesen [5].

Schritt 5: Patientinnen und Patienten ohne Verordnung von Eculizumab oder Ravulizumab

Der pU subtrahiert die in Schritt 4 ermittelten 23 vorbehandelten Patientinnen und Patienten von den 63 Patientinnen und Patienten mit PNH im Alter von mindestens 18 Jahren aus Schritt 3 und ermittelt so eine Anzahl von 40 Patientinnen und Patienten. Von diesen nimmt er an, dass sie keine dokumentierte Behandlung mit einem in der Indikation zugelassenen Komplementinhibitor aufweisen. Dies entspricht einem Anteil an unbehandelten Patientinnen und Patienten mit PNH in Höhe von 63,49 % ($= 40 \div 63$).

Schritt 6: Patientinnen und Patienten, die eine hämolytische Anämie haben

Der pU ermittelt für die Stichprobe eine Spanne von 11 bis 14 Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Diagnose einer Anämie bzw. die potenziell von einer hämolytischen Anämie betroffen sind. Dabei wählt der pU für die untere und obere Grenze unterschiedliche Ansätze, die nachfolgend beschrieben werden. Der pU weist zunächst darauf hin, dass das Diagnosekriterium einer Anämie (Schritt 6: untere Grenze) nicht explizit eine hämolytische Anämie abbildet. Um dieser Unsicherheit zu begegnen, hat er zusätzlich diejenigen anhand des Vorliegens einer High Disease Activity (hohe Krankheitsaktivität) berechnet, die potenziell von einer Anämie betroffen sein können (Schritt 6: obere Grenze).

Untere Grenze

Laut pU wurde in der Stichprobe eine Anzahl von 11 Patientinnen und Patienten ermittelt (Anteil von 27,5 %), bei denen im Beobachtungsjahr 2019 mindestens in einem Fall die Diagnose einer Anämie entsprechend der folgenden ICD-10-GM-Codes aufgetreten ist:

- D50.- (Eisenmangelanämie),
- D51.- (Vitamin-B12-Mangelanämie),
- D52.- (Folsäure-Mangelanämie),

- D53.- (Sonstige alimentäre Anämien),
- D55.- (Anämie durch Enzymdefekte),
- D58.- (Sonstige hereditäre hämolytische Anämien),
- D59.0 (Arzneimittelinduzierte autoimmunhämolytische Anämie),
- D59.1 (Sonstige autoimmunhämolytische Anämien),
- D59.2 (Arzneimittelinduzierte nicht autoimmunhämolytische Anämie),
- D59.4 (Sonstige nicht autoimmunhämolytische Anämien),
- D59.8 (Sonstige erworbene hämolytische Anämien),
- D63.- (Anämie bei chronischen, anderenorts klassifizierten Krankheiten) und
- D64.- (Sonstige Anämien) [5].

Obere Grenze

Für die obere Grenze zieht der pU einen Anteilswert von 33,87 % heran, der – übertragen auf die Patientenzahl aus Schritt 5 – einer Anzahl von 14 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit PNH, die potenziell von einer hämolytischen Anämie betroffen sind, entspricht. Den Anteilswert entnimmt er einer Analyse des internationalen PNH-Registers von Höchsmann et al. [8]. Das PNH-Register ist eine prospektive, multinationale Beobachtungsstudie und umfasst Patientinnen und Patienten jeden Alters mit einer klinischen PNH-Diagnose. In die Analyse von Höchsmann et al. wurden zum Stand des 01.05.2017 insgesamt 3008 Patientinnen und Patienten eingeschlossen mit Daten zu ihrem Behandlungsstatus mit Eculizumab (jemals mit Eculizumab behandelt: ja oder nein) und zu ihrer Krankheitsaktivität (Vorliegen oder Nichtvorliegen einer hohen Krankheitsaktivität [HDA]) [8]. Insgesamt waren 1922 Patientinnen und Patienten unbehandelt, darunter 651 (33,87 %) Patientinnen und Patienten mit HDA. Eine HDA der PNH war definiert als Nachweis einer signifikanten Hämolyse (Laktatdehydrogenase (LDH) $\geq 1,5$ -fach der Obergrenze des Normalbereichs) sowie dem Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden PNH-bezogenen, klinischen Symptome:

- ein schwerwiegendes unerwünschtes vaskuläres Ereignis (schweres unerwünschtes vaskuläres Ereignis [MAVE], einschließlich thrombotischer Ereignisse),
- Anämie (Hämoglobin < 100 g/l) oder
- durch einen Arzt bestätigte Bauchschmerzen, Dyspnoe, Dysphagie, erektile Dysfunktion, Fatigue und / oder Hämoglobinurie in der Vorgeschichte.

Der pU führt aus, dass die genannten Symptome laut den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) aus dem Jahr 2022 [9] klassische Charakteristika einer chronischen hämolytischen Anämie sind bzw. mit

hämolytischen Krisen in Zusammenhang stehen. Er geht daher davon aus, dass der für eine HDA ermittelte Anteilswert die Häufigkeit einer hämolytischen Anämie widerspiegelt, und die Angaben aus der Analyse des Registers [8] auf die Berechnung der Zielpopulation von Pegcetacoplan übertragbar sind.

Schritt 7: Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation

Der pU rechnet zunächst das Ergebnis aus Schritt 6 hoch auf die Gesamtbevölkerung Deutschlands im Jahr 2019 (Schätzung: 83 166 711 Personen gemäß der Bevölkerungsfortschreibung des Statistischen Bundesamts auf Grundlage des Zensus 2011 [10]). Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils von 87,84 % [10,11] und eines 95 %-Konfidenzintervalls nach Clopper-Pearson ergibt sich schließlich eine Anzahl von 100 bis 426 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die Spanne als unsicher zu bewerten. Die maßgeblichen Gründe sind im Folgenden aufgeführt.

Zu Schritt 4 bzw. 5

Es ist nicht auszuschließen, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten, die aufgrund ihrer PNH-Diagnose herangezogen wurden, bereits vor dem Betrachtungsjahr mit Ravulizumab oder Eculizumab behandelt wurde und somit nicht zur hier betrachteten Zielpopulation gehört.

Zu Schritt 6

Untere Grenze

In der vorgelegten Routinedatenanalyse [5] ist die Angabe zu Patientinnen und Patienten ohne Vorbehandlung mit einem Komplementinhibitor, bei denen im Beobachtungsjahr 2019 mindestens in 1 Fall die Diagnose einer Anämie aufgetreten ist ($n = 11$), nicht zu finden, sodass die Angabe anhand der Quelle nicht überprüfbar ist.

Zudem besteht, wie bereits im vorherigen Verfahren von Pegcetacoplan aus dem Jahr 2022 [2] generell angemerkt, nach wie vor Unsicherheit bezüglich der Operationalisierung des Anteils der Patientinnen und Patienten mit PNH mit einer hämolytischen Anämie über die in der Routinedatenanalyse herangezogenen ICD-10-GM-Codes.

Obere Grenze

Der Anteil von 33,87 % (Unbehandelte mit HDA), der herangezogen wurde um diejenigen mit hämolytischer Anämie zu bestimmen, ist mit Unsicherheiten versehen. Zum einen ist die Anämie nur ein Teil der HDA-Definition in der Analyse des PNH-Registers. Es liegen keine differenzierten Angaben dazu vor, wie viele Patientinnen und Patienten dieses Teilkriterium erfüllt haben. Zum anderen ist mit Bezug auf den für Hämoglobin festgesetzten Schwellenwert

folgendes anzumerken: während dieser in der Analyse des PNH-Registers mit < 10 g/dl (< 100 g/l) festgelegt war, lag dieser in der Zulassungsstudie APL2-308 gemäß der Einschlusskriterien bei < Lower Limit Normal (LLN), d. h. laut pU bei < 13,6 g/dl bei Männern und < 12 g/dl bei Frauen.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Bislang liegt noch kein vorheriges Verfahren mit einer separaten Angabe zu therapienaiven Patientinnen und Patienten vor.

Im vorherigen Verfahren zu Pegcetacoplan aus dem Jahr 2022 [2] hat der pU dieselbe Routedatenanalyse wie im vorliegenden Verfahren verwendet. Demnach ist die Herleitung der Patientenzahlen bis inklusive Schritt 4 identisch. Anschließend sind die Angaben jedoch nicht mehr vergleichbar, da sich die frühere Bewertung auf erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH bezieht, die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor (Eculizumab bzw. Ravulizumab) für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Für die Prävalenz und Inzidenz geht der pU auf Basis von Daten für die Jahre 2016 bis 2019 in der GKV-Routedatenanalyse von steigenden Zahlen der Patientinnen und Patienten mit PNH für die nächsten Jahre in Deutschland aus. Er extrapoliert die Prävalenz und Inzidenz für Deutschland mittels linearer Regression bis zum Jahr 2029.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Pegcetacoplan	nicht vorbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben	100–426	Insgesamt ist die Spanne als unsicher zu bewerten.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HDA: hohe Krankheitsaktivität; PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 B, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 B (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Pegcetacoplan 2-mal wöchentlich verabreicht. Der pU berechnet die Anzahl der

Behandlungswochen pro Jahr auf 1 Nachkommastelle gerundet und auf Grundlage von 365 Tagen pro Jahr. Er geht von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1]. Demnach wird Pegcetacoplan 2-mal wöchentlich mit einer Dosis von 1080 mg verabreicht.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Pegcetacoplan geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2024 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass Pegcetacoplan nur mithilfe einer Spritzeninfusionspumpe verabreicht werden darf [1]. Dem pU zufolge sind die Kosten dafür wegen des vielfältigen Angebotes an Spritzeninfusionspumpen und der regional unterschiedlichen Vereinbarungen bezüglich Hilfsmittellieferverträgen nicht bezifferbar.

Der pU diskutiert zusätzlich Impfungen vor Behandlungsbeginn, deren Kosten ihm zufolge nicht quantifizierbar sind. Gemäß Fachinformation [1] stellen die vom pU adressierten Impfungen keine für alle Patientinnen und Patienten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dar.

Außerdem sollten Patientinnen und Patienten laut Fachinformation [1] regelmäßig auf Anzeichen und Symptome einer Hämolyse überwacht werden, u. a. durch Messung des Laktatdehydrogenasespiegels. Dem pU zufolge sind die entstehenden Kosten nicht zu quantifizieren, da die Untersuchungen zwar regelmäßig durchgeführt werden, aber kein festes Schema besteht.

Der pU veranschlagt korrekt keine Kosten gemäß Hilfstaxe.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Pegcetacoplan Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 376 220,22 €. Diese Angabe besteht ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Die Angabe des pU zu den Arzneimittelkosten ist, bei einer Rundung der Anzahl der Behandlungswochen auf 1 Nachkommastelle (siehe Abschnitt 3.2.1), plausibel.

Es entstehen vom pU nicht veranschlagte Kosten für die Verabreichung von Pegcetacoplan mithilfe einer Spritzeninfusionspumpe und für die Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer Hämolyse.

Der pU veranschlagt korrekt keine Kosten gemäß Hilfstaxe.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Pegcetacoplan	nicht vorbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten mit PNH, die eine hämolytische Anämie haben	376 220,22	0 ^b	0	376 220,22	Die Angabe des pU zu den Arzneimittelkosten ist, bei einer Rundung der Anzahl der Behandlungswochen auf 1 Nachkommastelle (siehe Abschnitt 3.2.1), plausibel. Es entstehen vom pU nicht veranschlagte Kosten für die Verabreichung von Pegcetacoplan mithilfe einer Spritzeninfusionspumpe und für die Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer Hämolyse. Der pU veranschlagt korrekt keine Kosten gemäß Hilfstaxe.
<p>a. Angabe des pU b. Davon abweichend gibt der pU in Modul 3 B (Abschnitt 3.3.4) für mehrere Leistungen an, dass die Kosten nicht bezifferbar bzw. nicht quantifizierbar sind (siehe Abschnitt 3.2.4). GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU diskutiert mögliche Faktoren wie beispielsweise Kontraindikationen oder Therapieabbrüche, die einen Einfluss auf den Versorgungsanteil von Pegcetacoplan haben könnten. In diesem Zusammenhang gibt er an, dass keine Angaben zur Häufigkeit von Kontraindikationen vorliegen und dass Therapieabbrüche keinen nennenswerten Einfluss auf den Versorgungskontext im vorliegenden Anwendungsgebiet haben. Außerdem geht der pU davon aus, dass die Versorgung vornehmlich ambulant erfolgt, da Pegcetacoplan durch die Patientin bzw. den Patienten nach Unterweisung durch qualifiziertes medizinisches Fachpersonal selbst verabreicht werden kann [1].

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Swedish Orphan Biovitrum. Fachinformation Aspaveli 1.080 mg Infusionslösung [Stand: Mai 2024]. 2024.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pegcetacoplan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/g22-07_pegcetacoplan_bewertung-35a-abs1-satz11-sgb-v_v1-0.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 (Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie, vorbehandelte Patienten) [online]. 2022 [Zugriff: 09.08.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/812/#beschluesse>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 (Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie, vorbehandelte Patienten) [online]. 2022 [Zugriff: 12.08.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8820/2022-09-15_AM-RL-XII_Pegcetacoplan_D-770_TrG.pdf.
5. Swedish Orphan Biovitrum. Final Report. Incidence, Prevalence, Target Population, Healthcare Resource Utilization of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH). Analysis of German Claims Data to Support the Unmet Need and Epidemiology Section (Module 3) of the AMNOG Dossier (§35a SGB V) for Pegcetacoplan (APL-2). 2022.
6. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 12.08.2024]. URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publicationen/Produkte/Arzneimittel-Klassifikation/amtliche_fassung_des_atc-index_2019.zip.
7. Alexion Europe. Fachinformation Soliris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [Stand: Juli 2023]. 2023.
8. Höchsmann B, de Fontbrune FS, Lee JW et al. Effect of eculizumab treatment in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with or without high disease activity: Real-world findings from the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. Eur J Haematol 2022; 109(3): 197-204. <https://doi.org/10.1111/ejh.13773>.

9. Dgho. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) - Leitlinie. 2022.

10. Destatis. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand - Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2022. Deutschland [online]. 2023 [Zugriff: 25.04.2024]. URL:
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html#474508>.

11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln [online]. 2023 [Zugriff: 02.07.2024]. URL:
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2023Bund_August_2023.pdf.