



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Der Vorsitzende

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Bundesministerium für Gesundheit  
Herrn Dr. Ulrich Orlowski  
Ministerialdirektor  
Abteilung 2 Gesundheitsversorgung  
Krankenversicherung

53107 Bonn

vorab per Fax: 0228 99 441-4920/4847

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abt. Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
DrH

**Datum:**  
12. April 2011

**Ergänzende Stellungnahme gemäß § 94 Abs. 1 S. 3 SGB V zum Beschluss über eine Änderung der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung und Anlage X – Aktualisierung von Vergleichsgrößen, Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Gruppe 1, in Stufe 2 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrter Herr Dr. Orlowski,

wir danken für Ihr Schreiben vom 18. März 2011 zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 17. Februar 2011 bezüglich einer Festbetragsgruppenneubildung: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Gruppe 1, in Stufe 2 nach § 35 Abs. 1 SGB V.

Ihrer Bitte um eine ergänzende Stellungnahme gemäß § 94 Abs. 1 S. 3 SGB V im Hinblick auf die Bewertung der therapeutischen Verbesserung des Wirkstoffs Escitalopram gegenüber Citalopram kommen wir gerne nach. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. April 2011 über Ihr Schreiben beraten und begründet den Beschluss zur Festbetragsgruppenneubildung zu den Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern ergänzend wie folgt:

Die Bewertung des G-BA der in den schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahren eingegangenen Stellungnahmen inklusive der eingereichten Literatur im Hinblick auf die Feststellung einer therapeutischen Verbesserung des Wirkstoffs Escitalopram gegenüber Citalopram wurde unter den gleichen methodischen Maßstäben wie die Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) durchgeführt und steht nicht im Widerspruch zum methodischen Vorgehen des IQWiG.

Die Interpretation der Effektmaße, der Heterogenität und die gewählten Grenzwerte der statistischen und klinischen Signifikanz sowie die Bewertung der klinischen Relevanz



wurden analog dem methodischen Vorgehen des IQWiG nach dessen Methodenpapier vorgenommen; es liegt keine abweichende Herangehensweise vor. Der G-BA hat lediglich aufgrund des Kontextes „Festbetragsgruppenbildung gemäß § 35 SGB V“ einen anderen Darstellungsschwerpunkt gewählt.

Der G-BA stellt die Zielgrößen Response und Remission nicht infrage, er akzeptiert diese Zielgrößen im gleichen Maße als patientenrelevante Endpunkte wie das IQWiG. Die Studienergebnisse zeigen insgesamt eine starke Inkonsistenz. Der primäre Endpunkt „Verbesserung der Depressionssymptomatik“ erreicht keine klinische Relevanz. Die Heterogenität der Studienergebnisse ist hoch, was in der Gesamtbeurteilung eine hohe Ergebnisunsicherheit bedingt. Die in einigen Studien gezeigte alleinige statistische Signifikanz bei den Zielgrößen Verbesserung der depressiven Symptomatik, Remission und Response kann in der Gesamtbetrachtung der vorgelegten Studienlage daher nicht als therapeutische Verbesserung gewertet werden. Es gibt methodisch qualitativ gute und gut berichtete Studien (z. B. Burke et al. 2002), die keine statistische und somit auch keine klinische Signifikanz zeigen sowie kritisch zu hinterfragende Studien (z. B. Yevtushenko et al. 2007), die ein signifikantes Ergebnis zeigen. Auch die bisher nicht veröffentlichte Studie SCT-MD-02 zeigt in allen Endpunkten keine Signifikanz. Ein zusätzliches Argument, das in der Gesamtbetrachtung des G-BA gegen das Vorliegen einer therapeutischen Verbesserung spricht, ist der fehlende dosisäquivalente Vergleich im Sinne eines fairen Studiendesigns zwischen Escitalopram und Citalopram in den vorliegenden Studien. Citalopram wird durchweg nicht bis zur zugelassenen Höchstdosis eingesetzt, während dies für Escitalopram der Fall ist. Diese fehlende Dosisäquivalenz relativiert die Signifikanz der vorliegenden Ergebnisse und verschiebt die Studienergebnisse tendenziell zugunsten von Escitalopram.

In der Gesamtbewertung der Studienergebnisse, insbesondere der fehlenden Signifikanz und der nicht belegten klinischen Relevanz des primären Endpunktes „Veränderung der Depressionssymptomatik“ sowie unter Berücksichtigung der Inkonsistenz allgemein betrachtend – auch bei den sekundären Ergebnissen zur Remission und Response –, zeigt sich keine therapeutische Verbesserung von Escitalopram gegenüber Citalopram.

Der Unterausschuss teilt die Auffassung der Patientenvertretung, dass die Zusammenhänge in der zusammenfassenden Dokumentation ausführlich und überzeugend dargestellt sind.

Mit freundlichen Grüßen

  
Dr. Rainer Hess