

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Baloxavir marboxil (Influenza,
Postexpositions-Prophylaxe, ≥ 12 Jahre)

Vom 5. August 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 5. August 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 20. Mai 2021 (BAnz AT 17.08.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Baloxavir marboxil gemäß dem Beschluss vom 5. August 2021 nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

Baloxavir marboxil

Beschluss vom: 5. August 2021

In Kraft getreten am: 5. August 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 7. Januar 2021):

Behandlung der Influenza: Xofluza wird angewendet bei Patienten ab 12 Jahren zur Behandlung einer unkomplizierten Influenza.

Postexpositions-Prophylaxe der Influenza: Xofluza wird zur Postexpositions-Prophylaxe einer Influenza bei Personen ab 12 Jahren angewendet.

Xofluza sollte in Übereinstimmung mit offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 5. August 2021):

Xofluza wird zur Postexpositions-Prophylaxe einer Influenza bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Postexpositionsprophylaxe:

beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Baloxavir marboxil gegenüber beobachtendem Abwarten:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie zur Postexpositionsprophylaxe:

eine antivirale Therapie (Oseltamivir oder Zanamivir)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Baloxavir marboxil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen²

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Morbidität	↑↑	Vorteil beim Endpunkt „symptomatische Influenzainfektion“
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie BLOCKSTONE: RCT (Baloxavir marboxil vs. Placebo); 14 Tage Beobachtung

Endpunktkategorie Endpunkt Studie BLOCKSTONE	Baloxavir marboxil		Placebo		Baloxavir marboxil vs. Placebo RR ^a [95 %-KI] p-Wert
	N	Personen mit Ereignis n (%)	N	Personen mit Ereignis n (%)	
Mortalität					
In der Studie BLOCKSTONE traten keine Todesfälle auf.					
Morbidität					
symptomatische Influenzainfektion ^{b,c}	275	10 (3,6)	274	59 (21,5)	0,17 [0,09; 0,32]; < 0,001
positiver RT-PCR-Test auf Influenza unabhängig von Symptomen (<i>ergänzend dargestellt</i>)	275	27 (9,8)	274	81 (29,6)	0,33 [0,22; 0,49]; < 0,001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-22) sofern nicht anders indiziert.

² Ergebnisse für die bewertungsrelevante Teilpopulation im Alter ≥ 12 Jahren und ohne Risiko für influenza-bedingte Komplikationen.

Die Lebensqualität wurde in der Studie BLOCKSTONE nicht erhoben.					
Nebenwirkungen					
UEs ^d (ergänzend dargestellt)	275	54 (19,6)	274	49 (17,9)	-
SUEs	275	0 (0)	274	1 (0,4)	- ^e
Abbruch wegen UEs	275	0 (0)	274	1 (0,4)	- ^e
<p>a. RR mit KI und p-Wert: modifizierte Poisson-Regression adjustiert für Zeit vom Beginn der Influenzavirusinfektion des Index-Patienten bis zur Einwilligung der Personen, Behandlung des Index-Patienten (Baloxavir marboxil, andere Medikation) zu Studienbeginn</p> <p>b. operationalisiert als Fieber $\geq 37,5$ °C oder mindestens 1 anderes Influenzasymptom (Husten, Halsschmerzen, Nasenausfluss/nasale Kongestion, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Muskel- oder Gelenkschmerzen oder Müdigkeit mit einem Schweregrad von "2 (moderat)" oder "3 (schwer)"), zusätzlich positiver RT-PCR-Test</p> <p>c. Es liegen keine Angaben zur Häufigkeit der einzelnen Symptome vor.</p> <p>d. Unzureichende Wirksamkeit (wie z. B. das Auftreten einer Influenzavirusinfektion) oder eine Veränderung von Influenzasymptomen nach Auftreten einer Influenzavirusinfektion wurden nicht als UE dokumentiert, außer sie wurden als schwerwiegend eingestuft.</p> <p>e. keine Darstellung von Effektschätzung mit KI und p-Wert, da nicht informativ.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; RT-PCR: Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Es liegen keine geeigneten Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor.</p>		

n. b.: nicht bewertbar

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

ca. 1 113 000 – 2 291 000 Personen

- b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

ca. 796 000 – 1 640 000 Personen

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Xofluza (Wirkstoff: Baloxavir marboxil) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juli 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xofluza-epar-product-information_de.pdf

4. Therapiekosten

- a) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition ohne Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil ³	109,60 – 209,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

³ Die Spanne von Baloxavir marboxil ergibt sich auf Grundlage unterschiedlicher Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts (< 80 kg KG bzw. ≥ 80 kg KG)

b) Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit Influenzaexposition mit Risiko für Influenza-bedingte Komplikationen

Bezeichnung der Therapie	Therapiekosten/Person
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Baloxavir marboxil ³	109,60 – 209,92 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Oseltamivir	28,40 €
Zanamivir	32,21 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 5. August 2021 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 5. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken