

Palopegteriparatid (chronischer Hypoparathyreoidismus)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the 10th, 11th, and 12th segments from the left.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A24-04

Version: 1.0

Stand: 27.03.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1754

DOI: 10.60584/A24-04

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Palopegteriparatid (chronischer Hypoparathyreoidismus) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

03.01.2024

Interne Projektnummer

A24-04

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/A24-04>

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Palopegteriparatid (chronischer Hypoparathyreoidismus); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/A24-04>.

Schlagwörter

Palopegteriparatid, Hypoparathyreoidismus, Nutzenbewertung

Keywords

Palopegteriparatide, Hypoparathyroidism, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Jochen Schneider

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.

Beteiligung von Betroffenen

Die Beantwortung des Fragebogens zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung erfolgte durch Petra Brüggemann, Stefan Feiks, Simone Jentsch und Tanja Richter.

Das IQWiG dankt den Betroffenen und dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. sowie dem Netzwerk Hypopara im Bundesverband Schilddrüsenkrebs "Ohne Schilddrüse Leben" e.V. für ihre Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Die Betroffenen sowie die jeweilige Patientenorganisation waren nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Philip Böhler
- Erika Baumbach
- Lars Beckmann
- Tobias Effertz
- Tatjana Hermanns
- Christopher Kunigkeit
- Prateek Mishra
- Daniela Preukschat

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 4
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Palopegteriparatid ist eine Parathormon(PTH)-Substitutionstherapie, die für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus indiziert ist.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Palopegteriparatid gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.01.2024 übermittelt.

Der betreffende Wirkstoff ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug). Der pharmazeutische Unternehmer hat jedoch schriftlich angezeigt, dass unwiderruflich ein Nutzenbewertungsverfahren unter Vorlage der Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V durchgeführt werden soll [1].

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete 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. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Die Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 und II 2	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [2]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

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 zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (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
Schneider, Jochen	ja	ja	nein	nein	nein	ja	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?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.8
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.9
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.12
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.13
I 6 Literatur	I.14
I Anhang A Suchstrategien.....	I.15
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.16

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid	I.5
Tabelle 3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.7
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid	I.8
Tabelle 5: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.13

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	unerwünschtes Ereignis

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 Palopegteriparatid gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.01.2024 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich mit Parathormon als zweckmäßige Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt.

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

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.
c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Der pU folgt der Festlegung 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 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung der Informationsbeschaffung keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Parathormon identifiziert.

Der pU stellt im Dossier jedoch supportiv die RCT PaTHway zum Vergleich von Palopegteriparatid mit Placebo dar. Die Studie PaTHway ist für die Fragestellung der vorliegenden Dossierbewertung nicht relevant, da die durch den G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie nicht umgesetzt ist. Dies wird im folgenden Abschnitt erläutert.

Vom pU supportiv vorgelegte Evidenz – Studie PaTHway

Die Studie PaTHway ist eine multizentrische Phase-III-Studie zu Palopegteriparatid bei Erwachsenen mit Hypoparathyreoidismus, die seit mindestens 12 Wochen vor Screening mit Vitamin D und Kalzium behandelt worden sind. Die Studie ist in eine bereits abgeschlossene, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase (RCT-Phase) von 26 Wochen und eine anschließende, noch laufende, 1-armige, offene Extensionsphase von bis zu 156 Wochen unterteilt.

In der RCT-Phase verglich die Studie Palopegteriparatid mit Placebo jeweils zusätzlich zu einer konventionellen Therapie (Kalzium und Vitamin D). Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie nicht erlaubt. Der pU legt in seinem Dossier Auswertungen eines präspezifizierten Datenschnitts zu den Ergebnissen der RCT-Phase vor.

Primärer Endpunkt der Studie war das Ansprechen auf die Behandlung zu Woche 26, operationalisiert als kombinierter Endpunkt mit den Komponenten Serumkalziumspiegel innerhalb des Normbereichs, keine Einnahme von aktivem Vitamin D oder Kalzium in therapeutischen Dosen und keine Dosiserhöhung von Palopegteriparatid innerhalb von 4 Wochen vor Woche 26. Patientenrelevante weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst.

Fehlende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die vom pU supportiv vorgelegte Studie PaTHway ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Grund hierfür ist, dass die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Parathormon nicht umgesetzt wurde, da die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm Placebo (zusätzlich zu einer konventionellen Therapie bestehend aus Vitamin D und Kalzium) erhielten. Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie dagegen nicht erlaubt.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevanten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Palopegteriparatid 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 Palopegteriparatid.

Tabelle 3: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.</p> <p>c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich mit Parathormon als zweckmäßige Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Palopegteriparatid

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.</p> <p>c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>	

Der pU folgt der Festlegung 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 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Palopegteriparatid (Stand zum 17.10.2023)
- bibliografische Recherche zu Palopegteriparatid (letzte Suche am 17.10.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Palopegteriparatid (letzte Suche am 16.10.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Palopegteriparatid (letzte Suche am 16.10.2023)
- bibliografische Recherche zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 17.10.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 19.10.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (letzte Suche am 16.10.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Palopegteriparatid (letzte Suche am 31.01.2024),
Suchstrategien siehe I Anhang A

In Übereinstimmung mit dem pU wurde durch die Überprüfung keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie Parathormon identifiziert.

Der pU stellt im Dossier jedoch supportiv die RCT PaTHway [3] zum Vergleich von Palopegteriparatid mit Placebo dar. Die Studie PaTHway ist für die Fragestellung der vorliegenden Dossierbewertung nicht relevant, da die durch den G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie in der Studie nicht umgesetzt ist. Dies wird weiter unten erläutert.

Weiterhin führt der pU eine Recherche für indirekte Vergleiche durch. Der pU sucht nach RCTs mit Parathormon, die für einen indirekten Vergleich mit Palopegteriparatid infrage kommen. Über seine Informationsbeschaffung identifiziert der pU die Studien BALANCE und REPLACE (jeweils Parathormon vs. Placebo) [4,5]. Die Vollständigkeit des Studienpools für den indirekten Vergleich wurde nicht überprüft. Der pU sieht beide Studien als nicht geeignet für die Durchführung eines indirekten Vergleichs in der vorliegenden Fragestellung an. Dies

begründet er mit nicht hinreichender Vergleichbarkeit der Studienpopulationen, der Studiendesigns und der Endpunkte auf beiden Seiten des indirekten Vergleichs.

Somit liegen für die vorliegende Bewertung weder geeignete Ergebnisse aus direkt vergleichenden Studien noch aus indirekten Vergleichen vor.

Vom pU supportiv vorgelegte Evidenz

Studie PaTHway

Die Studie PaTHway ist eine multizentrische Phase-III-Studie zu Palopegteriparatid bei Erwachsenen mit Hypoparathyreoidismus, die seit mindestens 12 Wochen vor Screening mit Vitamin D und Kalzium behandelt worden sind. Die Studie ist in eine bereits abgeschlossene, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase (RCT-Phase) von 26 Wochen und eine anschließende, noch laufende, 1-armige, offene Extensionsphase von bis zu 156 Wochen unterteilt.

In der RCT-Phase verglich die Studie Palopegteriparatid mit Placebo jeweils zusätzlich zu einer konventionellen Therapie (Kalzium und Vitamin D). Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie nicht erlaubt. Der pU legt in seinem Dossier Auswertungen eines präspezifizierten Datenschnitts zu den Ergebnissen der RCT-Phase vor.

Primärer Endpunkt der Studie war das Ansprechen auf die Behandlung zu Woche 26, operationalisiert als kombinierter Endpunkt mit den Komponenten Serumkalziumspiegel innerhalb des Normbereichs, keine Einnahme von aktivem Vitamin D oder Kalzium in therapeutischen Dosen und keine Dosiserhöhung von Palopegteriparatid innerhalb von 4 Wochen vor Woche 26. Patientenrelevante weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst.

Nach Ende der RCT-Phase konnten die Patientinnen und Patienten an der 1-armigen, offenen Extensionsphase der Studie teilnehmen, wobei für Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms ein Behandlungswechsel auf Palopegteriparatid erfolgte.

Fehlende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die vom pU vorgelegte Studie PaTHway ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht geeignet. Grund hierfür ist, dass die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Parathormon nicht umgesetzt wurde, da die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm Placebo (zusätzlich zu einer konventionellen Therapie bestehend aus Vitamin D und Kalzium) erhielten. Eine Behandlung mit Parathormon war in der Studie dagegen nicht erlaubt.

Auch aus Sicht des pU erlaubt die Studie PaTHway keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Parathormon, jedoch bestehe nach seiner Ansicht dennoch

ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, da Palopegteriparatid aufgrund seines positiven Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils den hohen therapeutischen Bedarf innerhalb der Zielpopulation deckt.

Übereinstimmend mit der Einschätzung des pU erlaubt die supportiv vom pU vorgelegte Studie PaTHway keinen Vergleich von Palopegteriparatid gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie Parathormon für Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich zu Parathormon bei Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt, liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Palopegteriparatid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Palopegteriparatid im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine Parathormon-Ersatztherapie infrage kommt ^b	Parathormon ^c	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine Parathormon-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur Parathormon-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.</p> <p>c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht nur Parathormon(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss</p>		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Palopegteriparatid (Chronischer Hypoparathyreoidismus, Parathormon(PTH)-Substitutionstherapie) [online]. 2024 [Zugriff: 20.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1045/>.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
3. Khan AA, Rubin MR, Schwarz P et al. Efficacy and Safety of Parathyroid Hormone Replacement With TransCon PTH in Hypoparathyroidism: 26-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. J Bone Miner Res 2022; 38(1): 14-25. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4726>.
4. ClinicalTrials.gov. NCT03324880 - A Study to Learn if Recombinant Human Parathyroid Hormone [rhPTH(1-84)] Can Improve Symptoms and Metabolic Control in Adults With Hypoparathyroidism (BALANCE) [online]. 2023 [Zugriff: 19.10.2023]. URL: [https://clinicaltrials.gov/study/NCT03324880?term=Balance&intr=rhpth%20\(1-84\)&rank=1](https://clinicaltrials.gov/study/NCT03324880?term=Balance&intr=rhpth%20(1-84)&rank=1).
5. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1(4): 275-283. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(13\)70106-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(13)70106-2).

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
palopegteriparatide OR ACP-014 OR TransCon PTH

2. *EU Clinical Trials Register*

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
palopegteriparatid* OR ACP-014 OR ACP014 OR (ACP 014) OR (TransCon PTH)

3. *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal*

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
palopegteriparatide OR ACP-014 OR ACP014 OR ACP 014 OR TransCon PTH

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Die folgenden Angaben zur qualitätsgesicherten Anwendung entstammen der Fachinformation:

- *Die Behandlung sollte von Ärzten mit Qualifikation und Erfahrung in der Diagnose und Behandlung des Hypoparathyreoidismus eingeleitet und überwacht werden.*

- *Haltbarkeit: 3 Jahre bei 2 °C - 8 °C; nach Anbruch 14 Tage bei < 30 °C, nicht einfrieren*

- *Patientenindividuell festzulegende Dosierung (6 - 60 µg, die empfohlene Startdosis beträgt einmal täglich 18 µg s. c.)*

- *Besondere Patientengruppen*

- o Ältere: *keine Dosisanpassung erforderlich*

- o Patienten mit Leberfunktionsstörung: *Es liegen keine Daten vor.*

- o Patienten mit Nierenfunktionsstörung: *Bei Patienten mit einer eGFR \geq 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer eGFR < 45 ml/min sollte der Blutkalziumspiegel öfter gemessen werden. Für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min) liegen keine Daten vor.*

- o Pädiatrische Patienten: *Es liegen keine Daten vor.*

- *Gegenanzeigen*

- o *Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff/einen der sonstigen Bestandteile*

- o *Pseudohypoparathyreoidismus*

- *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*

- o Hyperkalzämien: *Das Risiko für schwere Hyperkalzämie ist bei Therapiebeginn oder Erhöhung der Dosis am höchsten. Während der Behandlung sollte das Serumkalzium gemessen werden und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperkalzämie beobachtet werden. Schwere Hyperkalzämien sollten gemäß den klinischen Leitlinien behandelt werden. Eine Anpassung der Palopegteriparatid-Dosis sollte in Betracht gezogen werden.*

o Hypokalzämien: Das Risiko für schwerwiegende Fälle von Hypokalzämie ist am höchsten, wenn die Behandlung abrupt abgebrochen wird, kann aber jederzeit auftreten. Das Serumkalzium sollte gemessen werden und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperkalzämie beobachtet werden. Schwere Hypokalzämien sollten gemäß den klinischen Leitlinien behandelt werden. Eine Anpassung der Palopegteriparatid-Dosis sowie der Dosis von aktivem Vitamin D und/oder Kalziumpräparaten sollte in Betracht gezogen werden.

o Gleichzeitige Anwendung mit Herzglykosiden: Eine Hyperkalzämie jeglicher Ursache kann zu einer Prädisposition für eine Digitalis-Toxizität führen. Bei Patienten, die Palopegteriparatid gleichzeitig mit Herzglykosiden anwenden, sollten die Serumkalzium- und Herzglykosidspiegel überwacht werden, und die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Digitalis-Toxizität beobachtet werden.

o Schwere Nieren- oder Lebererkrankung: Es liegen keine Daten vor. Es wird empfohlen, die Serumkalziumspiegel engmaschig zu überwachen.

o Patienten mit erhöhtem Osteosarkomrisiko: Es liegen keine Daten vor. Die Anwendung sollte bei folgenden Patienten mit Vorsicht erfolgen:

- Patienten mit maligner Skeletterkrankung und Knochenmetastasen*
- Patienten, die eine Strahlentherapie des Skeletts erhalten oder erhalten haben*
- Patienten mit nicht abgeklärter Erhöhung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase*
- Patienten mit metabolischer Knochenerkrankung, bei denen ein erhöhtes Baseline-Risiko für ein Osteosarkom besteht*

o Patienten mit Osteoporose: Das Screening auf Osteoporose und die diesbezügliche Überwachung sollten bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten mit erhöhtem Risiko von Fragilitätsfrakturen der vor Ort vorherrschenden klinischen Praxis entsprechen.

- Interaktion mit anderen Arzneimitteln*

o Herzglykoside werden durch Kalzium beeinflusst (siehe gleichzeitige Anwendung mit Herzglykosiden)

o Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln erhalten, die einen Einfluss auf das Serumkalzium haben (z. B. Bisphosphonate, Denosumab, Romosozumab, Thiazid- und Schleifendiuretika, systemische Kortikosteroide und Lithium) sind auf Veränderungen des Serumkalziums zu überwachen.

- Schwangerschaft: *Es liegen keine/nur begrenzte Daten vor. Es wird empfohlen das Serumkalzium bei schwangeren Frauen genau zu überwachen.*
- Stillzeit: *Es ist nicht bekannt, ob Palopegteriparatid in die Muttermilch übergeht. Da Palopegteriparatid nicht oral aufgenommen wird, ist eine unerwünschte Wirkung auf das gestillte Neugeborene unwahrscheinlich. Es wird empfohlen, den mütterlichen Serumkalziumspiegel engmaschig zu überwachen.*
- Fertilität: *Es liegen keine klinischen Daten vor.“*

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis.....	II.3
II Abkürzungsverzeichnis.....	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.9
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.9
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.10
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3) ...	II.11
II 2.1 Behandlungsdauer	II.11
II 2.2 Verbrauch.....	II.11
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.12
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.12
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.12
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.13
II 2.7 Versorgungsanteile	II.14
II 3 Literatur.....	II.15

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.10
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.13

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-therapeutisch-chemischer-Code
DDD	Defined daily Doses
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
M2Q	mindestens 2 Quartale
PTH	Parathormon
PZN	Pharmazentralnummer
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

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

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung des Hypoparathyreoidismus stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß Fachinformation [1]. Laut Fachinformation ist Palopegteriparatid eine Parathormon(PTH)-Substitutionstherapie, die für die Behandlung von Erwachsenen mit chronischem Hypoparathyreoidismus indiziert ist.

Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und für diese somit eine PTH-Ersatztherapie in Frage kommt. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur PTH-Ersatztherapie eine Supplementation mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU führt aus, dass die symptomatische konventionelle Therapie bei Hypoparathyreoidismus aus der Supplementation mit oralem Kalzium und aktivem Vitamin D sowie ggf. zusätzlicher Magnesiumsupplementation bestehe, diese aber zu gesundheitlichen Langzeitfolgen wie z. B. Nierensteinen und Gewebeverkalkungen in Gehirn, Herz-Kreislaufsystem und Augenapparat führen könne. Laut pU leidet ein Großteil der Patientinnen und Patienten trotz einer bestehenden konventionellen Therapie unter einer hohen Symptomlast ihrer Erkrankung. Der pU merkt an, dass es daher einen großen therapeutischen Bedarf an einer kausalen Therapie des Hypoparathyreoidismus gäbe, die die normale PTH-Achse wiederherstelle.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt und im Folgenden beschrieben werden.

Ausgangsbasis für die Herleitung der Zielpopulation bildet die Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) mit GKV-Routinedaten der Jahre 2019

bis 2021, die laut pU hinsichtlich der erkrankungsbezogenen Daten auf die deutsche Gesamtbevölkerung übertragbar sei.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Ergebnis (Patientenzahl)
1	Kontinuierlich beobachtbare Personen zwischen 2019 und 2021	3 596 366
2	Personen mit Hypoparathyreoidismus	3163
3	Personen mit chronischem Hypoparathyreoidismus	2915
4	Erwachsene Personen	2905
5	Personen, für die eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ist	959
6	Hochrechnung auf die GKV-Zielpopulation	19 545

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Kontinuierlich beobachtbare Personen zwischen 2019 und 2021

Zunächst wurden alle Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum 31.12.2021 durchgängig in den GKV-Routinedaten beobachtbar waren, eingeschlossen [2]. Ebenfalls eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2021 verstarben.

Schritt 2: Personen mit Hypoparathyreoidismus

Im nächsten Schritt wurden diejenigen Patientinnen und Patienten selektiert, für die die nachfolgenden Diagnosecodes gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) im Jahr 2021 codiert wurden:

- E20.0 (idiopathischer Hypoparathyreoidismus),
- E20.8 (sonstiger Hypoparathyreoidismus),
- E20.9 (Hypoparathyreoidismus, nicht näher bezeichnet) oder
- E89.2 (Hypoparathyreoidismus nach medizinischen Maßnahmen).

Zur Sicherstellung der Diagnosevalidität musste entweder mindestens ein stationärer Diagnosecode als primäre oder sekundäre Diagnose oder alternativ zwei gesicherte ambulante Diagnosen in mindestens 2 unterschiedlichen Quartalen (M2Q) vorliegen.

Schritt 3: Personen mit chronischem Hypoparathyreoidismus

Die Operationalisierung des chronischen Hypoparathyreoidismus basiert auf den Empfehlungen einer internationalen Expertengruppe für das Anwendungsgebiet [3], die durch

die European Society of Endocrinology initiiert wurde und Empfehlungen im Rahmen eines Workshops erarbeitete. Diese definiert einen durch einen medizinischen Eingriff verursachten Hypoparathyreoidismus dann als chronisch, wenn dieser nach 6 Monaten [3] immer noch fortbesteht. Damit nimmt er implizit an, dass für anders verursachte Hypoparathyreoidismen Chronizität ebenfalls durch 6 Monate determiniert ist.

Um daher Patientinnen und Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus in den Routinedaten zu identifizieren, wurden diejenigen selektiert, die die Diagnosecodes aus Schritt 2 in den Jahren 2019 bis 2021 in mindestens 3 unterschiedlichen Quartalen aufwiesen. Damit soll sichergestellt werden, dass die Mindestdauer von 6 Monaten für die Diagnoseverifizierung eingehalten wird.

Schritt 4: Erwachsene Personen

Weiterhin wurden für die Einschränkung auf erwachsene Patientinnen und Patienten die Personen selektiert, die zum Zeitpunkt 31.12.2021 mindestens 18 Jahre alt waren.

Schritt 5: Personen, für die eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ist

Um die Patientinnen und Patienten zu identifizieren, für die eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist, wurden 4 verschiedene Operationalisierungen im Rahmen der Analyse vorgenommen:

Zunächst wurden die Personen selektiert, die mindestens 1 Krankenhausaufenthalt im Jahr 2021 aufwiesen, bei dem einer der Diagnosecodes aus Schritt 2 als Haupt- oder Nebendiagnose codiert war.

Zweitens wurden solche Patientinnen und Patienten eingeschlossen, wenn weitere spezifische ICD-10-GM-Diagnosecodes entweder im Rahmen eines stationären Aufenthaltes als Haupt- oder Nebendiagnose oder mindestens 2 gesicherte Diagnosestellungen in 2 unterschiedlichen Quartalen bei einer ambulanten Behandlung codiert wurden. Diese weiteren spezifischen Diagnosecodes lauteten:

- E83.39 Störungen des Phosphorstoffwechsels und der Phosphatase, nicht näher bezeichnet
- E83.38 Sonstige Störungen des Phosphorstoffwechsels und der Phosphatase
- R82.9 Sonstige und nicht näher bezeichnete abnorme Urinbefunde
- N18.- Chronische Nierenkrankheit
- N19.- Nicht näher bezeichnete Niereninsuffizienz
- N20.- Nieren- und Ureterstein

Drittens wurden als weitere Operationalisierung solche Personen eingeschlossen, für die im Jahr 2021 entweder mindestens eine Verschreibung von PTH-Präparaten (operationalisiert über den Anatomisch-therapeutisch-chemischen[ATC]-Code¹ H05AA03) aus den GKV-Routinedaten abzulesen war oder aber viertens die Verschreibungen für Vitamin D-Präparate mit einer Dosierung oberhalb der definierten durchschnittlichen Tagesdosis (Defined daily Doses [DDD]) erhielten. Dies waren laut pU:

- Dihydrotachysterol (ATC-Code: A11CC02; DDD: 1 mg)
- Alfacalcidol (ATC-Code: A11CC03; DDD: 3 µg)
- Calcitriol (ATC-Code: A11CC04; DDD: 1 µg)

Die Auswertung der Verordnungen der Vitamin D-Präparate erfolgt auf Ebene der Pharmazentralnummer (PZN), wobei die Berechnung der durchschnittlichen Tagesdosis anhand der folgenden Formel vorgenommen wurde:

$$\frac{\text{Verordnete Dosen zwischen der ersten und letzten Verschreibung (2021)}}{\text{Anzahl der beobachteten Tage zwischen der letzten und ersten Verschreibung (2021)}}$$

Dabei werden die im Jahr 2021 verordneten Dosen durch die Anzahl der Tage zwischen erster und letzter Verordnung geteilt.

Schritt 6: Personen in der GKV

Der pU setzt die aus Schritt 5 ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten ins Verhältnis zur Anzahl der Versicherten im Studienpool der InGef-Forschungsdatenbank aus Schritt 1 und multipliziert den Quotienten mit der Anzahl der gesetzlich krankenversicherten Personen im Jahr 2021 (73 294 342 Personen [5]). In diesem Schritt wird zusätzlich ein 95 %-Konfidenzintervall nach Clopper-Pearson berechnet und es ergeben sich 18 327 bis 20 822 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist aus methodischen Gründen mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für die Bewertung werden im Folgenden erläutert.

Zu Schritt 2: Personen mit Hypoparathyreoidismus

Es bleibt unklar, ob durch die Berücksichtigung zusätzlicher Selektionskriterien ggf. weitere Patientinnen und Patienten mit Hypoparathyreoidismus identifiziert worden wären

¹ Die Erstellung der Dossierbewertung erfolgte unter Verwendung der Datenträger der amtlichen Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) des BfArM. Als Datengrundlage diente die Version des Jahres 2021 [4].

(beispielsweise durch die Erfassung über 1 gesicherten ambulanten Diagnosecode plus 1 Verordnung von PTH).

Zu Schritt 3: Personen mit chronischem Hypoparathyreoidismus

Der pU beruft sich bei der Operationalisierung des chronischen Hypoparathyreoidismus auf die Empfehlungen eines internationalen Expertengremiums [3]. Dieses definiert die Chronizität der Krankheit durch erneute Diagnosestellung nach 6 Monaten allerdings nur für den Anteil der Patientinnen und Patienten, deren Hypoparathyreoidismus durch einen medizinischen Eingriff verursacht wurde. Der lange Verifizierungszeitraum ist notwendig, da sich in einigen Fällen das zerstörte bzw. fehlende Nebenschilddrüsengewebe regenerieren kann und damit der Hypoparathyreoidismus ggf. nur transient ist und wieder abklingt [3]. Der Anteil des postoperativ entstandenen an allen Hypoparathyreoidismen beträgt bei Erwachsenen ca. 75 % [3]. Eine Alternative zur Operationalisierung der Chronizität bestünde darin, dass mindestens einmal ein Mindestabstand von 2 Quartalen mit Diagnosen für Hypoparathyreoidismus vorliegen muss. Für die übrigen 25 % der Patientinnen und Patienten, deren Pathogenese z. B. durch genetische Disposition oder Autoimmunprozesse verursacht wurde, könnte eine Diagnoseverifizierung ggf. schon früher erfolgen. Die vom pU gewählte Operationalisierung führt dann ggf. zum Ausschluss von Patientinnen und Patienten, deren chronischer Hypoparathyreoidismus z. B. durch Nachweis von Autoantikörpern bereits früher erfolgt ist.

Zu Schritt 5: Personen, für die eine konventionelle Therapie nicht ausreichend ist

Die Annahme des pU, bei Patientinnen und Patienten mit Hypoparathyreoidismus sei keine ausreichende Symptomkontrolle durch eine konventionelle symptombezogene Therapie in Form von Vitamin D-Gaben vorhanden, wenn diese eine durchschnittliche über der DDD liegende Dosierung an Vitamin D-Verordnungen im Jahresverlauf aufweisen, ist mit Unsicherheit behaftet. Es bleibt auch unklar, ob weitere ATC-Codes hätten Berücksichtigung finden können (z. B. ATC A11CC05 für Colecalciferol [6]).

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass die Prävalenz und Inzidenz von Patientinnen und Patienten mit Hypoparathyreoidismus im Rahmen der GKV-Routinedaten der InGef-Datenbank für die Kalenderjahre 2022 bis 2026 mittels linearer Regression berechnet wurden. Dazu wurden

zunächst die Anzahlen prävalenter und inzidenter Patientinnen und Patienten pro Kalenderjahr (2018 bis 2021) ermittelt und dann auf die Gesamtpopulation [7] hochgerechnet. Aus den Variablen „Kalenderjahr“ und „Anzahl GKV-Versicherter“ wurde dann ein einfaches lineares Regressionsmodell mittels der TREND-Funktion in Microsoft Excel geschätzt und mit diesem die Fallzahlen bis 2026 für Inzidenz und Prävalenz fortgeschrieben. Auf Basis der Ergebnisse der Analyse wird zunächst eine Zunahme der Prävalenz und eine konstante Inzidenz des Hypoparathyreoidismus für die Jahre bis 2026 prognostiziert. Der pU führt ergänzend dazu aus, dass insgesamt die Anzahl der Schilddrüsenoperationen rückläufig sei und zunehmend in spezialisierten Behandlungszentren unter Verbesserung der Operationstechnik durchgeführt werde. Damit wäre die Hauptursache des Hypoparathyreoidismus rückläufig. Der pU trifft daher entgegen der Trendberechnung die Annahme, dass sowohl Prävalenz als auch Inzidenz der Erkrankung sinken werden und somit die prognostizierten Patientenzahlen überschätzt seien.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Palopegteriparatid	Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine PTH-Ersatztherapie infrage kommt	18 327–20 822	Die Angaben des pU sind mit Unsicherheit behaftet. Maßgebliche Gründe hierfür sind: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Operationalisierung des Hypoparathyreoidismus bzw. des chronischen Hypoparathyreoidismus ▪ Operationalisierung nicht ausreichender Symptomkontrolle
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation; PTH: Parathormon; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 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.

Der G-BA hat die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Parathormon (PTH)

Es wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und diese somit für eine PTH-Ersatztherapie in Frage kommen. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur PTH-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.

Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht neben dem zu bewertenden Arzneimittel nur PTH(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Der pU stellt im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Kosten für das PTH-Präparat Natpar dar. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht neben dem zu bewertenden Arzneimittel nur dieses Arzneimittel der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Liste gelistet.

II 2.1 Behandlungsdauer

Der pU geht für Palopegteriparatid und PTH von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel. Der pU legt eine tägliche Gabe der Wirkstoffe und damit jeweils eine Anzahl von 365 Behandlungstagen pro Jahr für Palopegteriparatid und PTH gemäß der Fachinformationen [1,8] zu Grunde.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Palopegteriparatid entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU gibt eine Spanne von 6 bis 60 µg pro Behandlungstag an. Es sei darauf hingewiesen, dass die tägliche Dosis an Palopegteriparatid patientenindividuell in Abhängigkeit des

regelmäßig zu messenden Calciumspiegels im Blut gemäß Fachinformation titriert werden muss [1]. Der pU berücksichtigt hierbei korrekt den in der Untergrenze anfallenden Verwurf.

Die Angaben des pU zu PTH entsprechen ebenfalls der Fachinformation [8]. Der pU gibt eine Spanne von 25 bis 100 µg pro Behandlungstag an, die als tägliche Minimaldosis und Tageshöchstdosis in der Fachinformation angegeben sind. Für die Berechnung der Verbrauchsobergrenze rechnet der pU mit einem Präparat zu 50 µg, da eine Größe von 100 µg aufgrund eines anhaltenden Lieferengpasses nicht verfügbar sei. Der obige Hinweis zur patientenindividuellen Dosierung gilt analog.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der pU gibt das Datum der Abfrage in der Lauer-Taxe für Palopegteriparatid nicht an. Die Angaben des pU zum Apothekenverkaufspreis und -rabatt stimmen mit dem Stand der Lauer-Taxe vom 01.01.2024, dem Datum der erstmaligen Listung überein. Die Kosten weichen jedoch hinsichtlich des Herstellerrabatts ab. Der Herstellerrabatt, der auf Basis des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes im Kalenderjahr 2023 auf 12 % erhöht wurde, beträgt ab dem 01.01.2024 wieder 7 %. Der pU bringt 12 % in Abzug.

Die Angaben des pU zu den Kosten von PTH geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2023 wieder.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass der Fachinformation zu Palopegteriparatid [1] keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Die vom pU für PTH angegebenen zusätzlichen Kosten, die für die nicht in der Packung enthaltenen Pen-Nadeln entstehen, sind im Wesentlichen nachvollziehbar, wobei er den Preis gemäß Hilfsmittelvertrag einer einzelnen Krankenkasse veranschlagt [8].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Palopegteriparatid Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 126 844,41 € bis 253 688,82 €. Sie bestehen aus den Arzneimittelkosten. Die Kosten fallen höher aus, wenn der aktuell geltende Herstellerrabatt von 7% angewendet wird.

Die Jahrestherapiekosten für PTH gibt der pU mit 95 124,83 € bis 190 249,66 € an. Diese beinhalten Arzneimittelkosten sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Angaben des pU sind zum Stand der Lauer-Taxe vom 15.12.2023 unter der Annahme plausibel, dass der Lieferengpass wie vom pU beschrieben für das Präparat mit 100 µg fortbesteht und nur das Präparat mit 50 µg verfügbar ist.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Palopegteriparatid	Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine PTH-Ersatztherapie infrage kommt ^b	126 844,41– 253 688,82	0	0	126 844,41– 253 688,82	Die Kosten fallen höher aus, wenn der aktuell geltende Herstellerrabatt von 7% angewendet wird.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
PTH ^c	Erwachsene mit chronischem Hypoparathyreoidismus, für die eine PTH-Ersatztherapie infrage kommt ^b	95 033,62– 190 067,23	91,21–182,43	0	95 124,83– 190 249,66	Die Angaben des pU sind plausibel.
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet eine konventionelle Therapie mit Kalzium und Vitamin D nicht ausreichend ist und diese somit für eine PTH-Ersatztherapie in Frage kommen. Es wird zudem davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet, sofern indiziert, zusätzlich zur PTH-Ersatztherapie eine Substitution mit Kalzium und Vitamin D (Calcitriol, Alfacalcidol) erhalten.</p> <p>c. Unter den in Deutschland zum Zeitpunkt der Dossierbewertung zugelassenen Arzneimitteln entspricht neben dem zu bewertenden Arzneimittel nur PTH(1–84), Handelsname Natpar, der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der G-BA weist darauf hin, dass für das Arzneimittel Natpar am 04.10.2022 ein Rote-Hand-Brief veröffentlicht wurde. In diesem wird darauf hingewiesen, dass die Produktion sämtlicher Dosisstärken von Natpar Ende 2024 weltweit eingestellt werden soll. Über 2024 hinaus sollen die noch verfügbaren Dosen so lange ausgeliefert werden, bis die Bestände aufgebraucht bzw. abgelaufen sind. Derzeit (Stand 15.03.2024) ist das Arzneimittel Natpar noch in der Lauer-Taxe gelistet.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; PTH: Parathormon</p>						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU führt aus, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten mit der Indikation chronischer Hypoparathyreoidismus alternativ auch durch aktive Vitamin D-Präparate (Alfacalcidol und Calcitriol) oder freiverkäufliche Kalzium-Präparate behandelt werden könnten. Der pU erwähnt weiterhin die Gegenanzeigen gemäß der Fachinformation von Palopegteriparatid [1]. Er geht davon aus, dass dies nur eine kleine Anzahl an Patientinnen und Patienten betrifft. Ebenso erwähnt er, dass mangels Daten aus dem Versorgungsalltag keine Therapieabbrüche bei der Einschätzung der Versorgungsanteile berücksichtigt werden können. Bezüglich der Patientenpräferenzen geht der pU davon aus, dass Patientinnen und Patienten vor dem Hintergrund notwendiger Umstellungen aufgrund des angekündigten Marktaustritts von Natpar künftig Palopegteriparatid gegenüber einer symptomatischen Behandlung bevorzugen werden. Der pU geht weiterhin davon aus, dass eine Behandlung mit Palopegteriparatid überwiegend ambulant erfolgen wird, auch wenn infolge eines möglichen plötzlich auftretenden hohen Kalziumabfalls (sog. Kalzium-Crash) eine stationäre Behandlung notwendig werden könnte.

II 3 Literatur

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

1. Ascendis Pharma Bone Diseases. Fachinformation Yorvipath Injektionslösung im Fertigpen (Palopegteriparatid); Stand: 11/2023.
2. Ascendis Pharma. Prevalence and Incidence of Patients with Hypoparathyroidism and the Target Population of Palopegteriparatide in Germany; Analysis of German Claims Data to Support the Epidemiology Section (Module 3) of the AMNOG Dossier (§ 35a SGB V) for Palopegteriparatide. 2023.
3. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A et al. European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. Eur J Endocrinol 2022; 186(2): R33-R63. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1044>.
4. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen; Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2021 [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2021.html>.
5. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2021 (Stand: 31.03.2022). 2022.
6. Büttner M, Krogh D, Führer D et al. Hypoparathyroidism - management, information needs, and impact on daily living from the patients' perspective: results from a population-based survey. Hormones (Athens) 2023; 22(3): 467-476. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00459-1>.
7. Statistisches Bundesamt. Fortschreibung des Bevölkerungsstandes [online]. 2023. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=statistic&levelindex=0&levelid=1636625973529&code=12411#abreadcrumb>.
8. Takeda Pharmaceuticals International. Fachinformation Natpar (PTH[1-84]); Stand: 04/2023.