

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Voclosporin (in Kombination mit Mycophenolatmofetil) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.02.2023 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Voclosporin in Kombination mit Mycophenolatmofetil (im Folgenden Voclosporin + Mycophenolatmofetil) im Vergleich mit einer patientenindividuellen Therapie unter Berücksichtigung ggf. der Vortherapie und der Krankheitsaktivität als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Voclosporin + Mycophenolatmofetil

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) ^b	eine patientenindividuelle Therapie ^c unter Berücksichtigung ggf. der Vortherapie und der Krankheitsaktivität unter Auswahl der folgenden Wirkstoffe: Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclophosphamid, Hydroxychloroquin, Chloroquin, Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure ^d
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Im Anwendungsgebiet der Lupusnephritis wird sowohl die Induktions-, als auch die Erhaltungstherapie betrachtet. Es wird von einer mittelgradigen bis schweren Krankheitsaktivität ausgegangen. c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass der Studienärztin / dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. d. siehe Beschluss über eine Änderung der AM-RL der Anlage VI - Off-Label-Use zu Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei Lupusnephritis AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	

Der pU weicht von der Festlegung des G-BA ab und benennt stattdessen Belimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie. Der pU begründet dies damit, dass die Auswahl der vom G-BA genannten Wirkstoffe der patientenindividuellen Therapie aufgrund ihrer Toxizität und

mangelnder Wirksamkeit nicht als adäquate und moderne Lupusnephritis-Therapie angesehen werden können. In seiner Argumentation verweist der pU unter anderem darauf, dass einige Leitlinien zwar die immunsuppressive Basistherapie, vorzugsweise mit Mycophenolatmofetil und Prednison oder alternativ Cyclophosphamid empfehlen, allerdings werde bei Patientinnen und Patienten, die nicht auf eine solche Therapie ansprechen, Belimumab empfohlen.

Der Begründung des pU zur Abweichung von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nicht gefolgt, da sich aus keiner der zum Zeitpunkt der Nutzenbewertung vorliegenden Leitlinien eine klare Empfehlung für Belimumab im vorliegenden Anwendungsgebiet ableiten lässt. Die vorliegende Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 1 Jahr herangezogen.

Ergebnisse

Wie oben beschrieben weicht der pU von der Festlegung des G-BA ab und benennt stattdessen Belimumab als zweckmäßige Vergleichstherapie. Da der pU über seine Informationsbeschaffung jedoch keine RCT zum direkten Vergleich von Voclosporin mit Belimumab identifiziert, strebt er einen adjustierten indirekten Vergleich an und führt hierfür eine Suche nach RCTs zu Voclosporin ohne Einschränkung hinsichtlich der Vergleichstherapie durch. Dabei identifiziert der pU die Studien AURA-LV und AURORA-1 sowie deren Extensionsstudie AURORA-2. Diese Studien untersuchen den Vergleich von Voclosporin mit Placebo jeweils zusätzlich zu einer immunsuppressiven Begleittherapie und sind damit potenziell relevant für den Vergleich von Voclosporin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools des pU wurden zu diesem Vergleich keine weiteren potenziell relevanten Studien identifiziert.

Vom pU vorgelegte Evidenz

Der pU zieht für seine Bewertung Ergebnisse aus einem adjustierten indirekten Vergleich von Voclosporin mit Belimumab über den Brückenkomparator Placebo in Kombination mit einer immunsuppressiven Basistherapie heran. Wie bereits oben beschrieben ist der vom pU vorgelegte indirekte Vergleich aufgrund der Abweichung des pU von der zweckmäßigen Vergleichstherapie der vorliegenden Nutzenbewertung nicht relevant.

Auch die vom pU vorgelegten Daten zu den Studien zu Voclosporin sind für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant, insbesondere, da sich aus den vom pU vorgelegten Informationen nicht ableiten lässt, dass im jeweiligen Vergleichsarm der Studien mit der

verabreichten Begleittherapie die zweckmäßige Vergleichstherapie einer patientenindividuellen Therapie umgesetzt wurde. Dies wird nachfolgend näher erläutert.

Studie AURA-LV

Bei der Studie AURA-LV handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase 2-Studie zum Vergleich von Voclosporin mit Placebo. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 18 und 75 Jahren mit aktiver Lupusnephritis der Klassen III, IV und V (einschließlich gemischter Klassen III/V und IV/V) und Diagnose eines systemischen Lupus erythematodes (SLE) eingeschlossen. Die Patientinnen und Patienten mussten zudem nach Einschätzung der Prüferin oder des Prüfers eine Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und Immunsuppressiva benötigen.

In die Studie AURA-LV wurden insgesamt 265 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 2:2:1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Voclosporin (Behandlungsarm A), Voclosporin hochdosiert (Behandlungsarm B) oder einem der entsprechenden Vergleichsarme mit Placebo (Behandlungsarme C und D) zugeteilt.

Im Behandlungsarm A erfolgte die Behandlung mit 23,7 mg Voclosporin 2-mal täglich entsprechend den Vorgaben der Fachinformation. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patientinnen und Patienten in den Vergleichsarmen ein Placebo, wobei nicht für die Höhe der Dosis verblindet wurde. Die Behandlung erfolgte in der Studie AURA-LV über 48 Wochen.

In allen Studienarmen erhielten die Patientinnen und Patienten neben Voclosporin oder Placebo eine immunsuppressive Begleittherapie mit Mycophenolatmofetil und Glukokortikoiden, die nach einem bestimmten, gemäß Studienplanung festgelegten Dosierungsschema erfolgte. Falls die Patientinnen und Patienten vor Studienbeginn bereits eine Behandlung mit Mycophenolatmofetil erhielten, sollte diese während der Studie in stabiler Dosis fortgeführt werden. Patientinnen und Patienten ohne Behandlung oder mit anderer Therapie zu Studienbeginn wurden in der Studie auf Mycophenolatmofetil eingestellt mit einer Zieldosis von 2 g/Tag, die während der Studie stabil gehalten werden musste. Dosisanpassungen oder -unterbrechungen waren nur bei eindeutig belegten Sicherheitsbedenken erlaubt. Glukokortikoide wurden nach einem gewichtsabhängigen Dosierungsschema zunächst als intravenöse (i. v.) Stoßtherapie mit Methylprednisolon und anschließend oral in Form von Prednison verabreicht. Anti-Malaria-Medikamente sollten als Begleittherapie zusätzlich verabreicht werden, sofern keine Kontraindikationen vorlagen.

Der primäre Endpunkt der Studie AURA-LV war eine komplette Remission. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie AURORA-1

Bei der Studie AURORA-1 handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase 3-Studie zum Vergleich von Voclosporin mit Placebo, die in vielen Designaspekten mit der Studie AURA-LV vergleichbar ist. In die Studie wurden ebenso wie in die Studie AURA-LV erwachsene Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 18 und 75 Jahren mit aktiver Lupusnephritis der Klassen III, IV und V (einschließlich gemischter Klassen III/V und IV/V) und Diagnose eines SLE eingeschlossen. Analog zur Studie AURA-LV mussten die Patientinnen und Patienten zudem nach Einschätzung der Prüferärztin oder des Prüferarztes eine Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und Immunsuppressiva benötigen.

In die Studie AURORA-1 wurden insgesamt 357 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Voclosporin oder Placebo zugeteilt.

Im Interventionsarm erfolgte die Behandlung mit 23,7 mg Voclosporin 2-mal täglich entsprechend den Vorgaben der Fachinformation. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung erhielten die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm ein Placebo. Die Behandlung erfolgte über 52 Wochen.

Wie in der Studie AURA-LV erhielten auch in der Studie AURORA-1 die Patientinnen und Patienten neben Voclosporin oder Placebo eine immunsuppressive Begleittherapie mit Mycophenolatmofetil und Glukokortikoiden. Dabei entsprachen die Vorgaben zum festgelegten Dosierungsschema sowie zur Vor- und Begleitbehandlung weitgehend denen der Studie AURA-LV.

Nach Abschluss der 52-wöchigen Behandlung in der Studie AURORA-1 hatten die Patientinnen und Patienten die Möglichkeit ihre Therapie (Voclosporin oder Placebo, jeweils in Kombination mit der in der Studie AURORA-1 erhaltenen Begleitmedikation) im Rahmen der Extensionsstudie AURORA-2 fortzuführen.

Der primäre Endpunkt der Studie AURORA-1 war das renale Ansprechen. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Studie AURORA-2 (Extension zu Studie AURORA-1)

Patientinnen und Patienten, die die 52-wöchige Behandlung in der Studie AURORA-1 abgeschlossen haben und bei denen nach Einschätzung der Prüferärztin oder des Prüferarztes eine Indikation für das Fortsetzen einer immunsuppressiven Therapie bestand, stand die Teilnahme an der Extensionsstudie AURORA-2 offen. Es erfolgte keine erneute Randomisierung der Patientinnen und Patienten, sondern die Behandlung wurde entsprechend der Zuteilung in der Studie AURORA-1 über 24 Monate fortgeführt, beginnend mit dem Behandlungsregime, das zum Behandlungsende in der Studie AURORA-1 verabreicht

wurde. Die Vorgaben zu erlaubten Begleitbehandlungen sowie Dosisanpassungen entsprachen für die Studie AURORA-2 denen der Studie AURORA-1.

An der Extensionsstudie AURORA-2 nahmen 216 der 357 in der Studie AURORA-1 randomisierten Patientinnen und Patienten (Interventionsarm vs. Vergleichsarm, n [%]: 116 [65 %] vs. 100 [56 %]) teil. Die verringerte Anzahl ergibt sich u. a. daraus, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten die Behandlung mit der Studienmedikation in der Studie AURORA-1 vorzeitig abbrach (Interventionsarm vs. Vergleichsarm, n [%]: 43 [24 %] vs. 59 [33 %]). Darüber hinaus nahmen nicht alle Patientinnen und Patienten nach der 52-wöchigen Behandlung in der Studie AURORA-1 die Möglichkeit wahr, an der Extensionsstudie AURORA-2 teilzunehmen. Zudem wurden Beobachtungen der Patientinnen und Patienten aus der Studie AURORA-1, die nicht an der Extensionsstudie teilnahmen, in den Auswertungen über den Beobachtungszeitraum beider Studien vom pU nicht berücksichtigt. Die vom pU zur Studie AURORA-2 vorgelegten Auswertungen stellen damit keinen randomisierten Vergleich dar und werden für die vorliegende Nutzenbewertung daher nicht weiter betrachtet.

Vom pU vorgelegte Daten für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Die vom pU vorgelegten Studien AURA-LV und AURORA-1 zu Voclosporin sind für den Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Dies wird nachfolgend erläutert.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in den Studien AURA-LV und AURORA-1 unklar

Der G-BA hat für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung ggf. der Vortherapie und der Krankheitsaktivität als zweckmäßige Vergleichstherapie benannt. Dabei kommen Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclophosphamid, Hydroxychloroquin, Chloroquin und Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure als Therapieoptionen infrage. Gemäß G-BA wird für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie erwartet, dass der Studienärztin oder dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen.

Eine patientenindividuelle Therapie ist in den Studien AURA-LV und AURORA-1 nicht vorgesehen

In den Studien AURA-LV und AURORA-1 wurde im Vergleichsarm zusätzlich zur Placebogabe entweder die Vorbehandlung mit Mycophenolatmofetil in stabiler Dosierung fortgeführt oder

nach einem festgelegten Dosierungsschema eine Behandlung mit Mycophenolatmofetil begonnen bzw. auf diese Behandlung umgestellt. Zusätzlich erfolgte die Gabe von Glukokortikoiden nach einem festgelegten Dosierungsschema sowie Anti-Malaria-Medikamenten bei klinischer Notwendigkeit bzw. sofern keine Kontraindikationen vorlagen. Eine Optimierung der immunsuppressiven Begleittherapie bzw. ein Wirkstoffwechsel war in keiner der Studien vorgesehen. Azathioprin und Cyclophosphamid, die Therapieoptionen einer patientenindividuellen Therapie im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie darstellen, waren in den Studien nicht erlaubt. Eine Auswahl aus allen vom G-BA benannten Behandlungsoptionen, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie ermöglicht, stand demnach in den Studien nicht zur Verfügung.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie unklar

Bei Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet einer aktiven Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) wird gemäß Leitlinien regelhaft eine initiale intensive immunsuppressive Induktionstherapie, gefolgt von einer langfristigen weniger intensiven immunsuppressiven Erhaltungstherapie empfohlen. Das Ziel der Therapie ist die Nierenfunktion zu erhalten bzw. zu verbessern. Das Ansprechen auf die Therapie wird im Allgemeinen anhand der Reduktion der Proteinurie nach 3 bzw. 6 Monaten und dem Erreichen eines kompletten klinischen Ansprechens (Protein/Kreatinin-Verhältnis im Urin [UPCR] < 0,5 bis 0,7 mg/mg) nach 12 Monaten bestimmt. Bei fehlendem Ansprechen bzw. refraktärer Erkrankung wird ein Wechsel des initialen Induktionsregimes empfohlen, beispielsweise auf Cyclophosphamid anstelle von Mycophenolatmofetil (jeweils in Kombination mit Glukokortikoiden). Bei adäquatem Ansprechen auf die initiale Induktionstherapie wird auf die langfristige Erhaltungstherapie umgestellt. Sowohl die Induktions- als auch die Erhaltungstherapie sind für die vorliegenden Nutzenbewertung grundsätzlich relevant. Auf Basis der verfügbaren Angaben bleibt allerdings unklar, in welcher Therapiesituation bzw. -phase sich die in die Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten befinden und welche Behandlung sie dementsprechend benötigen. Gemäß Einschlusskriterien der Studien AURA-LV und AURORA-1 bestand für alle Patientinnen und Patienten nach Einschätzung der Prüferärztin oder des Prüferarztes die Notwendigkeit einer Therapie mit hochdosierten Glukokortikoiden und Immunsuppressiva. Hinsichtlich der Krankheitsdauer der Lupusnephritis seit Diagnose, Art und / oder Dauer möglicher Vortherapien bzw. eines Ansprechens auf vorherige Therapien bestand gemäß Ein- und Ausschlusskriterien jedoch keine Einschränkung.

So ist zum einen möglich, dass neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden. In diesem Fall ist anzunehmen, dass sich die Patientinnen und Patienten zu Studieneinschluss entweder in einer frühen Behandlungsphase (initiale Induktionstherapie) befanden und noch kein Ansprechen auf die bisherige Therapie zeigten, oder dass sie bislang

noch keine Therapie der Lupusnephritis erhielten und diese im Rahmen der Studie begonnen haben. Zum anderen ist es möglich, dass Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die zuvor bereits eine längere (Erhaltungs-)Therapie der Lupusnephritis erhielten, jedoch nicht auf die Therapie ansprachen oder nach einem Ansprechen einen Rückfall erlitten.

Das in den Studien verabreichte Mycophenolatmofetil kann gemäß Leitlinien sowohl als Induktions- als auch als Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Für einen Teil der Patientinnen und Patienten stellte die in den Studien verabreichte Begleittherapie mit Mycophenolatmofetil eine Umstellung ihrer bisherigen Therapie dar, für den anderen Teil der Patientinnen und Patienten bedeutete das Therapieschema der Studien die Fortführung ihrer bisherigen Therapie. Aus den vorliegenden Informationen geht hervor, dass ein relevanter Anteil der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studien AURA-LV (36 %) und AURORA-1 (54 %) Mycophenolatmofetil bereits zum Zeitpunkt des Screenings einnahm und die Therapie im Rahmen der Studien fortführte. Es ist jedoch unklar, für welchen Anteil dieser Patientinnen und Patienten die Fortführung der Therapie mit Mycophenolatmofetil adäquat war bzw. für welchen Anteil ein Therapiewechsel indiziert gewesen wäre.

Für Patientinnen und Patienten ohne Therapie mit Mycophenolatmofetil zum Zeitpunkt des Screenings (AURA-LV: 64 % im Vergleichsarm; AURORA-1: 46 % im Vergleichsarm), die im Rahmen der Studie AURA-LV oder AURORA-1 auf eine Therapie mit Mycophenolatmofetil umgestellt wurden bzw. Mycophenolatmofetil erstmalig erhielten, kann Mycophenolatmofetil patientenindividuell eine geeignete Therapieoption darstellen. Es bleibt jedoch aufgrund fehlender Angaben unklar, welchen Anteil der Patientinnen und Patienten dies betrifft. Es liegen zwar Angaben dazu vor, wie viele Patientinnen und Patienten eine vorherige Therapie mit Mycophenolatmofetil erhielten (AURA-LV: 44 % im Vergleichsarm; AURORA-1: 62 % im Vergleichsarm). Diese Angaben geben jedoch keinen Aufschluss darüber, zu welchem Zeitpunkt vor Studienbeginn die Gabe dieser Medikation erfolgte und ob die Patientinnen und Patienten auf diese Therapie ggf. unzureichend ansprachen. Bei unzureichendem Ansprechen auf eine vorherige Therapie mit Mycophenolatmofetil ist es fraglich, ob für diese Patientinnen und Patienten eine (erneute) Therapie mit Mycophenolatmofetil im Rahmen der Studien eine geeignete patientenindividuelle Therapie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie darstellt.

Zusammenfassend lässt sich aus den vom pU vorgelegten Informationen nicht ableiten, dass im jeweiligen Vergleichsarm der Studien AURA-LV und AURORA-1 mit der verabreichten Therapie von Mycophenolatmofetil in Kombination mit Glukokortikoiden (sowie ggf. Anti-Malaria-Medikamenten) die zweckmäßige Vergleichstherapie einer patientenindividuellen Therapie umgesetzt wurde.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung von Voclosporin + Mycophenolatmofetil bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Voclosporin + Mycophenolatmofetil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Voclosporin + Mycophenolatmofetil.

Tabelle 3: Voclosporin + Mycophenolatmofetil – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit aktiver Lupusnephritis der Klasse III, IV oder V (einschließlich der gemischten Klassen III/V und IV/V) ^b	eine patientenindividuelle Therapie ^c unter Berücksichtigung ggf. der Vortherapie und der Krankheitsaktivität unter Auswahl der folgenden Wirkstoffe: Glukokortikoide, Azathioprin, Cyclophosphamid, Hydroxychloroquin, Chloroquin, Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure ^d	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Im Anwendungsgebiet der Lupusnephritis wird sowohl die Induktions-, als auch die Erhaltungstherapie betrachtet. Es wird von einer mittelgradigen bis schweren Krankheitsaktivität ausgegangen. c. Für die Umsetzung der patientenindividuellen Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass der Studienärztin / dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine patientenindividuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der genannten Kriterien ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist zu begründen. d. siehe Beschluss über eine Änderung der AM-RL der Anlage VI - Off-Label-Use zu Mycophenolatmofetil / Mycophenolensäure bei Lupusnephritis</p> <p>AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.