

IQWiG-Berichte – Nr. 570

**Avelumab**  
**(metastasiertes**  
**Merkelzellkarzinom) –**  
**Bewertung gemäß**  
**§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

**Dossierbewertung**

Auftrag: G17-09  
Version: 1.0  
Stand: 19.12.2017

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Avelumab (metastasiertes Merkelzellkarzinom) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11  
SGB V

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

27.09.2017

**Interne Auftragsnummer:**

G17-09

**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**

**Medizinisch-fachliche Beratung:**

Die vorliegende Bewertung erfolgte ohne die Einbindung einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen.

**An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG:**

- Vjollcë Olluri
- Sonja Schiller
- Anja Schwalm

**Schlagwörter:** Avelumab, Karzinom – Merkel-Zell, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

**Keywords:** Avelumab, Carcinoma – Merkel Cell, Health Care Costs, Epidemiology

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Verlauf des Projekts</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Nutzenbewertung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Kosten der Therapie</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)</b> .....	<b>4</b>
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	4
<b>3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung (Modul 3, Abschnitt 3.3)</b> .....	<b>7</b>
3.2.1 Behandlungsdauer .....	7
3.2.2 Verbrauch .....	7
3.2.3 Kosten.....	8
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	8
3.2.6 Versorgungsanteile .....	8
<b>3.3 Konsequenzen für die Bewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>4 Zusammenfassung der Dossierbewertung</b> .....	<b>10</b>
<b>4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet</b> .....	<b>10</b>
<b>4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> .....	<b>10</b>
<b>4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>10</b>
<b>4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung</b> .....	<b>10</b>
<b>4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>11</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>12</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Inzidenz des Merkelzellkarzinom der Jahre 2012 bis 2017 .....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	10
Tabelle 3: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin beziehungsweise Patient .....	10

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
BKRG	Bundeskrebsregisterdatengesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch

## 1 Hintergrund

Avelumab ist ein Medikament zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom. Avelumab ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen<sup>1</sup> ist. Für diese Präparate gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Solange der Umsatz des jeweiligen Arzneimittels innerhalb der Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 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 11 SGB V, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers allein im Hinblick auf die Angaben

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

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 angeben. 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

---

<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.

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](http://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 11 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 Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3, Abschnitt 3.2)

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

##### 3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung metastasiertes Merkelzellkarzinom mit und ohne Vorbehandlung stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Zulassung von Avelumab als erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom [2].

Der pU unterteilt die Zielpopulation zusätzlich wie folgt:

- Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom ohne Vorbehandlung (Modul 3 A)
- Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom mit Vorbehandlung (Modul 3 B)

##### 3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU ermittelt die Anzahl der GKV-Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation in mehreren Schritten:

###### Schritt 1) Ermittlung der Anzahl der Neuerkrankten mit Merkelzellkarzinom

Zunächst entnimmt der pU die Anzahl der neuerkrankten Patientinnen und Patienten mit Merkelzellkarzinom für die Jahre 2009 bis 2013 einer beauftragten Analyse des vom Zentrum für Krebsregisterdaten gemäß § 5 Abs. 3 BKRg zur Verfügung gestellten Datensatzes der Krebsregisterdaten (Scientific Use File) [3]. Patientinnen und Patienten wurden auf Basis der Fallmeldungen unter Berücksichtigung der ICD-10 Kodierung C44 und der Morphologie Schlüsselnummer (ICD-O3) M8247/3 identifiziert. Die Inzidenzen für die Jahre 2014 bis 2017 prognostiziert der pU mithilfe eines univariaten linearen Regressionsmodells auf Basis der Neuerkrankungen der Jahre 2009 bis 2013 (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Inzidenz des Merkelzellkarzinom der Jahre 2012 bis 2017

Jahr	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Inzidenz	557	576	613	639	665	692

### **Schritt 2) Ermittlung Metastasierungsrate**

Im Weiteren bestimmt der pU den Anteil der Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom. Für die Berechnung der Untergrenze verwendet der pU einen retrospektiv angelegten Beobachtungsstudienbericht (100070-Obs00) aus dem Jahr 2016 [4]. Die Datenbasis stellt ein Register dar, in dem 971 Patientinnen und Patienten mit Merkelzellkarzinom aus Deutschland, Österreich und der Schweiz im Zeitraum November 2004 bis September 2015 erfasst wurden. Demnach ermittelt der pU für die Untergrenze einen Anteil von 24,9 % der Patientinnen und Patienten, die Fernmetastasen bei Diagnosestellung aufweisen. Für die Ermittlung der Obergrenze entnimmt der pU einer Publikation von Pitale et al. aus dem Jahr 1992 [5] einen Anteil von 34 % der Patientinnen und Patienten mit Merkelzellkarzinom, die Fernmetastasen im Krankheitsverlauf entwickeln. Dieser unsystematische Review bezieht sich auf case reports basierten Publikationen aus dem Zeitraum 1972 bis 1989.

### **Schritt 3) Ermittlung der Überlebensraten für Fälle mit metastasiertem Merkelzellkarzinom**

Im nächsten Schritt bestimmt der pU die Überlebensraten beim metastasiertem Merkelzellkarzinom. Diese entnimmt er der auf einem US-amerikanischen klinischen Krebsregister basierenden Verlaufsbeobachtung von Lemos et al. (2010) [6]. In dieser Studie wurden 5823 Patientinnen und Patienten mit Merkelzellkarzinom, die in der klinischen National Cancer Database, USA, erfasst und vor dem Jahre 2000 diagnostiziert wurden, im Median 64 Monate beobachtet. Demnach ergeben sich für Patientinnen und Patienten mit metastasierter Erkrankung durch Rückrechnung der relativen Überlebensraten auf absolute 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres-Überlebensraten in Höhe von 41,8 %, 23,4 %, 17 %, 14,4 % und 13,5 %.

### **Schritt 4) Ermittlung der Patientenanzahl in der Zielpopulation**

Die Untergrenze zur 5-Jahres-Prävalenz der GKV-Zielpopulation bestimmt der pU, indem er die in Schritt 1 für die Jahre 2013 bis 2017 ermittelte Anzahl der an einem Merkelzellkarzinom Neuerkrankten gemäß den RKI-Zahlen mit dem in Schritt 2 ermittelten Anteil mit Fernmetastasierung (24,9 %) aus dem deutsch-österreichisch-schweizerischen Register sowie mit den in Schritt 3 ermittelten US-Karzinomregister basierten Anteilen für die 5- bis 1-Jahres-Überlebensraten multipliziert und anschließend aufsummiert.

Analog berechnet der pU die Obergrenze, indem er die in Schritt 1 ermittelten Inzidenzen für die Jahre 2012 bis 2016 aus Deutschland mit einem Fernmetastasierungsanteil von 34 % und den in Schritt 3 ermittelten Anteilen für die 5- bis 1-Jahres-Überlebensraten multipliziert und summiert. Zusätzlich addiert er den Anteil von Patientinnen und Patienten mit Metastasen von 34 % (aus Schritt 2) an allen 692 in 2017 neuerkrankten Patientinnen und Patienten (aus Schritt 1) hinzu.

Entsprechend diesem Vorgehen ergeben sich 179 bis 470 Patientinnen und Patienten mit einem metastasierten Merkelzellkarzinom im Jahr 2017 in Deutschland.

### **Schritt 5) Ermittlung Anteil ohne und mit Vorbehandlung**

Anschließend bestimmt der pU den Anteil an Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom ohne und mit Vorbehandlung. Die vorbehandelte Patientengruppe spezifiziert der pU als Patientinnen und Patienten, die mindestens eine Chemotherapie erhalten haben. Als Datenbasis dient ihm erneut die retrospektive Beobachtungsstudie (100070-Obs001). Für den Beobachtungszeitraum von 2004 bis 2015 ergibt sich ein Anteil von 29,3 % der Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom ohne und 70,7 % mit einer Vorbehandlung [4].

### **Schritt 6) Ermittlung GKV-Zielpopulation**

Abschließend überträgt der pU den Anteil der GKV-Versicherten an der deutschen Wohnbevölkerung in Höhe von 87,64 % auf Basis der Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit [7] und dem Statistischen Bundesamt [8] auf die Zielpopulation. Der pU ermittelt eine Anzahl von 46 bis 121 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit metastasiertem Merkelzellkarzinom ohne Vorbehandlung (Anwendungsgebiet A) und 111 bis 291 mit einer Vorbehandlung (Anwendungsgebiet B).

### **Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU ist in der Gesamtschau im Wesentlichen rechnerisch nachvollziehbar. Die vom pU berechnete Spanne zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ist für die Untergrenze vermutlich unterschätzt und die Obergrenze ist mit Unsicherheit verbunden.

Bei der Bestimmung der Patientengruppe mit metastasiertem Merkelzellkarzinom berücksichtigt der pU ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Fernmetastasen. Die Patientengruppe mit Lymphknotenmetastasen berücksichtigt der pU dagegen nicht, da bei diesen eine operative Therapie mit kurativer Intention durchgeführt wird [9]. Die Zielpopulation beinhaltet sowohl Patientinnen und Patienten mit Fernmetastasierung bei Diagnosestellung (Patientengruppe a) als auch Patientinnen und Patienten mit Metastasierung im bekannten Krankheitsverlauf (Patientengruppe b).

Die Metastasierungsrate für die Bestimmung der Untergrenze (24,9 %) bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit Fernmetastasen bei Diagnosestellung [4] (Anteilswert Patientengruppe a). Demnach berücksichtigt der pU diejenigen Patientinnen und Patienten nicht, die in 2017 und in den Vorjahren im Krankheitsverlauf eine Fernmetastase entwickeln (Patientengruppe b) und für das Arzneimittel infrage kommen. Dies führt zu einer Unterschätzung.

Die Metastasierungsrate der Obergrenze (34 %) bezieht sich dagegen auf Patientinnen und Patienten, die im Krankheitsverlauf eine Fernmetastase entwickelt haben [6] (Anteilswert Patientengruppe b). Dieser sollte sich aber nur auf eine Patientengruppe ohne initiale Fernmetastasen bei Diagnosestellung beziehen. Der pU überträgt jedoch die 34 % auf die Gesamtpopulation (inklusive Patientengruppe a), was zu Unsicherheit führt.

Unsicherheit ergibt sich weiterhin aus den vom pU verwendeten Anteil von 34 % zugrundeliegenden Referenzen. In der Publikation von Pitale et al. (1992) [5] beziehen sich die Angaben auf Publikationen aus den Jahren 1972 bis 1989. Es bleibt unklar in welcher Bevölkerung dieser Anteil ermittelt wurde und auf welchen Zeitraum sich dieser bezieht. Die Übertragbarkeit dieses Anteilswerts auf aktuelle Patientenkollektive in Deutschland ist somit nicht zu beurteilen.

Auch die Publikation von Lemos et al. (2010) [6], welche für die Bestimmung der 1 bis 5-Jahres-Überlebensraten bei metastasiertem Merkelzellkarzinom herangezogen wurde, weist eine eingeschränkte Aktualität und Übertragbarkeit auf. Sie bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom aus den USA, die vor dem Jahre 2000 diagnostiziert wurden. Weiterhin berücksichtigt der pU nicht die Patientinnen und Patienten, die vor 2013 erkrankt sind und in 2017 noch leben.

Der pU definiert die Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom ohne Vorbehandlung ausschließlich über das Nichterhalten einer Chemotherapie. Er berücksichtigt dabei nicht, dass Patientinnen und Patienten zumindest eine Strahlentherapie erhalten haben könnten und damit als vorbehandelt angesehen werden müssen. Eine Übertragbarkeit der vom pU verwendeten Anteile aus der retrospektiven Beobachtungsstudie (100070-Obs001) [4] auf den vorliegenden Kontext ist daher mit Unsicherheit behaftet.

### **Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Aufgrund des demografischen Wandels, rechnet der pU weiterhin mit einem linearen Anstieg der Inzidenz des Merkelzellkarzinoms, da es sich um eine Erkrankung des höheren Alters handelt.

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

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

### **3.2.1 Behandlungsdauer**

Avelumab wird gemäß der Fachinformation alle 2 Wochen jeweils über 60 Minuten intravenös verabreicht [2].

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation von Avelumab [2].

### **3.2.2 Verbrauch**

Der Verbrauch von Avelumab richtet sich nach dem Körpergewicht. Seinen Berechnungen legt der pU das durchschnittliche Körpergewicht gemäß der aktuellen Mikrozensusdaten des

Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2013 zugrunde. Entsprechend der Fachinformation beträgt die empfohlene Dosis von Avelumab 10 mg/kg Körpergewicht alle 2 Wochen [2].

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Avelumab sind nachvollziehbar und plausibel und entsprechen der Fachinformation [2]. Er berechnet den Verbrauch mit Verwurf.

### **3.2.3 Kosten**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Avelumab geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.10.2017, der erstmaligen Listung, wieder.

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

Der pU berechnet Kosten für eine 60-minütige Infusionstherapie und für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe. Diese sind überwiegend nachvollziehbar.

Laut Fachinformation ist vor den ersten 4 Infusionen mit Avelumab eine Prämedikation mit einem Antihistaminikum und Paracetamol erforderlich [2]. Der pU setzt die Prämedikation nicht an, da die Dosierung in der Fachinformation nicht vorgeschrieben ist. Er geht davon aus, dass diese im Ermessen des Arztes liegt.

### **3.2.5 Jahrestherapiekosten**

Der pU beziffert die Jahrestherapiekosten von Avelumab pro Patientin beziehungsweise Patient mit 114 417,45 €

Die im Abschnitt 3.2.4 dargestellten Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen vernachlässigt der pU in der Darstellung zu den Jahrestherapiekosten. Somit werden in den aufgeführten Jahrestherapiekosten ausschließlich die Arzneimittelkosten berücksichtigt. Diese sind plausibel.

### **3.2.6 Versorgungsanteile**

Der pU macht keine Zahlenangaben zu dem zu erwartenden Versorgungsanteil. Er geht von einem hohen Anteil von Patientinnen und Patienten aus, die mit Avelumab behandelt werden, da dies u. a. das erste Arzneimittel in den Anwendungsgebieten des metastasierten Merkelzellkarzinoms ohne bzw. mit Vorbehandlung in Deutschland ist.

## **3.3 Konsequenzen für die Bewertung**

Die Spanne der vom pU berechneten Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ist für die Untergrenze vermutlich unterschätzt und für die Obergrenze mit Unsicherheit verbunden.

Die vom pU aufgeführten Jahrestherapiekosten enthalten ausschließlich die Arzneimittelkosten. Diese sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-

Leistungen und für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe vernachlässigt der pU in der Darstellung zu den Jahrestherapiekosten.

## 4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

### 4.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Avelumab wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom angewendet.

### 4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 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 Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

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
Avelumab	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom	157–412 <sup>a</sup>	Die vom pU berechnete Spanne zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation ist für die Untergrenze vermutlich unterschätzt und für die Obergrenze mit Unsicherheit verbunden.
a: Addition der Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

### 4.4 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patientin beziehungsweise Patient in €	Kommentar
Avelumab	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom	114 417,45 <sup>a</sup>	Die vom pU aufgeführten Jahrestherapiekosten enthalten ausschließlich die Arzneimittelkosten. Diese sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und für die Herstellung parenteraler Lösungen nach Hilfstaxe vernachlässigt der pU in der Darstellung zu den Jahrestherapiekosten.
a: Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer			



#### **4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt. Der entsprechende Auftrag des G-BA an das IQWiG beschränkt sich darauf, das Dossier des pU allein im Hinblick auf die Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und zu den Kosten der Therapie für die GKV zu bewerten. Die Angaben des pU zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bleiben daher in der vorliegenden Dossierbewertung unberücksichtigt.

## 5 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
2. Merck Serono. Fachinformation Bavencio; Stand: September. 2017.
3. Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten. Häufigkeit von Merkelzellkarzinomen der Haut in Deutschland, nach Altersbereichen und Geschlecht. 2017.
4. Merck. Observational study report: retrospective observational study to evaluate treatment outcomes in patients with metastatic Merkel cell carcinoma following chemotherapy (100070-Obs001). 2016.
5. Pitale M, Sessions RB, Husain S. An analysis of prognostic factors in cutaneous neuroendocrine carcinoma. *Laryngoscope* 1992; 102(3): 244-249.
6. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: analysis of 5823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(5): 751-761.
7. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung: Kennzahlen und Faustformeln; Stand: März. 2017.
8. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060: Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. 2015.
9. Becker JC, Assaf C, Vordermark D, Reske SN, Hense J, Dettenborn T et al. S2k: Kurzleitlinie; Merkelzellkarzinom (MCC, kutanes neuroendokrines Karzinom); Update 2012. 2012.