

IQWiG-Berichte – Nr. 349

**Panobinostat –
Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G15-10
Version: 1.0
Stand: 17.12.2015

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Panobinostat – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

01.10.2015

Interne Auftragsnummer:

G15-10

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Medizinisch-fachliche Beratung:

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Miriam Luhn
- Sarah Mostardt

Schlagwörter: Panobinostat, Multiples Myelom, Nutzenbewertung

Keywords: Panobinostat, Multiple Myeloma, Benefit Assessment

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung	3
3 Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten.....	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	8
3.3 Konsequenzen für die Bewertung	8
4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers	9
5 Zusammenfassung der Dossierbewertung	10
5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	10
5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	10
5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	11
5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	11
6 Literatur	12
Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Panobinostat.....	8
Tabelle 2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	10
Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Panobinostat (Farydak) ist ein Medikament zur Behandlung des Multiplen Myeloms und damit ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen² ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb von 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt zu werden.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und
- zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

zu bewerten.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Dossierbewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die vorliegende Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung umfasst die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte der Berater im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen eingebunden werden. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU).

Die Angaben im Dossier des pU wurden unter Berücksichtigung der Anforderungen bewertet, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA) [1].

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.

² Nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird an den G-BA übermittelt und 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. Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Nutzenbewertung an dieser Stelle.

3 Kosten der Therapie

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das Multiple Myelom stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Panobinostat [2]. Demnach ist Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplem Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben [2].

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation auf den Beschluss des G-BA zu Pomalidomid (G13-03) vom 20.02.2014 [3]. Ausgehend von der im Beschluss bestimmten GKV-Patientenzahl im Anwendungsgebiet ermittelt er die Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation unter Berücksichtigung aktuellere Daten:

- 1) Aktuelle Daten zur Inzidenz des Multiplen Myeloms entnimmt der pU der Datenbank des Zentrums für Krebsregisterdaten [4]. Auf Basis der Angaben für 2010 und 2011 prognostiziert er die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen bis zum Jahr 2020 unter Annahme einer konstanten Steigerungsrate. Anschließend ermittelt er die Abweichungen zwischen seiner Prognose für 2008 bis 2020 und den im Dossier zu Pomalidomid auf Basis der Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) aus dem Jahr 2012 prognostizierten Neuerkrankungszahlen für 2008 bis 2020 [5,6]. Die Angaben des pU liegen demnach um durchschnittlich 12 % höher (zwischen 11 % und 13 % in den Einzeljahren).
- 2) Anschließend leitet der pU die Größe der gesamten Zielpopulation von der GKV-Zielpopulation für das Jahr 2013 ab. Dafür setzt er sowohl den Beschluss des G-BA zu Pomalidomid (G13-03) vom 20.02.2014 [3] mit 1900 GKV-Patienten im Anwendungsgebiet als auch den im Dossier zu Pomalidomid aus dem Jahr 2013 verwendeten GKV-Anteil von 86,9 % an [5]. Die so ermittelte Anzahl von 2186 Patienten korrigiert er um 12 % nach oben (Spanne 11 % bis 13 %), um die Zielpopulation im Jahr 2015 zu ermitteln.
- 3) Im letzten Schritt setzt er einen GKV-Anteil von 87,2 % für das Jahr 2015 basierend auf aktuellen Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit und des Statistischen Bundesamtes an [7,8]. Es resultiert eine GKV-Zielpopulation von 2135 (2115 bis 2154) Patienten.

Bewertung des Vorgehens des pU

Insgesamt geht der pU bei der Ermittlung der Zielpopulation nachvollziehbar vor. Im Folgenden wird zu den kritischen Punkten Stellung genommen:

Wie bereits in der Dossierbewertung zu Pomalidomid aus dem Jahr 2013 angemerkt, ist die Größe der damals angesetzten Grundgesamtheit, auf die die aktuelle GKV-Zielpopulation nun ebenfalls beruht, mit einiger Unsicherheit verbunden [9]. Einerseits umfasst sie alle Patienten mit einer Diagnose ICD-10 C90 (Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen), wozu neben dem Multiplem Myelom auch Plasmazelleukämie, Extramedulläres Plasmozytom und Solitäres Plasmozytom gehören. Da das Multiple Myelom mit einem Anteil von über 90 % den Großteil an der Diagnosegruppe ICD-10 C90 ausmacht [9], ist hier von einer leichten Überschätzung auszugehen. Andererseits führt die Beschränkung auf die innerhalb eines Betrachtungszeitraums von 5 Jahren neuerkrankten Patienten zu einer Unterschätzung der Grundgesamtheit. Es werden dabei die Patienten vernachlässigt, die im ersten Jahr der Betrachtung bereits erkrankt sind.

Wie der pU selbst anmerkt, liegen für die Überlebensraten beim Multiplen Myelom aktuellere Daten des RKI für die Jahre 2009 bis 2010 vor [10]. Der im Vergleich zu der Vorgängerversion des RKI-Berichts [6] zu erkennende positive Trend wird jedoch weder quantifiziert noch bei den Berechnungen berücksichtigt. Dies führt zu einer weiteren Unterschätzung der GKV-Zielpopulation.

Ebenfalls zu einer Unterschätzung führt die Beschränkung auf die mit Bortezomib und Lenalidomid vorbehandelten Patienten, die für die Ermittlung der Zielpopulation bei Pomalidomid erforderlich ist. Für Panobinostat ist neben Lenalidomid auch eine andere immunmodulatorische Substanz in der Vortherapie fachinformationskonform [2]. Somit kommen für Panobinostat zusätzlich solche Patienten infrage, die neben Bortezomib zwar keine Therapie mit Lenalidomid aber eine Erstlinientherapie mit Thalidomid erhalten haben. Thalidomid ist indiziert bei Patienten „mit unbehandeltem multiplen Myelom ab einem Alter von ≥ 65 Jahren bzw. Patienten, für die eine hochdosierte Chemotherapie nicht in Frage kommt“ [11].

Unter Berücksichtigung dieser Anmerkungen stellt die vom pU ermittelte Größe der GKV-Zielpopulation eine Unterschätzung dar. Die tatsächliche Größe der für eine Behandlung mit Panobinostat infrage kommenden Patientengruppe ist auf Basis der Angaben im Dossier nicht quantifizierbar.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU zieht die Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten zur Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz des Multiplen Myeloms heran [4]. Den Anstieg zwischen den Jahren 2010 und 2011 schreibt er fort und ermittelt so die Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahr 2020. Dabei nennt er keine Gründe für die angenommene Steigerung. Aufgrund demographischer Entwicklungen und des positiven Trends bezüglich der Überlebensraten ist

die Zunahme der Erkrankungszahlen jedoch plausibel. Die Prognosen sind allerdings mit großer Unsicherheit behaftet, da lediglich die letzten beiden Berichtsjahre in die Berechnungen des pU einfließen.

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

Die Angaben des pU zu Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Für Bortezomib und Dexamethason liefert der pU getrennte Angaben für Patienten bis 75 Jahre und über 75 Jahre. Die Angaben für Patienten über 75 Jahre gelten jedoch nicht zwingend für alle Patienten dieser Altersgruppe („abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten und den Begleiterkrankungen, kann eine Anpassung...erwogen werden“ [2]). Daher werden diese bei der vorliegenden Bewertung nicht berücksichtigt.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Panobinostat, Bortezomib und Dexamethason im Rahmen der Kombinationsbehandlung entsprechen der Fachinformation von Panobinostat [2]. Die Behandlungsdauer beträgt zwischen 8 und 16 Zyklen von jeweils 21 Tagen.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Panobinostat entsprechen der Fachinformation [2].

Der Verbrauch von Bortezomib bemisst sich nach der Körperoberfläche, welche der pU anhand der Dubois-Formel [12] und den aktuellen Mikrozensus-Daten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2013 [13] berechnet. Die Angaben zum Verbrauch von Bortezomib und Dexamethason stellen eine Unterschätzung dar, da der pU den Verwurf nicht berücksichtigt.

3.2.3 Kosten

Panobinostat ist mit Stand vom 01.10.2015 erstmalig in der Lauer-Taxe gelistet. Die Angaben des pU geben korrekt diesen Stand wieder. Die Angaben des pU zu den Kosten von Bortezomib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 21.07.2015 wieder.

Für die Kosten von Dexamethason mit einer Wirkstärke von 8 mg und einer Packungsgröße von 100 Tabletten legt der pU einen etwas höheren Festbetrag zugrunde. Er berücksichtigt zudem keinen Herstellerrabatt.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU bezieht lediglich die Kosten für die Herstellung der parenteralen Zubereitung mit Bortezomib laut Hilfstaxe in die Berechnungen ein. Weitere zusätzlich notwendige GKV-

Leistungen werden vom pU nicht berücksichtigt. Er begründet dies damit, dass es sich bei den im EBM-Katalog aufgeführten Beträgen nicht um den tatsächlichen Vergütungsanspruch sondern um Maximalbeträge handele. Zudem entsprächen die laut Fachinformation erforderlichen Leistungen Maßnahmen der medizinischen Routineversorgung. Bei den Jahrestherapiekosten sind jedoch die Kosten der laut Fachinformation erforderlichen Zusatzleistungen einzubeziehen. So sind vor und während der Behandlung mit Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason laut Fachinformation von Panobinostat Blutbilduntersuchungen, Bestimmungen der Blutelektrolyte (insbesondere Kalium, Magnesium und Phosphat) sowie Leberfunktionstests erforderlich [2]. Weiterhin werden für Bortezomib ein Röntgenthorax vor Therapiebeginn sowie während der Therapie eine antivirale Prophylaxe empfohlen [14].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten pro Patient mit 73 733,18 € bis 165 999,53 € für Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason. Diese Angabe stellt eine Unterschätzung dar.

Die vom pU angesetzten Untergrenzen der Jahrestherapiekosten für Bortezomib und Dexamethason sowie der Kosten für die Herstellung der parenteralen Zubereitung mit Bortezomib laut Hilfstaxe basieren auf der für Patienten über 75 Jahren laut Fachinformation zu erwägenden Dosierungsanpassung [2]. Da diese nicht zwingend für alle Patienten dieser Altersgruppe gilt, ist sie jedoch nicht bei den Berechnungen zu berücksichtigen. Der pU vernachlässigt zudem die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.

Die Angaben für die Arzneimittelkosten von Panobinostat sind plausibel. Für Dexamethason legt der pU seinen Berechnungen nur Packungen mit einer Größe von 100 Stück zugrunde. Die eigenen Berechnungen basieren dagegen auf der wirtschaftlichsten Kombination verschiedener Packungsgrößen bezogen auf die Untergrenze von 8 Behandlungszyklen. Zudem wird für Bortezomib und Dexamethason der Verwurf berücksichtigt.

Tabelle 1: Jahrestherapiekosten für die GKV für Panobinostat

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	gemäß Modul 3 (pU)		gemäß IQWiG	
		Jahrestherapie kosten pro Patient in €	Jahrestherapie- kosten GKV insgesamt in € (2135 Patienten)	Jahrestherapie kosten pro Patient in €	Jahrestherapie kosten GKV insgesamt in €
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	erwachsene Patienten mit rezidiertem	73 733,18 bis 165 999,53	157 420 347,32 bis 354 408 997,40	104 111,04 bis 183 790,97 ^b	- ^c
	und / oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immun- modulatorische Substanz, erhalten haben	(72 437,18 bis 162 111,53 ^a , Hilfstaxe: 1296,00 bis 3888,00)	(154 653 387,33 bis 346 108 117,40 ^a , Hilfstaxe: 2 766 960,00 bis 8 300 880,00)	zzgl. Hilfstaxe: 2592,00 bis 3888,00	

a: Arzneimittelkosten nach Addition der Angaben im Dossier
b: Arzneimittelkosten; des Weiteren sind die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen
c: Keine Angabe, da Patientenzahl nicht berechenbar ist
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; pU: pharmazeutischer Unternehmer

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht für Panobinostat mittelfristig von einem Versorgungsanteil von ca. 30 % bei Patienten in der dritten Behandlungslinie und von ca. 40 % bei Patienten in der vierten Behandlungslinie aus. Wie die für Deutschland verfügbaren Registerdaten zeigten, entspräche ein Substanzklassenwechsel dem gängigen Vorgehen in der rezidierten oder refraktären Behandlungssituation.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind als Unterschätzung anzusehen.

Bei den vom pU berechneten Jahrestherapiekosten pro Patient ist ebenfalls von einer Unterschätzung auszugehen. Dies liegt zum einen in der fehlenden Berücksichtigung von Verwurf sowie der Kosten der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen begründet. Zum anderen bezieht der pU die für Patienten über 75 Jahren zu erwägende Dosisanpassung in seine Berechnungen ein, die jedoch nicht für alle Patienten dieser Altersgruppe zwingend erforderlich ist.

4 Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten. Aus diesem Grund entfällt das Kapitel Kommentare zu sonstigen Angaben im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers an dieser Stelle.

5 Zusammenfassung der Dossierbewertung

5.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Panobinostat ist in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und / oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben.

5.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet.

5.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Tabelle 2: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ^a	Kommentar
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	erwachsene Patienten mit rezidiviertem und / oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben	2135 (2115 bis 2154)	Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind als Unterschätzung mit großer Unsicherheit anzusehen.

a: Angabe des pU

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

5.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in €	Kommentar
Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason	erwachsene Patienten mit rezidiertem und / oder refraktärem Multiplen Myelom, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Bortezomib und eine immunmodulatorische Substanz, erhalten haben	73 733,18 bis 165 999,53 (72 437,18 bis 162 111,53 ^b , Hilfstaxe: 1296,00 bis 3888,00)	Die Jahrestherapiekosten des pU stellen eine Unterschätzung dar. Eigene Berechnungen ergeben Arzneimittelkosten von 104 111,04 € bis 183 790,97 € pro Patient zuzüglich 2592,00 € bis 3888,00 € Hilfstaxe. Des Weiteren sind die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.
a: Angabe des pU b: Arzneimittelkosten nach Addition der Angaben im Dossier GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

5.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der G-BA beauftragt das IQWiG nur damit, die Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation und die Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung zu bewerten.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 20.10.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.
2. Novartis Pharma. Farydak Hartkapseln: Fachinformation [online]. 08.2015 [Zugriff: 20.10.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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; Pomalidomid [online]. 20.02.2014 [Zugriff: 22.10.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1931/2014-02-20_AM-RL-XII_Pomalidomid_2013-09-01-D-075_BAnz.pdf.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage: Prävalenz, Fallzahlen in Deutschland; Altersgruppen (0 - 75+); Diagnose (Plasmozytom (C90)); Geschlecht (männlich, weiblich); Intervall-Länge in Jahren (5); Jahre (2008 - 2011) [online]. 25.03.2015 [Zugriff: 28.04.2015]. URL: www.krebsdaten.de/abfrage.
5. Celgene. Pomalidomid (Imnovid): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Modul 3A; zweckmäßige Vergleichstherapie, Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen, Kosten der Therapie für die GKV, Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung [online]. 30.08.2013 [Zugriff: 22.10.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-362/2013-08-30_Modul3A_Pomalidomid.pdf.
6. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Ed). Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin: RKI; 2012. URL: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2012.pdf?__blob=publicationFile.
7. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Monatswerte Januar-Juli 2015 [online]. 31.07.2015 [Zugriff: 22.10.2015]. URL: http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Juli_2015.pdf.
8. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011: Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit [online]. [Zugriff: 28.05.2015]. URL: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/Zensus_Geschlecht_Staatsangehoerigkeit.html.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Pomalidomid: Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V; Dossierbewertung; Auftrag G13-03 [online]. 14.11.2013 [Zugriff: 02.12.2015]. (IQWiG-Berichte; Band 195). URL: https://www.iqwig.de/download/G13-03_Pomalidomid_Bewertung-35a-Abs1-Satz10-SGB-V.pdf.

10. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Ed). Krebs in Deutschland 2009/2010. Berlin: RKI; 2013.
URL: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2013.pdf?__blob=publicationFile.
11. European Medicines Agency. Thalidomide: European public assessment report; product information [Deutsch] [online]. 06.10.2014 [Zugriff: 29.10.2015].
URL: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000823/WC500037050.pdf.
12. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known: 1916. Nutrition 1989; 5(5): 303-311.
13. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung; 2013 [online]. 05.11.2014 [Zugriff: 02.12.2015].
URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/Koerpermasse5239003139004.pdf?__blob=publicationFile.
14. Janssen. Velcade 3,5mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Fachinformation [online]. 01.2015 [Zugriff: 20.10.2015]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

Anhang A – Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externe Sachverständige)

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Berater/-innen, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2 / Ergänzende Frage	Frage 3 / Ergänzende Frage	Frage 4 / Ergänzende Frage	Frage 5	Frage 6
Schmidt-Wolf, Ingo	nein	nein / nein	nein / nein	nein / nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte – Version „frühe Nutzenbewertung““ wurden folgende Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten?

Ergänzende Frage zu Frage 2: Haben Sie darüber hinaus das von der Nutzenbewertung betroffene Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Arzneimittels, direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Ergänzende Frage zu Frage 3: Haben Sie darüber hinaus von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen jemals im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Ergänzende Frage zu Frage 4: Haben Sie darüber hinaus persönlich abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit jemals von dem von der Nutzenbewertung betroffenen Unternehmen im Zusammenhang mit der präklinischen oder klinischen Entwicklung des zu bewertenden Produkts finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?