



zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Bosutinib (Neubewertung nach Aufhebung des Orphan Drug-Status)

Vom 21. Februar 2019

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
	2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
	2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bosutinib (Bosulif®) gemäß Fachinformation	3
	2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
	2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
	2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	6
	2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
	2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	7
	2.4 Therapiekosten	7
3.	Bürokratiekosten	9
4.	Verfahrensablauf	9

1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das Arzneimittel Bosulif® mit dem Wirkstoff Bosutinib wurde erstmalig als ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen. Diese Zulassung als Orphan Drug erfolgte für das Anwendungsgebiet „Bosulif® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph⁺ CML) in der chronischen Phase (CP), akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden.“.

Für dieses Anwendungsgebiet hat der G-BA am 17. Oktober 2013 über die Nutzenbewertung von Bosutinib auf Basis der gesetzlichen Regelungen zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln zur Behandlung eines seltenen Leidens (§ 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V) beschlossen.

Im Verlauf des Zulassungsverfahrens für ein weiteres Anwendungsgebiet wurde die Orphan Designation für das Arzneimittel Bosulif® von Seiten des pharmazeutischen Unternehmers zurückgezogen. Mit Rücknahme der Orphan Designation aus dem Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden am 16. März 2018 erlosch der Status als Orphan Drug. Infolge dessen wurde der pharmazeutische Unternehmer vom G-BA mit Schreiben vom

11. Juni 2018 aufgefordert, Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Abs. 1 bis 6 VerfO zu übermitteln und den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 29. August 2018, d.h. innerhalb von drei Monaten nach Erhalt der Aufforderung des G-BA, ein Dossier in entsprechender Anwendung der § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nr. 6 und § 12 Nr. 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Bosutinib eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Dezember 2018 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 seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Bosutinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden wurde in der Nutzenbewertung von Bosutinib nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bosutinib (Bosulif®) gemäß Fachinformation

Bosulif ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit Ph⁺ CML in der chronischen Phase (CP), akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor [TKI] vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Bosutinib zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph⁺ CML) in der chronischen Phase (CP), akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoptionen angesehen werden, ist:

1) für Patienten in der chronischen Phase

Ponatinib

2) für Patienten in der akzelerierten Phase und in der Blastenkrise

Ponatinib

Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12

SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

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

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

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. In Bezug auf das vorliegende Anwendungsgebiet kommen Arzneimittel mit den folgenden Wirkstoffen in Betracht: Busulfan, Cyclophosphamid, Hydroxycarbamid, Mitoxantron, Vindesin, Bosutinib, Ponatinib, Interferon alfa-2a und Interferon alfa-2b.
- zu 2. Hinsichtlich nicht-medikamentöser Behandlungen kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich die allogene Stammzelltransplantation in Betracht. Patienten, für welche die allogene Stammzelltransplantation angezeigt ist, erhalten diese nach dem gegenwärtigen Stand der medizinischen Erkenntnisse regelhaft in allen drei Behandlungsphasen (chronische, akzelerierte Phase und Blastenkrise). Jedoch müssen die Patienten dafür in einem transplantierbaren Zustand sein, welcher ggf. erst durch Behandlung mit einem Tyrosinkinaseinhibitor im vorliegenden Anwendungsgebiet erreicht werden kann. Die allogene Stammzelltransplantation wird daher nicht als ein geeigneter Vergleich betrachtet. Der Einsatz der allogenen Stammzelltransplantation nach der Behandlung mit Tyrosinkinaseinhibitoren in den benannten Behandlungsphasen bleibt davon unberührt.
- zu 3. Für das vorliegende Anwendungsgebiet von Bosutinib liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:
- Beschluss vom 17. Oktober 2013 über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V – Bosutinib
 - Beschluss vom 23. Januar 2014 über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35 a SGB V – Ponatinib.
- zu 4. Das vorliegende Anwendungsgebiet beschreibt eine fortgeschrittene Therapiesituation, in der zugleich gängige Behandlungsoptionen nicht mehr infrage kommen. Die Evidenz zu den verbleibenden, infrage kommenden Behandlungsoptionen ist insgesamt limitiert.

Hinsichtlich der Evidenz zu Arzneimitteltherapien ist zunächst festzustellen, dass für die beschriebene Behandlungssituation keine höherwertige Evidenz auf Basis von systematischen Reviews vorliegt. Entsprechend unterschiedlicher Therapieempfehlungen der aktuellen Leitlinien für die verschiedenen Behandlungsphasen werden die Patienten zunächst differenziert in Patienten in der chronischen Behandlungsphase und Patienten in den fortgeschrittenen Behandlungsphasen (akzelerierte Phase und Blastenkrise).

Die Patienten in der chronischen Behandlungsphase, die bereits mit einem Tyrosinkinaseinhibitor vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib oder Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoptionen angesehen werden, können entsprechend Leitlinienempfehlungen und Zulassungsstatus der Arzneimittel mit dem

Tyrosinkinaseinhibitor Ponatinib weiterbehandelt werden. Demzufolge ist die zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten in der chronischen Phase Ponatinib.

Entsprechend Leitlinienempfehlungen sollen Patienten in der akzelerierten Phase und in der Blastenkrise nach Tyrosinkinaseinhibitor-Vorbehandlung zunächst mit einem alternativen Tyrosinkinaseinhibitor behandelt werden. Unter Berücksichtigung der Einschränkungen im Anwendungsgebiet von Bosutinib kann auch für diese Patienten entsprechend Leitlinienempfehlungen und Zulassungsstatus der Arzneimittel der Tyrosinkinaseinhibitor Ponatinib als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt werden.

Weiterhin soll in fortgeschrittenen Phasen der Philadelphia-Chromosom-positiven chronischen myeloischen Leukämie (akzelerierte Phase und Blastenkrise) bei entsprechend geeigneten Patienten in jedem Fall die Option der allogenen Stammzelltransplantation erwogen werden. Diese Empfehlung gilt auch für Patienten in der chronischen Phase nach Therapieversagen unter Tyrosinkinaseinhibitoren. Somit ist für alle Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet die Möglichkeit der Remissionsinduktion mit nachfolgender allogener Stammzelltransplantation zu prüfen.

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

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Für die Gruppe der „Patienten in der chronischen Phase“ wurde ursprünglich als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt:

„a) *Patienten, die für Ponatinib infrage kommen*

– Ponatinib

b) *Patienten, die nicht für Ponatinib infrage kommen*

– Interferon alfa“

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde von medizinischen Fachgesellschaften und klinischen Experten vorgetragen, dass eine Therapie mit Interferon alfa nur noch in äußerst seltenen Fällen durchgeführt wird und für diese Therapieentscheidung eine Eignung bzw. Nicht-Eignung für Ponatinib zudem nicht maßgeblich sei.

Unter Berücksichtigung dieser Stellungnahmen wird Interferon alfa nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie mit dem vorliegenden Beschluss festgelegt, womit auch die Unterteilung nach „Patienten, die für Ponatinib infrage kommen“ und „Patienten, die nicht für Ponatinib infrage kommen“ entfällt.

Diese Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat keine Auswirkungen auf die vorliegende Bewertung des Zusatznutzens, noch macht diese eine erneute Durchführung der Nutzenbewertung erforderlich.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

- 1) Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph⁺ CML) in der chronischen Phase (CP) der Erkrankung, die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoptionen angesehen werden

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Bosutinib wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer stellt im Dossier die Ergebnisse der pivotalen Zulassungsstudie 3160A4-200-WW dar. Von den 570 eingeschlossenen Patienten entsprechen nur 73 Patienten dem vorliegenden Anwendungsgebiet (chronische Phase, akzelerierte Phase und Blastenkrise). Im Studienpool des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist darüber hinaus die Studie 3160A4-2203. Für diese stellt der pharmazeutische Unternehmer keine Ergebnisse dar und begründet dies mit der geringen Patientenzahl (n=3).

Bei beiden Studien handelt es sich um einarmige Studien, welche keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Ein Zusatznutzen gegenüber Ponatinib ist somit nicht belegt.

- 2) Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph[±] CML) in der akzelerierten Phase (AP) und in der Blastenkrise (BK) der Erkrankung, die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoptionen angesehen werden

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Bosutinib wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer stellt im Dossier die Ergebnisse der pivotalen Zulassungsstudie 3160A4-200-WW dar. Von den 570 eingeschlossenen Patienten entsprechen nur 73 Patienten dem vorliegenden Anwendungsgebiet (chronische Phase, akzelerierte Phase und Blastenkrise). Im Studienpool des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist darüber hinaus die Studie 3160A4-2203. Für diese stellt der pharmazeutische Unternehmer keine Ergebnisse dar und begründet dies mit der geringen Patientenzahl (n=3).

Bei beiden Studien handelt es sich um einarmige Studien, welche keinen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglichen. Ein Zusatznutzen gegenüber Ponatinib ist somit nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Bosutinib im Anwendungsgebiet: „Behandlung von Erwachsenen mit Ph⁺ CML in der chronischen Phase (CP), akzelerierten Phase (AP) und Blastenkrise (BK), die mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) vorbehandelt wurden und bei denen Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden“ aufgrund der Aufhebung des Orphan Drug-Status.

Das Arzneimittel weist eine bedingte Zulassung (Conditional Approval) auf.

Für die Nutzenbewertung wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

- 1) Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph[±] CML) in der chronischen Phase (CP)
- 2) Erwachsene mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph[±] CML) in der akzelerierten Phase (AP) und in der Blastenkrise (BK)

Für beide Patientengruppen wurde der Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Ponatinib als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Der pharmazeutische Unternehmer hat für die Nutzenbewertung nur die Ergebnisse einer einarmigen Studie vorgelegt. Ein Vergleich gegenüber Ponatinib ist nicht möglich. Im Ergebnis wird festgestellt, dass ein Zusatznutzen von Bosutinib für beide Patientengruppen nicht belegt ist.

2.2 Anzahl der 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).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sowie zusätzlich, zur Zuordnung der Patientenzahlen in die Krankheitsphasen, die Berechnung des IQWiG aus der Dossierbewertung zugrunde gelegt. Es ist davon auszugehen, dass die Prävalenzdaten eine Überschätzung darstellen. Darüber hinaus bestehen Unsicherheiten, welche sowohl die Verteilung auf die Krankheitsphasen als auch die Übergangsraten zwischen den Therapielinien betrifft. Auch der ermittelte Anteil der Patienten, für welche Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Therapieoption erachtet wird, ist mit Unsicherheiten behaftet. Hier ist von einer Unterschätzung auszugehen. Insgesamt stellen die Angaben tendenziell eine Obergrenze dar.

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 Bosulif® (Wirkstoff: Bosutinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 7. Januar 2019):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bosutinib soll nur durch in der Therapie von Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie erfahrene Fachärzte für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie erfolgen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2019).

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.

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.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung	Behandlungstage/Patient/ Jahr
--------------------------	------------------	-----------------------------------	------------------------------	-------------------------------

			(Tage)	
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bosutinib	Kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patientenpopulation 1) und 2)				
Ponatinib	Kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis/ Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behand- lungstag	Behand- lungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bosutinib	500 mg	500 mg	1 x 500 mg	365	365 x 500 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patientenpopulation 1) und 2)					
Ponatinib	45 mg	45 mg	1 x 45 mg	365	365 x 45 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken- abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorge- schriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bosutinib	28 FTA	4.347,27 €	1,77 €	0,00 €	4.345,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ponatinib	30 FTA	6.693,73 €	1,77 €	379,01 €	6.312,95 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2019

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang

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

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

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

3. Bürokratiekosten

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

4. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 21. März 2018, eingegangen am 22. März 2018, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juni 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 22. Juni 2018 statt.

Am 29. August 2018 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht, d.h. innerhalb von drei Monaten nach Erhalt der Aufforderung des G-BA, in entsprechender Anwendung der § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nr. 6 und § 12 Nr. 2 der Verfahrensordnung (VerFO) des G-BA ein Dossier zur Nutzenbewertung beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. August 2018 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Bosutinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. November 2018 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. Dezember 2018 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. Dezember 2018.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Januar 2019 statt.

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

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Februar 2019 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Februar 2019 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juni 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichs- therapie
AG § 35a	3. Januar 2019	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2019	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Januar 2019 5. Februar 2019	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. Februar 2019	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. Februar 2019	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 21. Februar 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken