

# Avapritinib (indolente systemische Mastozytose)

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 top segment is a dark blue and contains the text 'DOSSIERBEWERTUNG'.

## DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-32

Version: 1.0

Stand: 26.03.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1750

DOI: 10.60584/G23-32

# Impressum

## Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## Thema

Avapritinib (indolente systemische Mastozytose) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11  
SGB V

## Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

## Datum des Auftrags

21.12.2023

## Interne Projektnummer

G23-32

## DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/G23-32>

## 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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Avapritinib (indolente systemische Mastozytose); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/G23-32>.

### **Schlagwörter**

Avapritinib, Mastozytose – Systemische, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

### **Keywords**

Avapritinib, Mastocytosis – Systemic, Health Care Costs, Epidemiology

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

- Jochem Potenberg, Berlin

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 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Kristina Schaubert
- Tobias Effertz
- Stefan Kobza
- Anja Schwalm

# Inhaltsverzeichnis

|   | Seite     |
|---|-----------|
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>  | <b>v</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>   | <b>vi</b> |
| <b>1 Hintergrund.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Anwendungsgebiet.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.2 Verlauf des Projekts.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs .....</b>  | <b>2</b>  |
| <b>2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch<br/>        bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....</b> | <b>4</b>  |
| 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.....   | 7         |
| 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten .....   | 8         |
| 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....   | 8         |
| <b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....</b>  | <b>8</b>  |
| 3.2.1 Behandlungsdauer.....   | 9         |
| 3.2.2 Verbrauch .....   | 9         |
| 3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels .....   | 9         |
| 3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....  | 9         |
| 3.2.5 Jahrestherapiekosten .....  | 9         |
| 3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....  | 10        |
| 3.2.7 Versorgungsanteile.....   | 11        |
| <b>4 Literatur .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen .....</b>   | <b>13</b> |

## Tabellenverzeichnis

|   | <b>Seite</b> |
|---|--------------|
| Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ..... | 5            |
| Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....                                    | 8            |
| Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....    | 10           |

## Abkürzungsverzeichnis

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>  |
|------------------|---|
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss   |
| GKV              | gesetzliche Krankenversicherung   |
| 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  |
| ISM              | indolente systemische Mastozytose   |
| M2Q              | mindestens 2 Quartale   |
| pU               | pharmazeutischer Unternehmer  |
| SGB              | Sozialgesetzbuch  |

## 1 Hintergrund

### 1.1 Anwendungsgebiet

Avapritinib ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Bewertung bezieht sich ausschließlich auf die indolente systemische Mastozytose (ISM).

### 1.2 Verlauf des Projekts

Avapritinib ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> 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 21.12.2023 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis beinhalten. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

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,

---

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

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 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](http://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 A, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und 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 systemische Mastozytose stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation [1]. Demnach ist Avapritinib gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen indiziert, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann.

##### **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, die in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt und im Folgenden beschrieben werden.

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

| Schritt | Vorgehen des pU   | Anteil [%] <sup>a</sup>   | Ergebnis (Personenzahl) |
|---------|---|---------------------------|-------------------------|
| 1       | zwischen dem 01.01.2021 und 31.12.2021 mindestens 1 Tag beobachtbare Versicherte der InGef-Forschungsdatenbank                      | –                         | 4 345 884               |
| 2       | Versicherte mit Histiozyten- oder Mastzelltumor unsicheren oder unbekanntem Verhaltens  | –                         | 484                     |
| 3       | Versicherte ≥ 18 Jahre am 31.12.2021  | –                         | 340                     |
| 4       | kontinuierlich beobachtbare Versicherte (01.01.2021 bis 31.12.2021)   | –                         | 303                     |
| 5       | Versicherte mit dokumentierter Diagnose in mindestens 2 Quartalen   | –                         | 164                     |
| 6       | Ausschluss von Versicherten mit zusätzlicher Diagnose Mastzellenleukämie und / oder bösartiger Mastzelltumor                        | –                         | 151                     |
| 7       | Hochrechnung auf die GKV  | Faktor 18,91 <sup>b</sup> | 2855                    |
| 8       | mittelschwere bis schwere Symptome, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann | 25–35                     | 714–999                 |

a. sofern nicht anders angegeben  
 b. eigene Berechnung auf Basis der Angaben des pU  
 GKV: gesetzliche Krankenversicherung; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung;  
 pU: pharmazeutischer Unternehmer

### Schritt 1: Ausgangsbasis

Die Datengrundlage für die Ermittlung der GKV-Zielpopulation bildet eine Analyse von GKV-Abrechnungsdaten aus dem Jahr 2021, basierend auf der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) [2]. Die Forschungsdatenbank setzt sich laut pU aus anonymisierten Abrechnungsdaten von mehr als 50 gesetzlichen Krankenkassen zusammen. Herangezogen wurde eine nach Angaben des pU bezüglich Alter und Geschlecht für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentative Stichprobe von 4 345 884 Versicherten, die im Betrachtungsjahr 2021 versichert waren. Versicherte wurden berücksichtigt, wenn sie zwischen dem 01.01.2021 und dem 31.12.2021 mindestens 1 Tag lang beobachtbar waren (einschließlich der Versicherten, die im Laufe des Jahres 2021 geboren oder verstorben sind).

### Schritt 2: Versicherte mit Histiozyten- oder Mastzelltumor unsicheren oder unbekanntem Verhaltens

Der pU nutzt den Code D47.0 „Histiozyten- oder Mastzelltumor unsicheren oder unbekanntem Verhaltens“ gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) um die Fälle von ISM aufzugreifen. Dabei geht er implizit davon aus, dass alle Fälle der ISM über diesen Code erfasst sind.

Aus der Stichprobe wurden daher alle Versicherten identifiziert, die mindestens 1 Diagnose mit dem Code D47.0 als stationäre Haupt- oder Nebendiagnose oder als gesicherte ambulante Diagnose im Jahr 2021 aufwiesen. In der Routinedatenanalyse ergeben sich so 484 Versicherte.

### **Schritt 3: Versicherte $\geq$ 18 Jahre am 31.12.2021**

Im Folgenden wurden alle Versicherte aus Schritt 2 eingeschlossen, die am 31.12.2021 volljährig waren. Dies trifft auf 340 Versicherte zu.

### **Schritt 4: kontinuierlich beobachtbare Versicherte (01.01.2021 bis 31.12.2021)**

Das Ergebnis aus Schritt 3 wurde auf alle Versicherte eingeschränkt, die zwischen 01.01.2021 und 31.12.2021 kontinuierlich beobachtbar waren (einschließlich der Versicherten, die im Jahr 2021 verstorben sind). Für diesen Schritt gibt der pU eine Anzahl von 303 Versicherten an.

### **Schritt 5: Versicherte mit dokumentierter Diagnose in mindestens 2 Quartalen**

In Schritt 5 der Datenauswertung wurde analysiert, wie viele der Versicherten aus Schritt 4 in mindestens 2 Quartalen (M2Q) im Jahr 2021 den ICD-10-GM-Code D47.0 (siehe Schritt 2) im stationären Sektor (Haupt- oder Nebendiagnose) und / oder im ambulanten Sektor (gesicherte Diagnose) aufweisen. Dies trifft auf 164 Versicherte zu.

### **Schritt 6: Ausschluss von Versicherten mit zusätzlicher Diagnose Mastzellenleukämie oder bösartiger Mastzelltumor**

Es wurden alle Versicherten aus Schritt 5 ausgeschlossen, die im Betrachtungsjahr 2021 zusätzlich eine der folgenden Diagnosen als stationäre primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose oder als gesicherte ambulante Diagnose aufweisen, da diese Codes dem pU zufolge bei Formen der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose kodiert werden, die nicht Teil des vorliegenden Anwendungsgebiets sind:

- C94.3 „Mastzellenleukämie“ und / oder
- C96.2 „Bösartiger Mastzelltumor“

Dies trifft auf 13 Versicherte zu, sodass deren Ausschluss laut pU eine Anzahl von 151 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ISM in der Stichprobe ergibt.

### **Schritt 7: Hochrechnung auf die GKV**

Basierend auf 3 876 822 Versicherten in der InGef-Forschungsdatenbank, die zwischen dem 01.01.2021 und 31.12.2021 kontinuierlich beobachtbar waren, wurde aus dem Ergebnis aus Schritt 6 für eine Anzahl von 3,89 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ISM pro 100 000 Einwohner berechnet. Bezogen auf alle Versicherten in der GKV (N = 73 294 342 [3]) wurde auf dieser Basis eine Anzahl von 2855 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit

ISM in der GKV ermittelt. Dies entspricht einem Hochrechnungsfaktor von 18,91 (eigene Berechnung).

### **Schritt 8: mittelschwere bis schwere Symptome, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann**

Der pU zieht laut eigener Aussage für den Anteilswert derjenigen erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ISM, die mittelschwere bis schwere Symptome ohne ausreichende Kontrolle mittels symptomatischer Behandlung aufweisen, Meinungen medizinischer Experten heran. Diese beziffern laut pU den Anteilswert auf 25 % bis 35 %. Angewendet auf die in Schritt 7 ermittelte Anzahl an erwachsenen Patientinnen und Patienten mit ISM ergeben sich dem pU zufolge 714 bis 999 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 vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation jedoch unsicher. Der maßgebliche Grund hierfür ist, dass die Spanne des Anteilswerts von 25 % bis 35 % für mittelschwere bis schwere Symptome, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann, nicht bewertbar ist, da zur Datengrundlage keine weiteren als die oben zu Schritt 8 angegebenen Informationen vorliegen. Insbesondere bleiben folgende Punkte unklar:

- das methodische Vorgehen (Operationalisierung des Schweregrads bzw. der Unkontrolliertheit, Zusammenfassung der Antworten)
- die Zusammensetzung des Expertenpanels (z. B. Auswahl, Anzahl, Qualifikation/Facharzt, Erhebung von / Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten)

Weitere Aspekte, die zur Unsicherheit beitragen, werden im Folgenden dargestellt.

#### **Zu Schritten 2, 5 und 6: Operationalisierung der ISM**

Der Diagnosecode D47.0 wird – wie der pU selbst beschreibt – nicht nur für die ISM eingesetzt, sondern wird auch bei anderen Entitäten wie „Mastozytom o.n.A.“ und „Mastzelltumor o.n.A.“ angewendet. In diesem Zusammenhang ist unklar, inwieweit durch den Ausschluss von Fällen mit den Diagnosecodes C94.3 sowie C96.2 alle verbleibenden Fälle eine ISM aufweisen.

Das M2Q-Kriterium dient häufig der Verifizierung von Diagnosen. Im vorliegenden Fall führt dies – auch vor dem Hintergrund der deutlichen Reduzierung der Patientenzahlen in Schritt 5 – möglicherweise zu einer Einschränkung auf Patientinnen und Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Symptombild. Dies erscheint vor dem Hintergrund des vorliegenden Anwendungsgebietes nachvollziehbar. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass die Expertinnen und Experten ihre Anteilswerteinschätzungen für die Gesamtpopulation mit

ISM abgegeben haben und diese von der derjenigen abweicht, auf die durch das M2Q-Kriterium eingeschränkt wurde.

### Zu Schritt 7: Hochrechnung auf die GKV

Zwar berechnet der pU auch ein 95 %-Konfidenzintervall nach der Clopper-Pearson-Methode ([2418; 3348]). Dieses wird aber von ihm nicht in der weiteren Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation verwendet, um die mit der Hochrechnung in Verbindung stehende Unsicherheit zu adressieren.

#### 3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU ermittelt für das Krankheitsbild der systemischen Mastozytose für die Jahre 2018 bis 2021 auf Basis der Angaben in der InGef-Forschungsdatenbank jeweils eine mittlere Prävalenzrate (11,45 pro 100 000 Einwohner) und Inzidenzrate (4,61 pro 100 000 Einwohner). Durch Multiplikation der gemittelten Prävalenz- und Inzidenzrate mit den vom Statistischen Bundesamt durch das Schätzverfahren G2-L2-W2 (moderate Entwicklung der Geburten, Lebenserwartung und des Wanderungssaldos) prognostizierten Bevölkerungszahlen für Deutschland [4] berechnet der pU leicht steigende Zahlen an prävalenten und inzidenten Patientinnen und Patienten mit systemischer Mastozytose für die Jahre 2022 bis 2028.

#### 3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

| Bezeichnung der Therapie   | Bezeichnung der Patientengruppe  | Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup> | Kommentar   |
|--|--|--|---|
| Avapritinib  | erwachsene Patientinnen und Patienten mit ISM mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann | 714–999  | Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation unsicher. Maßgeblich hierfür ist die vom pU angegebene Spanne für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann, basierend auf Expertenmeinungen ohne weitere Angaben zu deren Erhebung. |
| a. Angabe des pU<br>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ISM: indolente systemische Mastozytose; pU: pharmazeutischer Unternehmer |  |  |   |

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

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

### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Avapritinib entsprechen der Fachinformation [1].

Da in der Fachinformation [1] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

### **3.2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Avapritinib entsprechen der Fachinformation [1]. Dabei rundet der pU die Anzahl der Packungen pro Jahr auf 2 Nachkommastellen.

### **3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Avapritinib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.11.2023 wieder.

### **3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen**

Der pU gibt an, dass der Fachinformation [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Dies ist für das vorliegende Anwendungsgebiet nachvollziehbar.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU ermittelt für Avapritinib Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 185 181,40 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, da keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen. Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten sind trotz der von ihm vorgenommenen Rundung (siehe Abschnitt 3.2.2) in der Größenordnung plausibel.

### 3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: 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 € <sup>a</sup> | Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € <sup>a</sup> | Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfntaxe) in € <sup>a</sup> | Jahrestherapiekosten in € <sup>a</sup> | Kommentar   |
|---|--|--------------------------------------|---|--|--|---|
| Avapritinib   | erwachsene Patientinnen und Patienten mit ISM mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann | 185 181,40                           | 0   | 0  | 185 181,40                             | Die Jahrestherapiekosten sind in der Größenordnung plausibel. |
| <p>a. Angabe des pU<br/>           GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ISM: indolente systemische Mastozytose; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> |  |                                      |   |  |  |   |

### **3.2.7 Versorgungsanteile**

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Avapritinib. Der pU geht davon aus, dass die Versorgung vollständig im ambulanten Sektor erfolgt.

#### 4 Literatur

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

1. Blueprint Medicines. Fachinformation AYVAKYT 25 mg/50 mg/100 mg/200 mg/300 mg Filmtabletten [Stand: Dezember 2023].

2. Schnaidt S, Jacob C. Final report. Prevalence and incidence of patients with systemic mastocytosis (SM) and the prevalence of adult patients with indolent systemic mastocytosis (ISM) in Germany. Analysis of German claims data to support the epidemiology section (Module 3) of the AMNOG Dossier (§ 35a SGB V) for avapritinib. 2023.

3. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige, und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2021. Ergebnisse der GKV-Statistik KM 1/13 [Stand 31. März 2022] [online]. 2022. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_JD\\_2021\\_K\\_bf.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2021_K_bf.pdf).

4. Statistisches Bundesamt. Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021). 12421-0001: Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung. BEV-VARIANTE-02 [online]. 2023. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12421-0001&bypass=true&levelindex=0&levelid=1677508395292#abreadcrumb>.

## Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

### Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ 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 Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

| Name              | Frage 1 | Frage 2 | Frage 3 | Frage 4 | Frage 5 | Frage 6 | Frage 7 |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Potenberg, Jochem | ja      | nein    | nein    | nein    | nein    | nein    | nein    |

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?