

## **Entscheidungsgrundlagen**

vom 15. November 2005

<b>A.</b>	<b>Einführung</b>	<b>2</b>
<b>B.</b>	<b>Entscheidungsgrundlagen zur Festbetragsgruppenbildung</b>	<b>3</b>
<b>C.</b>	<b>Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs.1 Satz 5 SGB V</b>	<b>10</b>
<b>D.</b>	<b>Anpassung und Aktualisierung der Festbetragsgruppen</b>	<b>17</b>

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## Entscheidungsgrundlagen des Unterausschusses Arzneimittel

zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs.1 Satz 2 Nr.2 SGB V und zur Konkretisierung des Ausnahmetatbestandes nach § 35 Abs.1 Satz 3 2. HS SGB V zur Gruppenbildung unter Einbeziehung von Arzneimitteln mit patentgeschützten Wirkstoffen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 i. V. m. § 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1a SGB V

### A. Einführung

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden; unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel sind zu berücksichtigen, sofern sie für die Therapie bedeutsam sind. Die nach S. 2 Nr. 2 und 3 gebildeten Gruppen müssen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen; ausgenommen von diesen Gruppen sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist und die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten. Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als Erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht. Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder anderen geeigneten Vergleichsgrößen.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## **B. Entscheidungsgrundlagen zur Festbetragsgruppenbildung**

Diese Entscheidungsgrundlagen sichern ein einheitliches Verfahren bei der Bildung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs.1 Satz 2 Nr. 2 SGB V unter Berücksichtigung der Ausnahmeregelungen nach § 35 Abs.1 Satz 3 2. HS und Abs. 1a SGB V auf der Grundlage des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse i. S. d. § 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V. Sie gewährleisten ein objektives, transparentes und nachprüfbares Verfahren der Festbetragsgruppenbildung auch unter Berücksichtigung der evidenzbasierten Medizin

### **Konkretisierung der gesetzlichen Kriterien zur Gruppierung auf Wirkstoff-Ebene (Stufe 2)**

Bei der Gruppenbildung nach § 35 Abs.1 Satz 2 Nr. 2 SGB V sind folgende Kriterien zu beachten:

1. nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V
  - pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit
  - chemische Verwandtschaft
2. nach § 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V
  - neuartige Wirkungsweise
  - therapeutische Verbesserung (auch § 35 Abs. 1a SGB V)

### **§ 1 Feststellung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit, chemische Verwandtschaft**

Für die pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit kommt es auf die pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften der Wirkstoffe an.

Nach der Gesetzessystematik erfolgt die Gruppenbildung auf der Ebene von Wirkstoffen. Als Ausgangspunkt für die Feststellung der Vergleichbarkeit von Wirkstoffen eignet sich die anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

der WHO (ATC-Code) nach Maßgabe des § 73 Abs.8 S. 5 SGB V. Danach können Festbetragsgruppen gebildet werden für Wirkstoffe, die einem Wirkprinzip (4. Ebene) zugeordnet sind, auch wenn sie sich in übergeordneten Klassifikationsmerkmalen unterscheiden. Allerdings ist bei auf dieser Grundlage vorgeschlagenen Festbetragsgruppen ergänzend zu prüfen, ob unter pharmakologisch-therapeutischen Gesichtspunkten bestimmte Wirkstoffe (5. Ebene) auch wegen einer relevanten therapeutischen Verbesserung oder wegen therapeutisch relevanter geringerer Nebenwirkungen von der Gruppenbildung auszuschließen oder in Untergruppen zusammenzufassen sind.

Maßgebend für die Prüfung der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit von Wirkstoffen, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der chemischen Verwandtschaft, sind die folgenden Kriterien:

## **1. Ebenen der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit**

### **1.1 pharmakologische Vergleichbarkeit**

Für die Vergleichbarkeit von Wirkstoffen unter pharmakologischen Gesichtspunkten sind die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wesentlich.

#### **1.1.1 Pharmakokinetik**

Pharmakokinetische Eigenschaften, durch Wirkstoff und/oder Galenik bedingt, finden u. a. Ausdruck in der Bioverfügbarkeit (absolute Bioverfügbarkeit, gemessen gegen eine parenterale Applikation), aber auch z. B. in einer unterschiedlichen Eliminationshalbwertszeit und Wirkungsdauer.

Pharmakokinetische Parameter sind für die Festbetragsgruppenbildung dann relevant, wenn sie hinsichtlich der therapeutischen Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, nachweislich von erheblicher Bedeutung sind.

#### **1.1.2 Pharmakodynamik**

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Allgemeine Voraussetzung für die Wirkung eines Arzneistoffs (Pharmakon) ist z. B: die Interaktion mit einem Rezeptor, der bestimmte physiologische Abläufe im Organismus steuert. Unter pharmakologischen Rezeptoren versteht man intrazelluläre oder membranständige Proteine, die nach Bindung eines Liganden an eine für diesen spezifische Rezeptorbindungsstelle einen Effekt hervorrufen.

Ein vergleichbarer Wirkungsmechanismus ist Voraussetzung für die pharmakologische Vergleichbarkeit.

## 1.2 Chemische Verwandtschaft

Wirkstoffe sind chemisch verwandt, wenn sie eine vergleichbare chemische Grundstruktur aufweisen und sich durch eine räumliche Struktur auszeichnen, die eine spezifische Pharmakon-Rezeptor-Wechselwirkung ermöglicht. Eine chemische Verwandtschaft erstreckt sich nicht nur auf Molekülvariationen aus kombinatorischen Syntheseverfahren, sondern schließt auch Strukturformen ein, die auf Verfahren der Gentechnik oder des „molecular modeling“ beruhen. Chemisch verwandt sind z. B aktive Stereoisomere und Razemate sowie prodrugs. Chemische Verwandtschaft ist grundsätzlich auch bei unterschiedlichen Herstellungsverfahren gegeben.

## 1.3 Pharmakologisch-therapeutische Vergleichbarkeit

Wirkstoffe sind pharmakologisch-therapeutisch vergleichbar, wenn sie über einen vergleichbaren Wirkungsmechanismus hinaus eine Zulassung für ein oder mehrere gemeinsame Anwendungsgebiete besitzen.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## **§ 2 Ausnahmeregelungen nach § 35 Abs.1 Satz 3 und Abs.1 a Satz 2 SGB V**

Ausgenommen von der Gruppenbildung nach § 35 Abs.1 Satz 2 Nr. 2 und 3 SGB V sind Arzneimittel mit patentgeschützten Wirkstoffen, deren Wirkungsweise neuartig ist und die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.

§ 35 Abs. 1 a Satz 2 SGB V bestimmt, dass von der Gruppenbildung nach § 35 Abs.1 a Satz 1 SGB V patentgeschützte Wirkstoffe ausgenommen sind, die eine therapeutische Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, bedeuten.

### **1. Neuartige Wirkungsweise**

Als neuartig gilt ein Wirkstoff, solange derjenige Wirkstoff, der als Erster dieser Gruppe in Verkehr gebracht worden ist, unter Patentschutz steht. Die Neuartigkeit der Wirkungsweise ist nur relevant für Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 SGB V i. S. des § 35 Abs. 1 Satz 3 und 4 SGB V.

### **2. Therapeutische Verbesserung**

Ein Arzneimittel mit einem patentgeschützten Wirkstoff zeigt im Vergleich zu anderen Arzneimitteln derselben Festbetragsgruppe eine therapeutische Verbesserung i. S. des § 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1a Satz 2 SGB V, wenn in dem (den) gemeinsamen Anwendungsgebiet(en) ein Zusatznutzen mit einem therapeutisch relevanten Ausmaß nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse besteht.

Eine therapeutische Verbesserung kann sich insbesondere daraus ergeben, dass

- a) das Arzneimittel eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Standardmitteln in der Vergleichsgruppe nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zeigt,
- b) das Arzneimittel über besondere Leistungsmerkmale verfügt, z. B.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

- Wechsel des Applikationsortes (z.B. systemisch, topisch),
- Wechsel des Applikationsweges (z.B. oral, parenteral) oder
- für die Therapie bedeutsame andere Galenik (z.B. retardiert/normal freisetzend)

c) das Arzneimittel geringere Nebenwirkungen aufweist.

Als Nebenwirkung<sup>1</sup> bezeichnet man eine Reaktion, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.<sup>2</sup>

Die Nebenwirkungen werden in der Regel der Organklassensystematik der WHO zugeordnet und nach Häufigkeitsklassen<sup>3</sup> quantifiziert. Art und Ausmaß beschreiben den Schweregrad der Nebenwirkungen. Eine Nebenwirkung ist schwerwiegend, wenn sie tödlich oder lebensbedrohend ist, zu Arbeitsunfähigkeit führt oder einer Behinderung oder hat eine stationären Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung zur Folge hat.<sup>4</sup>

Geringere Nebenwirkung i. S. des § 35 Abs. 1 Satz 3 und Abs. 1a SGB V ist im Vergleich zu den anderen Wirkstoffen der Vergleichsgruppe der Wegfall oder

---

1 Das Nebenwirkungs- wie auch das Interaktionspotential jedes einzelnen in einer Festbetragsgruppe zusammengefassten Wirkstoffs ist Bestandteil der arzneimittelgesetzlichen Zulassung und in der Fachinformation, als Grundlage für den bestimmungsgemäßen Gebrauch, beschrieben.

2 Kloesel/Cyran, Kommentar zum Arzneimittelgesetz (AMG), § 4 Rn. 48 lit.a); 3. Bekanntmachung zur Anzeige von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Arzneimittelmisbrauch, nach § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 AMG, BAnz. Nr.97 v.25.Mai 1996, S.5929

3 SPC-Guideline (Guideline on Summary of Product Characteristics, Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet)

- sehr häufig ( $\geq 10\%$ ),
- häufig ( $\geq 1\% - < 10\%$ ),
- gelegentlich ( $\geq 0,1\% - < 1\%$ ),
- selten ( $\geq 0,01\% - < 0,1\%$ ) bis
- sehr selten ( $< 0,01\%$ )  
und Einzelfällen.

4 Kloesel/Cyran, AMG, § 4 Rn. 48 lit. b); 3. Bekanntmachung zur Anzeige von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Arzneimittelmisbrauch, nach § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 AMG, BAnz. Nr.97 v.25.Mai 1996, S.5929

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

die erhebliche Verringerung des Häufigkeitsgrades einer therapielevanten Nebenwirkung. Eine Nebenwirkung ist therapielevant, wenn sie schwerwiegend ist oder ein Wirkstoff aufgrund des Ausmaßes der Verringerung von Nebenwirkungen regelmäßig über den Einzelfall hinaus zweckmäßige Therapie im Sinne des § 12 SGB V ist und deshalb aus Gründen der therapeutischen Notwendigkeit den anderen Wirkstoffen vorzuziehen ist.

## **§ 3 Nachweis der therapeutischen Verbesserung**

Maßstab für die Beurteilung einer therapeutischen Verbesserung ist der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 2 Abs.1 Satz 3 SGB V.

### **1. Allgemein anerkannter Stand der medizinischen Erkenntnisse<sup>5</sup>**

Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wird auf der Basis der arzneimittel-gesetzlichen Zulassung festgestellt. Darüber hinaus kann eine therapeutische Verbesserung dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen, wenn sie von der großen Mehrheit der einschlägigen Fachleute (Ärzte, Wissenschaftler) befürwortet wird. Von einzelnen, nicht ins Gewicht fallenden Gegenstimmen abgesehen, muss über die Zweckmäßigkeit der therapeutischen Verbesserung Konsens bestehen. Das setzt im Regelfall voraus, dass über Qualität und Wirksamkeit der therapeutischen Verbesserung zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen gemacht werden können. Die therapeutische Verbesserung muss in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Zahl von Behandlungsfällen erfolgreich gewesen sein. Der Erfolg muss sich aus wissenschaftlich einwandfrei geführten Statistiken über die Zahl der behandelten Fälle und die Wirksamkeit der therapeutische Verbesserung ablesen lassen.

---

<sup>5</sup> Die nachfolgende Definition entspricht der ständigen Rechtsprechung des BSG zur Auslegung des § 2 Abs.1 Satz 3 SGB V, der als Leitnorm den Versorgungsstandard für die Leistungspflicht der GKV festlegt; vgl. zum Ganzen BSG, Urt. v. 19.02.2002, Az.: B 1 KR 16/00 R

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## 2. Unterlagen für den Nachweis einer therapeutischen Verbesserung

Die Feststellung, ob eine therapeutische Verbesserung dem allgemeinen anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, erfolgt grundsätzlich auf der Basis

- a) der arzneimittelgesetzlichen Zulassung nach § 25 AMG unter Berücksichtigung der Angaben der amtlichen Fachinformation sowie
- b) unter Berücksichtigung valider Endpunktstudien

### 2.1 Vergleichsstudien

- a) Die therapeutische Verbesserung soll in randomisierten, doppelblinden und kontrollierten direkten Vergleichsstudien guter Qualität anhand relevanter klinischer Endpunkte nachgewiesen sein und ein therapeutisch bedeutsames Ausmaß aufweisen.
- b) Die Studien sollen eine positive Beeinflussung klinisch bedeutsamer Endpunkte zeigen.
- c) Sie sollen an Populationen oder unter Bedingungen durchgeführt sein, die für die übliche Behandlungssituation repräsentativ und relevant sind.
- d) Sie sollen gegenüber Standardmitteln der Vergleichsgruppe durchgeführt werden, um die mögliche Überlegenheit der therapeutischen Verbesserung mit ausreichender Sicherheit prüfen zu können.

### 2.2 Placebo-kontrollierte Studien

Liegen direkte Vergleichsstudien nicht vor, ist zu prüfen, ob placebo-kontrollierte Studien verfügbar sind, die sich für einen indirekten Nachweis einer therapeutischen Verbesserung eignen und den unter 2.1. b) und 2.1. c) beschriebenen Qualitätsanforderungen entsprechen.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## 2.3 Entscheidung des Unterausschusses

Der Unterausschuss prüft die nach 2.1 und 2.2 vorgelegten Studien hinsichtlich ihrer Planungs-, Durchführungs- und Auswertungsqualität und entscheidet über ihre Aussagekraft zur Relevanz der therapeutischen Verbesserung unter Berücksichtigung der aktuellen Fachinformation.

## C. Ermittlung der Vergleichsgrößen gemäß § 35 Abs.1 Satz 5 SGB V

Gemäß § 35 Abs.3 Satz 5 SGB V hat der Gemeinsame Bundesausschuss die für die Festsetzung von Festbeträgen nach § 35 Abs.3 SGB V notwendigen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen zu ermitteln.

### **§ 1 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit vergleichbarer Applikationsfrequenz**

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs.1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärke bestimmt. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt.

#### **1. Ermittlung der gewichteten Einzelwirkstärke**

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV - Arzneimittelindex herangezogen.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Jeder wirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke ausgewiesen.

## 2. Ermittlung der durchschnittlichen Einzelwirkstärke

Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Einzelwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke ergibt die Vergleichsgröße. Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Einzelwirkstärken und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite des jeweiligen Wirkstoffes.

$VG = \sum VO$  - gewichtete Einzelwirkstärke

(Wirkstärke pro abgeteilte Einheit)

## § 2 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlicher Applikationsfrequenz

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs.1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche Einzelwirkstärke für Wirkstoffe mit Dauertherapie oder Mischformen aus Dauertherapie und zyklischer Therapie bestimmt, die eine unterschiedliche Applikationsfrequenz innerhalb von 24 Stunden besitzen. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

### 1. Ermittlung der gewichteten Einzelwirkstärke

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärken angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV-Arzneimittelindex herangezogen.

Jeder wirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke ausgewiesen.

## 2. Ermittlung der durchschnittlichen Einzelwirkstärke

Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Einzelwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke ergibt die vorläufige Vergleichsgröße (vVG). Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Einzelwirkstärken.

$vVG = \sum VO\text{-gewichtete Einzelwirkstärke}$

(Wirkstärke pro abgeteilte Einheit)

## 3. Ermittlung der applikationsbezogenen Vergleichsgröße

Bei den hier gruppierten Wirkstoffen unterscheiden sich die durchschnittlichen täglichen Einnahmefrequenzen der Wirkstoffe. Um die Vergleichsgröße sachgerecht berechnen zu können, werden die täglichen Applikationsfrequenzen einbezogen.

Liegt für den Wirkstoff ein Mustertext des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vor, werden die Angaben der Applikationsfrequenzen entsprechend diesem übernommen. Liegt kein wirkstoffbezogener Mustertext vor, werden zur Ermittlung der Applikationsfrequenzen die jeweils aktuellsten verfügbaren Fachinformationen herangezogen.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Die Applikationsfrequenzen sind pro Wirkstoff ggf. je nach gruppenspezifischen Besonderheiten, entsprechend der verschiedenen Anwendungsgebiete und/oder Applikationssysteme zu kategorisieren. Liegen pro Kategorie mehrere Angaben vor, wird für diese Kategorie die jeweils kleinste ganze Applikationsfrequenz berücksichtigt.

Aus den für die Kategorien eines Wirkstoffes vorliegenden kleinstmöglichen Applikationsfrequenzen werden pro Wirkstoff die verschiedenen Ausprägungen ermittelt. Der Durchschnittswert dieser Ausprägungen  $\bar{\text{APF}}$ -Wirkstoff ist der Applikationsfaktor (APF) des Wirkstoffes.

$$\text{APF} = \bar{\text{APF}}\text{-Wirkstoff}$$

Sofern gruppenbezogen eine Standardisierung des Durchschnittswertes erforderlich ist, wird zu diesem Zweck die Standardapplikationsfrequenz der Festbetragsgruppe bestimmt.

Die Standardapplikationsfrequenz der Festbetragsgruppe (APF-Standard) ist die Applikationsfrequenz in der Festbetragsgruppe, die am häufigsten vorkommt, unabhängig von ihrer absoluten Größe.

Der Applikationsfaktor APF ergibt sich dann aus dem Verhältnis des Durchschnittswertes und der Standardapplikationsfrequenz:

$$\text{APF} = \frac{\bar{\text{APF}}\text{-Wirkstoff}}{\text{APF-Standard}}$$

Der berechnete Applikationsfaktor (APF) wird anschließend mit der vorläufigen Vergleichsgröße multipliziert und ergibt die endgültige Vergleichsgröße

$$\text{VG} = \text{vVG} \times \text{APF}$$

## **§ 3 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen und Behandlungszeiten**

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs.1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche Gesamtwirkstärke für Wirkstoffe mit

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

zyklischer Therapie bestimmt. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

## 1. Ermittlung der gewichteten Gesamtwirkstärke

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. Bei Wirkstoffen, die in zyklischen Therapien Anwendung finden, ist die Packungsgröße im allgemeinen sowohl dem Anwendungsgebiet als auch der Anwendungsdauer angemessen. Sie ist somit Ausdruck der unterschiedlichen Behandlungszeiten und der unterschiedlichen Applikationsfrequenzen der Wirkstoffe. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken je Packung angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Gesamtwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV-Arzneimittelindex herangezogen.

Jeder gesamtwirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Gesamtwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Gesamtwirkstärke ausgewiesen.

## 2. Ermittlung der durchschnittlichen Gesamtwirkstärke

Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Gesamtwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Gesamtwirkstärke ergibt die Vergleichsgröße, Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite des jeweiligen Wirkstoffes.

$VG = \sum VO$  - gewichtete Gesamtwirkstärke

(Wirkstärke pro Packung)

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## **§ 4 Vergleichsgröße für Wirkstoffe mit unterschiedlichen Applikationsfrequenzen und Intervallen, unterschiedlichen Behandlungszeiten und unterschiedlicher Anzahl therapiefreier Tage**

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs.1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche intervallbezogene Gesamtwirkstärke für Wirkstoffe mit Intervalltherapie oder Mischformen aus Intervalltherapie und Dauertherapie bestimmt. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt:

### **1. Ermittlung der gewichteten Gesamtwirkstärke**

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden. Bei Wirkstoffen, die in den oben genannten Therapieformen angewendet werden, ist die Packungsgröße Ausdruck der Therapietage und der unterschiedlichen Applikationsfrequenzen der Wirkstoffe. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken je Packung angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff die zu den im Markt verfügbaren Gesamtwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV - Arzneimittelindex herangezogen.

Jeder gesamtwirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Gesamtwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Gesamtwirkstärke ausgewiesen.

### **2. Ermittlung der durchschnittlichen Gesamtwirkstärke**

Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff die gewichteten Gesamtwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Gesamtwirkstärke ergibt die vorläufige Vergleichsgröße. Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Gesamtwirkstärken.

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

$vVG = \emptyset VO$  gewichtete Gesamtwirkstärke  
(Wirkstärke pro Packung)

### 3. Ermittlung der intervallbezogenen Vergleichsgröße

Bei den hier betroffenen Therapieformen bildet die Packungsgröße allein nicht im ausreichenden Maß die Reichweite einer Packung im Rahmen der Intervalltherapie ab. Spezifische Ausprägungen des Therapieintervalls müssen wirkstoffbezogen in die Vergleichsgröße einbezogen werden.

Ein Therapieintervall (TI) lässt sich als Summe der Therapietage (TT) und der therapiefreien Tage (TF) abbilden:

$$TI = TT + TF$$

Das Verhältnis aus durchschnittlichen Therapieintervallen ( $\emptyset TI$ ) und den durchschnittlichen therapiefreien Tagen ( $\emptyset TF$ ):

$$\frac{\emptyset TI}{\emptyset TF}$$

drückt die spezifischen Ausprägungen des wirkstoffbezogenen Therapieintervalls aus.

Durch Multiplikation dieses Quotienten mit den ordnungsgewichteten Gesamtwirkstärken erhält man die intervallbezogene Vergleichsgröße.

$$VG = \frac{\emptyset VO \text{ gewichtete Gesamtwirkstärke} \times \emptyset TI}{\emptyset TF}$$

(Wirkstärke pro Packung sowie Berücksichtigung von Therapieintervall und therapiefreien Tagen)

# Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

## **D. Anpassung und Aktualisierung der Festbetragsgruppen**

Festbetragsgruppen als Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses müssen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und deshalb in geeigneten Zeitabständen überprüft werden. Dies gilt auch für signifikante Änderungen der prozentualen Verordnungsanteile einzelner Wirkstärken eines bestimmten Wirkstoffes.