

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 35a Absatz 3b Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V):
Fedratinib (Myelofibrose)

Vom 21. Oktober 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	4
4.	Verfahrensablauf	4

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 3b Satz 9 SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bei den folgenden Arzneimitteln vom pharmazeutischen Unternehmer innerhalb angemessener Frist die Vorlage anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung fordern:

1. bei Arzneimitteln, deren Inverkehrbringen nach dem Verfahren des Artikels 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, genehmigt wurde oder für die nach Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Zulassung erteilt wurde, sowie
2. bei Arzneimitteln, die zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung Nr. 141/2000 zugelassen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss leitet der G-BA ein Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nach § 35a Abs.3b Satz 1 SGB V zu dem Wirkstoff Fedratinib (Inrebic®) ein.

Das Verfahren zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen gliedert sich nach 5. Kapitel § 51 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in

1. die Beurteilung der Erforderlichkeit nach § 54,
2. den verfahrenseinleitenden Beschluss des Plenums nach § 55 und von Auswertungen nach § 56,
3. die Vorbereitung eines Konzepts für die Anforderungen an eine anwendungsbegleitende Datenerhebung und von Auswertungen unter Beteiligung sachverständiger Stellen nach § 57 sowie
4. den Beschluss des Plenums über die Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen nach § 58 vom pharmazeutischen Unternehmer.

Die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen setzt nach 5. Kapitel § 54 der VerfO voraus, dass die anwendungsbegleitende Datenerhebung zum Zweck der Nutzenbewertung eines Arzneimittels als erforderlich angesehen wird. Die Beurteilung der Erforderlichkeit erfolgt auf der Grundlage von Unterlagen zu diesem Arzneimittel, insbesondere aus einem Nutzenbewertungsverfahren des G-BA nach § 35a SGB V, dem Zulassungsverfahren bei der

Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), einer Beratungsanforderung nach § 7 sowie weiteren Unterlagen zu klinischen Studien.

Der Wirkstoff Fedratinib (Inrebic®) wurde am 09. Februar 2021 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 für die Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit einem Janus-assoziierten Kinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden, von der europäischen Kommission (EC) zugelassen. Die erstmalige Listung in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V erfolgte am 15. März 2021.

Die Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung erfolgte auf Grundlage der für die Zulassung berücksichtigten laufenden oder abgeschlossenen Studien zu Fedratinib sowie der für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vorgelegten Daten.

Die Zulassung von Fedratinib für die relevante Teilpopulation der Patientinnen und Patienten, die nicht mit einem Janus-assoziierten Kinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind, basiert auf den Daten der randomisierten, doppelblinden Phase III-Studie EFC12153 (JAKARTA), in der Fedratinib gegenüber Placebo verglichen wird. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit einer primären Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentiellen Thrombozythämie-Myelofibrose gemäß den Kriterien der WHO von 2008 und der IWG-MRT-Kriterien, die zuvor keinen JAK2-Inhibitor erhalten hatten, eingeschlossen. Gemäß Einschlusskriterien wurden zudem nur Erwachsene eingeschlossen, welche zum Screening gemäß IWG-MRT-Kriterien eine als Hochrisiko oder Intermediärrisiko-2 eingestufte Myelofibrose aufwiesen. Im Rahmen der Zulassung wurden keine spezifischen Verpflichtungen zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung festgelegt.

In der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V wurde festgestellt, dass die Studie JAKARTA mit deutlichen Unsicherheiten und Limitationen behaftet ist. Eine relevante Unsicherheit bestand insbesondere dahingehend, dass die Studie aufgrund von Verdachtsfällen von Wernicke-Enzephalopathien vorzeitig abgebrochen werden musste. Dies führt insgesamt zu einer verkürzten Beobachtungszeit. Aussagekräftige Daten für den Endpunkt Gesamtüberleben lagen aufgrund des vorzeitigen Studienabbruchs nicht vor. Eine weitere Unsicherheit zu der von 2012 bis 2014 durchgeführten Studie war dadurch bedingt, dass der in der Studie eingesetzte Komparator gemäß den Aussagen klinischer Experten nicht den aktuellen deutschen Versorgungsstandard abbildet. Das Ausmaß der beschriebenen Limitationen und Unsicherheiten der vorliegenden Studienergebnisse wurde in der Gesamtbetrachtung als derart bedeutsam eingeschätzt, dass es trotz des bedeutsamen Vorteils in der Morbidität eine Quantifizierung des Zusatznutzens insgesamt nicht erlaubte.

Auf Basis der zulassungsbegründenden Daten und der vorgelegten Daten für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V war demnach eine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens nicht möglich. Weitere vergleichende Daten zu patientenrelevanten

Endpunkten für die Behandlung mit Fedratinib gegenüber bestehenden Therapiealternativen sind für die Patientenpopulation, welche nicht mit einem Janus-assoziierten Kinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt ist, nicht verfügbar bzw. zu erwarten.

Da im vorliegenden Anwendungsgebiet Ruxolitinib als weiterer JAK-Inhibitor zugelassen ist und eine patientenindividuell zweckmäßige Vergleichstherapie darstellt, wird es im Rahmen einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung für möglich erachtet, Daten aus der Versorgung mit Fedratinib gegenüber Daten aus der Versorgung mit Ruxolitinib zu vergleichen, um so eine Verbesserung der Evidenzgrundlage für die Nutzenbewertung zu erreichen. Diesbezüglich wird die im Rahmen einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung zu betrachtende Patientenpopulation dahingehend eingeschränkt, dass für die Patientinnen und Patienten Ruxolitinib die patientenindividuell geeignete Vergleichstherapie darstellt.

Der G-BA kann selbst ein Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung erstellen oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Konzepts für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung beauftragen. Die Vorbereitung eines Konzepts soll grundsätzlich einen Zeitraum von 6 Monaten nicht überschreiten. Im vorliegenden Fall wird das IQWiG mit der Erstellung des Konzepts beauftragt. Im Hinblick auf die Komplexität der zu klärenden Fragestellungen und aus Kapazitätsgründen wird die Erstellung des Konzeptes im vorliegenden Fall ausnahmsweise mehr als 6 Monate in Anspruch nehmen. Damit ist keine Beeinträchtigung der Verfahrensbeteiligten verbunden.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V 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 Beschlussempfehlung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Oktober 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Oktober 2021 die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung gemäß § 35a Absatz 3b SGB V beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	22. September 2021 6. Oktober 2021	Beratung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung und von Auswertungen
Unterausschuss Arzneimittel	12. Oktober 2021	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	21. Oktober 2021	Beschlussfassung

Berlin, den 21. Oktober 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken