

Selumetinib (Neurofibromatose Typ 1)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V
(Ablauf Befristung)

A horizontal bar composed of several colored segments. The segments are in shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G23-14

Version: 1.0

Stand: 14.09.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1633

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Selumetinib (Neurofibromatose Typ 1) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

03.07.2023

Interne Projektnummer

G23-14

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 wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Felix Schwarz
- Nadia Abu Rajab
- Stefan Kobza
- Dominik Schierbaum
- Anja Schwalm

Schlagwörter

Selumetinib, Neurofibrom – Plexiformes, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Selumetinib, Neurofibroma – Plexiform, Health Care Costs, Epidemiology

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	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 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	4
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	5
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	5
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	5
3.2.1 Behandlungsdauer.....	5
3.2.2 Verbrauch	6
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	6
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	6
3.2.5 Jahrestherapiekosten	6
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	7
3.2.7 Versorgungsanteile.....	8
4 Literatur	9

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOF	Körperoberfläche
PN	plexiforme Neurofibrome
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Selumetinib ist ein Arzneimittel zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Neurofibromatose Typ 1.

1.2 Verlauf des Projekts

Selumetinib ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt, das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

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

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.07.2023 übermittelt.

Der pU hat für den zu bewertenden Wirkstoff bereits in einem früheren Nutzenbewertungsverfahren ein Dossier vorgelegt. Das Dossier wurde dem IQWiG am 18.08.2021 übermittelt. In diesem Verfahren sprach der G-BA mit Beschluss vom 03.02.2022 eine Befristung des Beschlusses bis zum 01.07.2023 aus [1]. Gemäß § 3 Nr. 5 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) in Verbindung mit 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 7 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Selumetinib erneut, wenn diese Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pU spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier einzureichen (§ 4 Abs. 3 Nr. 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Nr. 5 VerfO).

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe VerfO des G-BA [2]).

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

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 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 und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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

Die Erkrankung des PN bei Neurofibromatose Typ 1 stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU gemäß der Fachinformation [3]. Demnach ist Selumetinib als Monotherapie bei Kindern ab 3 Jahren und Jugendlichen zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen PN bei Neurofibromatose Typ 1 indiziert.

Der pU operationalisiert inoperable PN als diejenigen PN, die nicht oder nur teils entfernt werden können.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf den Beschluss zum 1. Nutzenbewertungsverfahren zu Selumetinib [1]. Demnach weist der pU eine Anzahl von 510 bis 740 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation aus.

Die dem Beschluss entnommene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation basiert auf der damaligen Herleitung der Patientenzahlen des pU (siehe Modul 3 A zu Selumetinib vom 12.08.2021 [4]).

Im Rahmen der vorliegenden Bewertung wird auf eine erneute Beschreibung des Vorgehens des pU zur Ermittlung der Patientenzahlen, unter Verweis auf die Dossierbewertung zu Selumetinib vom 11.11.2021, verzichtet [5].

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch größtenteils nachvollziehbar. Die kritischen Aspekte zur Herleitung der Zielpopulation, die bereits in der vorherigen Dossierbewertung näher erläutert wurden, bestehen fort [5].

Insgesamt stellen die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation eine Überschätzung dar. Der maßgebliche Grund für diese Bewertung ist bei der Bestimmung des Anteilswerts zu inoperablen PN die fehlende Berücksichtigung von Kindern, die nach einer Operation keine Symptome mehr vorweisen und demnach nicht mehr in das Anwendungsgebiet fallen. Weitere Aspekte sind der vorherigen Dossierbewertung [5] zu entnehmen.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU gibt an, dass die Neurofibromatose Typ 1 im Kindesalter in der Regel nicht tödlich verläuft, und geht davon aus, dass die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung stabil bleibt. Dementsprechend erwartet er keine wesentlichen Änderungen innerhalb der nächsten 5 Jahre für die Prävalenz und Inzidenz.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Selumetinib	Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit symptomatischen, inoperablen PN bei Neurofibromatose Typ 1	510–740	Der pU legt die Patientenzahlen aus dem Beschluss zum vorherigen Nutzenbewertungsverfahren zu Selumetinib [1] zugrunde, die auf der damaligen Herleitung des pU basiert [4]. Insgesamt stellt die Angabe eine Überschätzung dar. Der maßgebliche Grund für diese Bewertung ist bei der Bestimmung des Anteilswerts zu inoperablen PN die fehlende Berücksichtigung von Kindern, die nach einer Operation keine Symptome mehr vorweisen und demnach nicht mehr in das Anwendungsgebiet fallen. Weitere Aspekte lassen sich der damaligen Dossierbewertung zu Selumetinib [5] entnehmen.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PN: plexiforme Neurofibrome; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

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.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen der Fachinformation [3].

Da in der Fachinformation [3] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [3].

Der Verbrauch richtet sich nach der Körperoberfläche (KOF). Der pU legt für seine Berechnungen die DuBois-Formel und die durchschnittlichen Körpermaße gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2017 [6] zugrunde. Der pU berechnet den Verbrauch von Selumetinib im Rahmen einer Spanne, deren Untergrenze durch die durchschnittliche KOF von Kindern im Alter von 3 bis unter 4 Jahren und deren Obergrenze durch die durchschnittliche KOF von Jugendlichen im Alter von 17 bis unter 18 Jahren abgebildet wird. Demnach liegt die Verbrauchsspanne bei 30 mg Selumetinib täglich (20 mg morgens und 10 mg abends) bis 45 mg 2-mal täglich.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Selumetinib geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2023 wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt für Selumetinib keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Abweichend von der Angabe des pU entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, wie zum Beispiel für die regelmäßige Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion [3].

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Selumetinib Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 96 064,35 € bis 288 039,39 €. Die vom pU ausgewiesenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die der pU nicht veranschlagt.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie 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	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Selumetinib	Kinder und Jugendliche ab 3 Jahren mit symptomatischen, inoperablen PN bei Neurofibromatose Typ 1	96 064,35– 288 039,39	0	0	96 064,35– 288 039,39	Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
<p>a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PN: plexiforme Neurofibrome; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU gibt an, dass keine validen Angaben über die Versorgungsanteile getroffen werden können. Laut pU sei jedoch aufgrund mangelnder Therapiealternativen davon auszugehen, dass Selumetinib eine zentrale Rolle im Versorgungsalltag dieser Patientinnen und Patienten darstellen wird.

4 Literatur

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Selumetinib (Neurofibromatose (≥ 3 bis < 18 Jahre, Typ 1)) [online]. 2022 [Zugriff: 14.08.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5266/2022-02-03_AM-RL-XII_Selumetinib_D-714_BAnz.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
3. AstraZeneca. Koselugo 10 mg / 25 mg Hartkapseln [online]. 2023 [Zugriff: 14.08.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
4. AstraZeneca. Selumetinib (Koselugo); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 04.01.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/726/#dossier>.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Selumetinib (Neurofibromatose Typ 1) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 22.11.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/g21-24_selumetinib_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf.
6. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht für das Jahr 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 20.04.2023]. URL: <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=223:39498455D>.