

# 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 Mikrobielle  
Collagenase aus Clostridium histolyticum  
(Collagenase)**

Vom 19. April 2012

## Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Verfahrensablauf .....	5

## 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

Zum Wirkstoff Collagenase wurde nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Abs. 1 und 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) am 1. November 2011 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Februar 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.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Collagenase gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel, § 5 Abs. 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß

Anhang A der Dossierbewertung zu Ticagrelor (Dossierbewertung A11-02, Seiten 86-92) wurde in der Nutzenbewertung von Collagenase nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

#### zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA aufgrund der Kriterien der Verfahrensordnung festgelegt. Bei einer möglichen Auswahl zwischen operativen Behandlungsoptionen wurde das für den jeweiligen Schweregrad der Erkrankung angemessene Verfahren mit der geringsten Belastung der Patienten gewählt. Um eine objektiven Einteilung der Kontraktur zu ermöglichen, wurde die Einteilung des Schweregrades nach der Skala von Tubiana (Tubiana 1986) herangezogen.

Auf Grund der Formulierung der Fachinformation: „Xiapex ist indiziert zur Behandlung einer Dupuytren’schen Kontraktur bei Patienten mit einem tastbaren Strang.“ ist eine Behandlung von Patienten ohne Kontraktur mit Collagenase möglich.

Bei Patienten mit tastbaren Knoten oder Strängen (Tubiana Stadium N) ohne Funktionseinschränkung der Finger besteht nur in Ausnahmefällen eine unmittelbare Behandlungsnotwendigkeit, so dass vom G-BA für diese Patientengruppe keine operative Behandlungsoption als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt wurde.

Die Auswahl der perkutanen Nadelfasziotomie (PNF) für die Dupuytren’sche Kontraktur, Stadien N/I, I und II nach Tubiana (Kontraktur  $\leq 90^\circ$ ) beruht u.a. darauf, dass in verschiedenen europäischen Leitlinien und Veröffentlichungen (Van Rijssen 2011, NICE 2003, Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie Leitlinien Dupuytren’sche Kontraktur 2012, BSSH 2012) angeführt wird, dass die PNF bis zum Tubiana-Stadium II vergleichbar effektiv ist wie die deutlich invasivere partielle Fasziektomie (PF).

#### Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Collagenase wie folgt bewertet:

##### a) Dupuytren’sche Kontraktur, Stadium N nach Tubiana (tastbare Knoten oder Stränge, keine Kontraktur)

Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).

##### b) Dupuytren’sche Kontraktur, Stadien N/I, I und II nach Tubiana (Kontraktur $\leq 90^\circ$ )

Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).

##### c) Dupuytren’sche Kontraktur, Stadien III und IV nach Tubiana (Kontraktur $> 90^\circ$ )

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt..

Insbesondere sind die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten indirekten Vergleiche aufgrund des Fehlens eines Brückenkomparators nicht zum Beleg eines Nutzens geeignet gewesen.

##### d) Dupuytren’sche Kontraktur, Stadien III und IV nach Tubiana (Kontraktur $> 90^\circ$ ) mit Kontraindikationen für partielle Fasziektomie

Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).

Da kaum valide Daten zur Rezidivrate der Verfahren zur Behandlung der Dupuytren'schen Kontraktur vorliegen, wird die Planung, Durchführung und Auswertung von Studien zur Beurteilung des Langzeitverlaufs der Erkrankung nach operativer bzw. medikamentöser Behandlung vom G-BA ausdrücklich befürwortet.

#### Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Die Zahlen der Patienten die für eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel infrage kommen bzw. einen Zusatznutzen haben, können aus den Zahlen der jährlichen stationären und ambulanten Eingriffe mit dem relevanten OPS-Code 5-842 (Operationen an Faszien der Hohlhand und der Finger) ermittelt werden, da das Anwendungsgebiet von Collagenase alle Schweregrade der Erkrankung umfasst und somit prinzipiell auch bisher stationär therapierte Patienten ambulant mit Collagenase behandelt werden könnten.

Die Schätzung des GKV-Spitzenverbandes über die GKV-Versicherten mit einer Dupuytren'schen Kontraktur (ICD-10 M72.0), die einer Operationen an Faszien der Hohlhand und der Finger (OPS 5-842.\*) unterzogen werden, beläuft sich jährlich auf ca. 35.000 Patienten, von denen 64 Prozent ambulant behandelt werden. Das Verhältnis stationär zu ambulant beträgt 1:1,8. Die Schätzung beruht auf den nach GKV standardisierten Daten auf der Bundesebene einer Kassenart aus dem Jahr 2010.

Die genannte Zahl ist als Untergrenze der Zahl der Patienten, die für eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel infrage kommen, zu verstehen, da bei einer minimalinvasiven Behandlung eine höhere Patientenzahl zu erwarten ist.

#### Therapiekosten

Die Angaben zur Dauer der stationären partiellen Fasziektomie wurden dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers entnommen, sie basieren auf Abrechnungsdaten von Krankenhäusern aus dem Jahr 2009.

Die Kosten der chirurgischen Verfahren wurden aufgrund der ärztlichen Gebührenordnungspositionen (GOP) für den bundeseinheitlichen Punktwert von 0,035048 € ermittelt.

1. PNF: Perkutane Fasziotomie der Hohlhand und der Finger mit dem OPS Kode 5-842.1

Operative Leistung – Kategorie C1: GOP 31121 - 2695 Punkte

Postoperative Überwachung durch den Operateur GOP 31502 – 730 Punkte

Postoperativer Behandlungskomplex (Operateur): GOP 31615 – 295 Punkte

Anästhesie: GOP 31821 – 2740 Punkte

OP - Vorbereitung Hausarzt

(40 bis 59 Jahre alter Patient): GOP 31012 – 1060 Punkte

Präoperative Untersuchung: GOP 05310 – 505 Punkte

**Summe: 8025 Punkte x 0,035048 = 281,26 Euro**

2. PF: Operation an Faszien der Hohlhand und der Finger, Fasziektomie partiell, Hohlhand isoliert mit dem OPS Kode 5-842.2

Operative Leistung – Kategorie C2:	GOP 31122 - 4360 Punkte
Postoperative Überwachung durch den Operateur:	GOP 31503 – 1450 Punkte
Postoperativer Behandlungskomplex (Operateur):	GOP 31615 – 295 Punkte
Anästhesie:	GOP 31822 – 3555 Punkte
OP - Vorbereitung Hausarzt (40 bis 59 Jahre alter Patient):	GOP 31012 – 1060 Punkte
Präoperative Untersuchung:	GOP 05310 – 505 Punkte

**Summe: 11225 Punkte x 0,035048 = 393,41 Euro**

### 3. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer beantragte mit einem am 4. Februar 2011 in der Geschäftsstelle eingegangenen Schreiben eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV zum Wirkstoff Collagenase. Die in der Beratungsanforderung zur Nachreichung angekündigten Unterlagen gingen am 16. Februar 2011 in der Geschäftsstelle ein.

Der Unterausschuss Arzneimittel legte in seiner Sitzung am 8. März 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie fest.

Das Beratungsgespräch fand am 11. April 2011 statt.

Am 1. Mai 2011 wurde der Wirkstoff Collagenase in die große deutsche Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) aufgenommen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 29. April 2011 ein Dossier eingereicht. Dieses wurde nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Absatz 1 AM-NutzenV auf Inhalt und Vollständigkeit geprüft. Für diese Prüfung hat der G-BA mit Beschluss vom 17. Februar 2011 das IQWiG mit einer Mitberatung beauftragt. Die Beratung zu Inhalt und Vollständigkeit des am 29. April 2011 eingereichten Dossiers fand am 20. Juli 2011 statt.

Am 11. Oktober 2011 hat der pharmazeutische Unternehmer ein überarbeitetes Dossier beim G-BA eingereicht, zu dem nach § 11 5. Kapitel VerFO des G-BA eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit durchgeführt wurde. Das abschließend überarbeitete Dossier wurde am 1. November 2011 eingereicht.

Der G-BA hat mit Beschluss vom 1. August 2011 das IQWiG mit der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 1 bis 3 AM-NutzenV und 5. Kap. § 18 VerFO beauftragt, soweit der G-BA nicht etwas anderes beschließt. Mit Schreiben vom 3. Mai 2011 wurde dem IQWiG das Dossier zu Collagenase zur Erstellung einer Nutzenbewertung übermittelt.

Die Nutzenbewertung des IQWiG wurde am 1. Februar 2012 auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet mit Frist zur Abgabe von Stellungnahmen bis zum 22. Februar 2012.

Die mündliche Anhörung fand am 6. März 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 27. März 2012 sowie in der Sitzung des Unterausschusses am 3. April 2012 abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 19. April 2012 die Änderung der AM-RL beschlossen.

### Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	3. März 2011	Ermittlung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	8. März 2011	Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	17. November 2011	Formale Vorprüfung des Dossiers
UA Arzneimittel	28. Februar 2012	Information über Stellungnahmen
UA Arzneimittel	6. März 2012	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	27. März 2012	Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung
UA Arzneimittel	3. April 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	19. April 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 19. April 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gem. § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess