



IQWiG-Berichte – Nr. 1464

Birkenrindenextrakt (Epidermolysis bullosa) –

**Bewertung gemäß
§ 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V**

Dossierbewertung

Auftrag: G22-30
Version: 1.0
Stand: 25.11.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Birkenrindenextrakt (Epidermolysis bullosa) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11
SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

01.09.2022

Interne Auftragsnummer

G22-30

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

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung stand keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen zur Verfügung.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Heike Kölsch
- Anja Schwalm
- Judith Kratel

Schlagwörter

Birkenrindenextrakt, Epidermolysis Bullosa, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Birch Bark Extract, Epidermolysis Bullosa, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)	6
3.2.1 Behandlungsdauer	6
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	7
3.2.5 Jahrestherapiekosten.....	7
3.2.6 Versorgungsanteile	7
4 Zusammenfassung der Dossierbewertung	8
4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete	8
4.2 Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	8
4.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in den für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
4.4 Kosten der Therapie für die GKV	9
4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	10
5 Literatur	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.....	8
Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

Filsuvez Gel (Birkenrindenextrakt) ist ein Arzneimittel zur Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa. Hierbei handelt es sich um ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs 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 gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) binnen 12 Kalendermonaten maximal 50 Millionen € beträgt, brauchen für Orphan Drugs keine Nachweise über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen gegenüber der 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 (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.

1.1 Verlauf des Projekts

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Für die vorliegende Bewertung war die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin / eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Allerdings konnten keine externen Sachverständigen, die die notwendigen Voraussetzungen (fachlich-klinische und -wissenschaftliche Expertise, keine gravierenden Interessenkonflikte, kurzfristige zeitliche Verfügbarkeit) erfüllen, über die vorgesehenen Prozesse identifiziert werden.

Bei der Kommentierung der Angaben im Dossier des pU werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung [VerfO] des G-BA [1]).

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.

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

1.2 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

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

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Aus diesem Grund ist die Bewertung des Zusatznutzens nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

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

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Der pU stellt die dystrophe und junktionale Epidermolysis bullosa bei Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten nachvollziehbar und plausibel dar. Die Zielpopulation charakterisiert er korrekt gemäß der Fachinformation [2]. Demnach ist Birkenrindenextrakt zur Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa bei Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten zugelassen [2].

3.1.2 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der GKV über mehrere Schritte. Das Vorgehen des pU ist in nachfolgender Tabelle 1 zusammengefasst und wird anschließend beschrieben.

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

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil	Anzahl (N)
1	Gesamtbevölkerung in Deutschland 2021 ab einem Alter von 6 Monaten ^a	–	83 085 102
2	prävalente Patientinnen und Patienten \geq 6 Monate mit junktionale und dystrophe Epidermolysis bullosa in Deutschland	3,75–11,7 ^b	312–973
3	Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet in der GKV-Zielpopulation im Jahr 2021	87,78 %	274–855

a. Grundlage der Berechnung ist die Gesamtbevölkerung aus 2021 (N = 83 500 000) abzüglich der Anzahl der Lebendgeborenen zwischen Juli und Dezember (N = 414 898).
b. Anteil pro 1 000 000 Personen
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Schritt 1: Gesamtbevölkerung in Deutschland 2021 ab einem Alter von 6 Monaten

Zunächst ermittelt der pU unter Zugrundelegung der Daten des Statistischen Bundesamts (14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland, Variante G2L2W2) eine Gesamtbevölkerung von 83 500 000 Personen in Deutschland im Jahr 2021 [3].

Da das Anwendungsgebiet von Birkenrindenextrakt ausschließlich Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 6 Monaten umfasst, ermittelt der pU im weiteren die Anzahl der Geburten in den Monaten Juli bis Dezember 2021, also die Anzahl der Kinder unter 6 Monaten anhand der Daten des Statistischen Bundesamtes mit N = 414 898 [4], welche er von der Gesamtbevölkerung abzieht.

Für das Jahr 2021 ermittelt der pU somit die Anzahl der Gesamtbevölkerung in Deutschland ab einem Alter von 6 Monaten mit N = 83 085 102 Patientinnen und Patienten.

Schritt 2: Prävalenz der dystrophen und junktionalen Epidermolysis bullosa

Der pU gibt an eine systematische Literaturrecherche zur Identifikation von Publikationen mit Angaben zur Prävalenz der dystrophen und der junktionalen Epidermolysis bullosa durchgeführt zu haben und leitet auf Basis der beiden Studien von Fine 2016 und Petrof 2022 eine Spanne der Prävalenzrate von 3,75/1 000 000 [5] bis 11,7/1 000 000 [6] ab. Unter Zugrundelegung der in Schritt 1 ermittelten Größe der Gesamtbevölkerung in Deutschland ab einem Alter von 6 Monaten berechnet der pU eine Anzahl von 312 bis 973 Patientinnen und Patienten mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa in Deutschland im Jahr 2021.

Schritt 3: Hochrechnung auf Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU berechnet auf Basis eines GKV-Anteils von 87,78 % [3,7] eine Spanne von 274 bis 855 Personen in der GKV-Zielpopulation.

Bewertung des Vorgehens des pU

Die Herleitung der Patientenzahlen ist durch den pU im Wesentlichen transparent beschrieben. Insgesamt liegt die vom pU ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten auf Basis der vorgelegten Literatur in einer weitgehend plausiblen Größenordnung. Folgende Aspekte sind zu berücksichtigen:

Zu Schritt 2:

Der pU hat die in den Publikationen Fine 2016 [5] und Petrof 2022 [6] genannten Werte für die Spanne der Prävalenzrate der dystrophen und junktionalen Epidermolysis bullosa herangezogen. Beide Publikationen basieren auf den Daten der jeweiligen nationalen Epidermolysis bullosa-Register in den USA (Fine 2016) sowie England und Wales (Petrof 2022). Im Rahmen der Literaturrecherche hat der pU zwar auch eine Publikation aus Deutschland identifiziert [8], allerdings wurden in dieser keine Daten zur Prävalenz dieser Erkrankung berichtet. Somit fehlen verlässliche Daten zur Prävalenz in Deutschland.

Zur Plausibilisierung seiner Berechnungen verweist der pU auf das Freiburger Epidermolysis bullosa-Register, wonach mit Stand vom 29.09.2021 in Deutschland von 691 Patientinnen und Patienten mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa ausgegangen werden kann. Dieser Wert liegt innerhalb der vom pU berechneten Spanne von 274 bis 855 Patientinnen und Patienten in der GKV-Population. Der pU weist darauf hin, dass die Angabe des Freiburger Registers möglicherweise eine Überschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet darstellt, da im Register auch potenziell verstorbene Personen enthalten sind.

Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU hat 3 Publikationen zu epidemiologischen Trends der Epidermolysis bullosa herangezogen. Zudem führt er eine Abschätzung zur Entwicklung der Patientenzahlen auf Basis der Bevölkerungsentwicklung in Deutschland durch [9]. Anhand dieser Daten und da es sich bei der Epidermolysis bullosa um eine genetische Erkrankung handelt, geht der pU bei gleichbleibender Inzidenz- bzw. Prävalenzrate von keiner nennenswerten Veränderung der Patientenzahlen im Anwendungsgebiet innerhalb der nächsten 5 Jahre aus.

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

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

Der pU gibt an, dass sich der Verbrauch von Birkenrindenextrakt u. a. nach der Anzahl, der Größe und dem Zustand behandlungsbedürftiger Wunden, der betroffenen Körperoberfläche, nach der Häufigkeit des Wundauflagenwechsels sowie nach der Dicke der aufgetragenen Gelschicht richtet und die Jahrestherapiekosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist nachvollziehbar.

Zusätzlich berechnet der pU die Jahrestherapiekosten auf Grundlage des Verbrauchs in der klinischen Studie EASE. Diese Angaben werden nachfolgend ergänzend dargestellt.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Birkenrindenextrakt entsprechen der Fachinformation [2]. Gemäß Fachinformation ist Birkenrindenextrakt bei jedem Wundwechsel neu aufzutragen [2].

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch von Birkenrindenextrakt entsprechen der Fachinformation [2].

Auf Basis des medianen Verbrauchs im Rahmen der klinischen Studie ermittelt der pU einen Verbrauch von 226,56 Tuben je 23,4 g, was einem Gesamtverbrauch pro Jahr von 5301,50 g entspricht.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von 1 Packung je 1 Tube Birkenrindenextrakt geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.09.2022 (Packungsgröße 1 Tube je 23,4 g) bzw. zum 01.11.2022 (Packungsgröße 30 Tuben je 23,4 g) wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt korrekt an, dass den Fachinformationen [2] keine Angaben zu zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind. Die notwendigerweise erforderlichen sterilen, nicht haftenden Wundauflagen werden laut pU regelhaft in der Behandlung eingesetzt.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU gibt an, dass aufgrund des individuellen Verbrauchs die Jahrestherapiekosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist nachvollziehbar.

Ergänzend ermittelt der pU auf Basis des Verbrauchs in einer klinischen Studie und einer Packungsgröße von 30 Tuben je 23,4 g Jahrestherapiekosten in Höhe von 72 950,21 €.

3.2.6 Versorgungsanteile

Der pU geht davon aus, dass die Versorgung von dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa vorrangig ambulant erfolgt. Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und der Ausprägung von Folge- bzw. Begleiterkrankungen seien intermittierend (teil-)stationäre Behandlungen erforderlich.

Ein konkreter Versorgungsanteil kann laut pU nicht mit ausreichender Sicherheit geschätzt werden.

4 Zusammenfassung der Dossierbewertung

4.1 Zugelassene Anwendungsgebiete

Birkenrindenextrakt ist zur Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa bei Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten zugelassen [2].

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 Drugs 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 ^a	Kommentar
Birkenrindenextrakt	Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa	274-855	Die vom pU ermittelte Anzahl der Patientinnen und Patienten liegt auf Basis der vorgelegten Literatur in einer weitgehend plausiblen Größenordnung.

a. Angabe des pU
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

4.4 Kosten der Therapie für die GKV

Tabelle 3: Kosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	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, b}	Kommentar
Birkenrindenextrakt	Patientinnen und Patienten ab 6 Monaten mit oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa	patienten-individuell unterschiedlich	nicht zutreffend	nicht zutreffend	patienten-individuell unterschiedlich	Die Angabe des pUs ist plausibel.
<p>a. Angaben des pU b. Ergänzend berechnet der pU auf Basis des Verbrauchs in der klinischen Studie und einer Packungsgröße von 30 Tuben je 23,4 g Jahrestherapiekosten in Höhe von 72 950,21 €.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

4.5 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V gilt der Zusatznutzen eines Orphan Drugs 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/richtlinien/42/>.
2. Amryt Pharmaceuticals. Fachinformation Filsuvez - Stand Juni 2022.
3. Statistisches Bundesamt. 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderung (G2L2W2). Altersaufbau 2021 [online]. 2019 [Zugriff: 18.05.2022]. URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2021&v=2>.
4. Statistisches Bundesamt. 12612-0002: Lebendgeborene: Deutschland, Monate, Geschlecht [online]. 2022 [Zugriff: 16.05.2022]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12612-0002&bypass=true&levelindex=0&levelid=1652859557268#abreadcrumb>.
5. Fine JD. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates From the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol* 2016; 152(11): 1231-1238. <https://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2473>.
6. Petrof G, Papanikolaou M, Martinez AE et al. The epidemiology of epidermolysis bullosa in England and Wales: data from the national epidermolysis bullosa database. *Br J Dermatol* 2022; 186(5): 843-848. <https://dx.doi.org/10.1111/bjd.20958>.
7. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2021. Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13 (Stand: 31. März 2022). 2022.
8. Hammersen J, Has C, Naumann-Bartsch N et al. Genotype, Clinical Course, and Therapeutic Decision Making in 76 Infants with Severe Generalized Junctional Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol* 2016; 136(11): 2150-2157. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2016.06.609>.
9. Statistisches Bundesamt. 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. Variante 2: Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderung (G2L2W2). Altersaufbau 2026 [online]. 2019 [Zugriff: 18.05.2022]. URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2026&v=2>.