

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über die Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage XII - Beschlüsse über die
Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V Regadenoson**

Vom 29. März 2012

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	4

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt auf Grund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das IQWiG mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Regadenoson wurde am 15. April 2011 erstmalig in Verkehr gebracht. Zum 14. Oktober 2011 wurde nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Abs.1 und 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) das abschließende Dossier zu diesem Wirkstoff beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat nach Einreichung des Dossiers festgestellt, dass der pharmazeutische Unternehmer die nach § 35a Abs.1 i.V.m. 5. Kapitel § 9 Verfo für die Nutzenbewertung des Arzneimittels erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt hat und damit der Zusatznutzen von Regadenoson im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt gilt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. Januar 2012 auf den Internetseiten des G-BA (<http://www.g-ba.de>) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Nach Auswertung der durchgeführten Stellungnahmeverfahren ist der G-BA zu folgendem Ergebnis gelangt:

Der pharmazeutische Unternehmer hat die für die Nutzenbewertung von Regadenoson erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt. Damit gilt der

Zusatznutzen des Arzneimittels gegenüber der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs.1 Satz 5 SGB V). Vorliegend fehlt es an der für die Bewertung des Zusatznutzens erforderlichen bibliographischen Literaturrecherche. Die bibliographische Literaturrecherche dient dazu, sicherzustellen, dass das zur Beantwortung der Fragestellung verfügbare Erkenntnismaterial vollständig vorliegt, mithin der G-BA in die Lage versetzt wird, in nachvollziehbarer Weise feststellen zu können, ob der pharmazeutische Unternehmer der ihm nach § 4 Abs.6 AM-NutzenV obliegenden Verpflichtung nachgekommen ist, alle für die konkrete Fragestellung der Nutzenbewertung relevanten Studien zu ermitteln. Die bibliographische Literaturrecherche stellt einen essentiellen Bestandteil der Methodik und der Standards der evidenzbasierten Medizin dar, auf deren Grundlage der Zusatznutzen darzulegen und nachzuweisen ist (vgl. § 7 Abs. 2 Satz 5 AM-NutzenV). Da die bibliographische Literaturrecherche durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt wurde, kann die Vollständigkeit des Studienpools nicht beurteilt werden. Ausgehend davon, dass der Zusatznutzen vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier in einer dem in Modul 4 festgelegten Anforderungen entsprechenden Weise darzulegen und nachzuweisen ist (vgl. § 4 Abs. 1 Satz 1 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kap., § 9 Abs. 2 Satz 2 VerfO), mithin dem pharmazeutischen Unternehmer die Darlegungs- und Beweislast für den Nachweis eines Zusatznutzens obliegt, ist der G-BA nicht verpflichtet, anstelle des pharmazeutischen Unternehmers die Vollständigkeit des eingereichten Erkenntnismaterials nach Maßgabe der in der Verfahrensordnung festgelegten Anforderungen zu überprüfen. Eine Bewertung des Zusatznutzens von Regadenoson wurde vor dem Hintergrund der fraglichen Vollständigkeit des Studienpools nicht vorgenommen.

Legt ein pharmazeutischer Unternehmer die für die Nutzenbewertung eines Arzneimittels nach § 35a SGB V erforderlichen Nachweise nicht vollständig vor, können diese im laufenden Bewertungsverfahren nicht mehr nachgeschoben und berücksichtigt werden. Dies folgt aus § 35a Abs.1 Satz 4 SGB V, der für den Fall einer unterbliebenen oder nicht vollständigen Vorlage der erforderlichen Nachweise anordnet, dass der Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels als nicht belegt gilt. Damit korrespondiert die Regelung in § 4 Abs.4 Satz 1 AM-NutzenV, wonach der G-BA (nur) fristgerecht eingereichte Unterlagen zu berücksichtigen hat. Hinsichtlich der Berücksichtigung der fehlenden Nachweise im laufenden Bewertungsverfahren ist dem G-BA damit kein Ermessen eingeräumt. Dem entsprechend bestimmt 5.Kapitel, § 17 Abs.1 Satz 2 VerfO, dass, wenn der pharmazeutische Unternehmer trotz Aufforderung zu dem für die Vorlage des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt die erforderlichen Nachweise nicht oder nicht vollständig vorlegt, der G-BA die Feststellung trifft, dass der Zusatznutzen des Arzneimittels als nicht belegt gilt.

Dies gilt ausnahmsweise nicht, wenn das Arzneimittel in der Nutzenbewertung unter Gesichtspunkten bewertet wird, die für den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorhersehbar waren. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit, im Stellungnahmeverfahren ergänzende Bewertungen einzureichen, die vom G-BA bei der abschließenden Entscheidung berücksichtigt werden.

Die Möglichkeit, gestützt auf die Nachreichung nicht vollständig vorgelegter Nachweise, eine erneute Nutzenbewertung zu beantragen, besteht nicht. Dies folgt aus § 35a Abs.5 SGB V, der abschließend regelt, unter welchen Voraussetzungen eine erneute Nutzenbewertung beantragt werden kann. Danach kann der pharmazeutische Unternehmer eine erneute Nutzenbewertung beantragen, wenn er die Erforderlichkeit wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nachweist. Ausgehend vom Sinn und Zweck der Norm vermögen danach nur solche, in der Regel durch wissenschaftlich einwandfrei geführte klinische Studien vermittelte

Erkenntnisse, eine erneute Nutzenbewertung zu rechtfertigen, die sich zeitlich nach dem Beschluss über die Nutzenbewertung ergeben haben.

Abweichend von diesem Grundsatz hält es der G-BA ausnahmsweise in der Anfangsphase nach Inkrafttreten der maßgeblichen gesetzlichen und untergesetzlichen Regelungen zur frühen Nutzenbewertung vor dem Hintergrund der Neuheit des Bewertungsverfahrens und der daraus möglicherweise resultierenden Einstellungsschwierigkeiten im Hinblick auf die im 5.Kapitel der Verfahrensordnung festgelegten Anforderungen unter Berücksichtigung des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes für angemessen, pharmazeutischen Unternehmen, deren Dossier als nicht vollständig im Sinne des §35a Abs.1 Satz 5 SGB V beurteilt worden ist, in analoger Anwendung des § 35a Abs.5 SGB V die Möglichkeit einzuräumen, ein Jahr nach dem Beschluss gemäß § 35a Abs.3 i.V.m. Abs.1 Satz 5 SGB V, eine erneute Nutzenbewertung unter Vorlage eines um die fehlenden Nachweise vervollständigten Dossiers zu beantragen.

Darüber hinaus führte die Auswertung der Stellungnahmeverfahren zu keiner Änderung der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Die Ermittlung der Patientenzahlen erfolgte auf der Grundlage der Anzahl von 132.412 im Jahr 2009 zu Lasten der GKV erbrachten Stress-Myokardperfusionsaufnahmen (nach Lindner 2011). Mithilfe der publizierten Schätzung des Anteils der pharmakologischen Stress-Auslösung von 31% (Lindner 2011) wurde die Zahl von 41.048 pharmakologischen Stress-Myokardperfusionsaufnahmen ermittelt.

3. Verfahrensablauf

Am 15. April 2011 wurde Regadenoson in die große deutsche Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) aufgenommen, der pharmazeutische Unternehmer Rapiscan Pharma Solutions EU ltd. wurde mit Schreiben vom 21 April 2011 aufgefordert, für den Wirkstoff Regadenoson ein Dossier einzureichen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat in einem am 7 Juli 2011 beim G-BA eingegangenen Schreiben beansprucht, den Wirkstoff aus der Lauer Taxe entfernt zu haben.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 13. Juli 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie für Regadenoson festgelegt.

Der G-BA teilte dem pharmazeutischen Unternehmer am 15. Juli 2011 mit, dass er an der Festlegung des maßgeblichen Zeitpunkts für das Inverkehrbringen aufgrund des erstmaligen Eintrags in die Lauer-Taxe festhält.

Das Dossier wurde am 14. Oktober 2011 eingereicht.

Der G-BA stellte bei der formalen Prüfung des Dossiers fest, dass der pharmazeutische Unternehmer die für die Nutzenbewertung von Regadenoson erforderlichen Nachweise zum maßgeblichen Zeitpunkt der Einreichung des Dossiers nicht vorgelegt hat, so dass nach der Beratung der Ergebnisse der Prüfung im Unterausschuss am 3. November 2011 das Dossier als nicht vollständig beurteilt wurde.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 16. Januar 2012 auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet mit Frist zur Abgabe von Stellungnahmen bis zum 6. Februar 2012.

Die mündliche Anhörung fand am 21. Februar 2012 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung der AG § 35a am 13. März 2012 sowie in der Sitzung des Unterausschusses am 19. März 2012 abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 29. März 2012 die Änderung der AM-RL beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	5. Juli 2011	Ermittlung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	13. Juli 2011	Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und Beratung des Aufrechterhaltens des 15. April 2011 als maßgeblicher Zeitpunkt
UA Arzneimittel	3. November 2011	Feststellung der Unvollständigkeit des Dossiers, Vorbereitung der Nutzenbewertung des G-BA
UA Arzneimittel	17. November 2011	Erneute Beratung zur festgestellten Unvollständigkeit des Dossiers
UA Arzneimittel	21. Februar 2012	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	13. März 2012	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung
UA Arzneimittel	19. März 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	29. März 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 29. März 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gem. § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess