

IQWiG-Berichte – Nr. 390

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

Dossierbewertung

Auftrag: G16-01
Version: 1.0
Stand: 10.05.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

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

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

10.02.2016

Interne Auftragsnummer:

G16-01

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:

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiter des IQWiG¹:

- Min Zhou
- Lutz Altenhofen
- Miriam Luhn
- Sarah Mostardt

Schlagwörter: Afamelanotid, Protoporphyrin – Erythropoetika, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords: Afamelanotide, Protoporphyrin – Erythropoietic, Health Care Costs, Epidemiology

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	1
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)	5
3.2.1 Behandlungsdauer	5
3.2.2 Verbrauch	5
3.2.3 Kosten.....	5
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	5
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	5
3.2.6 Versorgungsanteile	5
3.3 Konsequenzen für die Bewertung.....	5
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung.....	7
4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet	7
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	7
4.3 Anzahl der Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	7
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	8
5 Literatur	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation.....	7
Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient.....	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	European Medicines Agency
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Afamelanotid wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie 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 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.

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

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

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

Die erythropoetische Protoporphyrinurie stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Zulassung von Afamelanotid als erwachsene Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrinurie [2].

3.1.2 GKV-Patienten in der Zielpopulation

Der pU nimmt auf Basis von Hochrechnungen der 5 Expertenzentren in Deutschland an, dass maximal 900 Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrinurie in Deutschland leben. Er schätzt, dass ca. 50 % dieser Patienten aufgrund von Alter, Immobilität und mangelndem Vertrauen in eine neue Behandlung, derzeit unbehandelt sind. Der pU geht weiterhin davon aus, dass alle Patienten in der GKV versichert sind. Dies ergibt eine GKV-Zielpopulation von 450 bis 900 Patienten.

Bewertung des Vorgehens des pU

Der pU belegt seine Angaben weder mit Quellen, noch stellt er die Berechnungen dar, die seinen Annahmen zugrunde liegen. Die Angabe der Fallzahl von 450 Patienten als Untergrenze ist nicht nachvollziehbar. Für die Fragestellung der vorliegenden Bewertung ist die Anzahl der Patienten relevant, die gemäß Zulassung für die Behandlung mit Afamelanotid infrage kommen.

Der pU schränkt die Größe der Zielpopulation offenbar nicht auf erwachsene Patienten ein. Dies führt zu einer Überschätzung [2]. Zu einer weiteren Unsicherheit führt die Annahme des pU, dass alle Patienten der Zielpopulation in der GKV versichert sind.

Dem „assessment report“ zu Afamelanotid der European Medicines Agency (EMA) aus dem Jahr 2014 [3] kann eine Prävalenz von 1:75 000 (für die Niederlande, Nordirland und Slowenien) bis 1:150 000 (für Großbritannien) entnommen werden. Übertragen auf den Bevölkerungsstand in Deutschland mit Stichtag zum 30.06.2015 von 81,5 Millionen Einwohnern [4] ergeben sich 543 bis 1087 Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrinurie. Diese Angabe liegt in der Größenordnung der vom pU ausgewiesenen GKV-Zielpopulation von 450 bis 900 Patienten. Hierbei handelt es sich jedoch um eine Überschätzung, da auch Kinder und Jugendliche enthalten sind, für die Afamelanotid nicht zugelassen ist. Zudem ist fraglich, ob alle Patienten in der GKV versichert sind.

Zukünftige Änderung der Anzahl der GKV-Patienten

Der pU geht davon aus, dass keine wesentlichen Änderungen der Inzidenz und Prävalenz zu erwarten sind.

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.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Zulassung von Afamelanotid [2]. Je nach Dauer des erforderlichen Schutzes werden 3 bis maximal 4 Implantate pro Jahr empfohlen.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Zulassung von Afamelanotid [2].

3.2.3 Kosten

Afamelanotid ist seit dem 15.02.2016 mit einem Klinikeinkaufspreis in der Lauer-Taxe gelistet. Weitere Preise sind nicht angegeben. Der pU entnimmt diesen Preis ohne Aufschläge oder Rabatte zu berücksichtigen.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anhand der Gebührenordnung für Ärzte an, obwohl die Dossievorlage hierfür explizit EBM-Ziffern vorsieht. Jedoch führt dieses Vorgehen vermutlich nur zu geringen Kostenunterschieden.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Die Jahrestherapiekosten für Afamelanotid weist der pU in Höhe von 65 945,94 bis 87 959,75 € aus. Diese Angaben sind insgesamt nachvollziehbar.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass es fraglich ist, ob alle Patienten, bei denen Afamelanotid indiziert ist, tatsächlich mit Afamelanotid behandelt werden. Er macht jedoch keine Angaben zu den Versorgungsanteilen.

3.3 Konsequenzen für die Bewertung

Die Angaben des pU zur Größe der GKV-Zielpopulation sind aufgrund fehlender Quellenangaben nicht unmittelbar nachvollziehbar. Im Abgleich mit eigenen Berechnungen auf Basis der Angaben im Modul 3 A ist die Anzahl der Patienten mit erythropoetischer

Protoporphyrinurie in der Größenordnung plausibel. Da diese Angabe jedoch auch Kinder und Jugendliche enthält, für welche Afamelanotid nicht zugelassen ist, wird die Zielpopulation insgesamt überschätzt. Zu einer weiteren Unsicherheit führt die Annahme des pU, dass alle Patienten der Zielpopulation in der GKV versichert sind.

Die Jahrestherapiekosten für Afamelanotid sind insgesamt nachvollziehbar.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Afamelanotid wird angewendet zur Prävention von Phototoxizität bei erwachsenen Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie.

4.2 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.

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

Tabelle 1: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation ^a	Kommentar
Afamelanotid	erwachsene Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie	450–900	Die Angaben sind aufgrund fehlender Quellenangaben nicht unmittelbar nachvollziehbar. Eine eigene Berechnung auf Basis der Angaben im Modul 3 A [3] ergibt 543 bis 1087 Patienten. Diese Angabe stellt jedoch eine Überschätzung dar, da sie auch Kinder und Jugendliche enthält, welche nicht zur Zielpopulation gehören. Des Weiteren ist der GKV-Anteil in der eigenen Berechnung zu berücksichtigen.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Tabelle 2: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patient

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in € ^a	Kommentar
Afamelanotid	erwachsene Patienten mit erythropoetischer Protoporphyrurie	65 945,94–87 959,75	Die Angaben des pU zu den Kosten sind insgesamt nachvollziehbar.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

4.5 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.

5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.04.2015 [Zugriff: 21.03.2016]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1002/VerfO_2014-12-18_iK-2015-04-16.pdf.
2. European Medicines Agency. Scenese: European public assessment report; product information [Deutsch] [online]. 27.01.2016 [Zugriff: 19.04.16]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002548/WC500182307.pdf.
3. European Medicines Agency. Scenese: European public assessment report [online]. 23.10.2014 [Zugriff: 21.04.2016]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002548/WC500182309.pdf.
4. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung auf Grundlage des Zensus 2011: Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit [online]. [Zugriff: 21.03.2016]. URL: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/Zensus_Geschlecht_Staatsangehoerigkeit.html;jsessionid=B4F601A371F2AD4E0E3DA888EBDA37ED.cae2.