

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

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

Vom 2. August 2012

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	6

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 aufgrund 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 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (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 Fampridin wurde nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Abs. 1 und 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) am 1. Februar 2012 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Mai 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 Fampridin 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 Fampridin nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose (MS) ist Krankengymnastik entsprechend der Heilmittelrichtlinie unter der Voraussetzung einer optimierten MS-Standardtherapie (einschließlich einer symptomatischen Therapie mit gegebenenfalls Spasmolytika).

Begründung

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 der Verfahrensordnung des G-BA zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.

Dementsprechend wurden diese Kriterien bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für den Wirkstoff Fampridin angewendet. Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Zu 1. Für die Indikation „zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose (MS)“ sind in Deutschland derzeit keine Arzneimitteltherapien zugelassen. Gangstörungen, die aufgrund einer Spastik bestehen, könnten gegebenenfalls durch Spasmolytika positiv beeinflusst werden. Diese sind jedoch nicht in allen Fällen geeignet die Gehfähigkeit zu verbessern. Spasmolytika können Bestandteil einer optimalen, patientenindividuell angepassten Standardtherapie von Patienten mit MS sein.

Zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption stehen krankengymnastische Maßnahmen zur Auswahl, die im Rahmen des Heilmittelkataloges vergütet werden. Diese umfassen Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage sowie spezielle Methoden

zur Behandlung zentraler Bewegungsstörungen nach Vollendung des 18. Lebensjahres, wie zum Beispiel Behandlungsverfahren nach Bobath, Vojta oder Propriozeptive Neuromuskuläre Faszilitation (PNF). Die verschiedenen Methoden werden zwischen Therapeut und Patient entsprechend der Ausprägung der Gangstörungen individuell abgestimmt, sodass in der Regel kein standardisierter sondern ein individuell erstellter Behandlungsplan zur Anwendung kommt. Krankengymnastik ist als ein Behandlungskonzept zu verstehen, welches auf die unterschiedlichen Komponenten des Bewegungsapparates und dessen Koordination einwirkt und somit das Gangbild und die Gehfähigkeit mit beeinflusst.

Zu 3. Bezogen auf das Anwendungsgebiet liegt bislang keine Bewertung des G-BA zum patientenrelevanten Nutzen für bestimmte Therapien vor.

Zu 4. In der Gesamtschau liegt die best verfügbare Evidenz hinsichtlich einer Verbesserung der Gehfähigkeit bei MS-Patienten für die Bewegungstherapie vor. Für weitere therapeutische Maßnahmen liegen keine Studien für dieses Anwendungsgebiet vor.

Zu 5. Das Kriterium der Auswahl der wirtschaftlicheren Therapie entfällt, da nicht mehrere vergleichbar wirksame Behandlungsoptionen zur Auswahl stehen.

Der G-BA stellt unter Berücksichtigung der genannten Kriterien fest, dass patientenindividuell festzulegende krankengymnastische Maßnahmen eine in der praktischen Anwendung bewährte und nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Behandlung zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Multipler Sklerose ist. Im klinischen Alltag wird Fampridin üblicherweise zusätzlich zu den die Gehfähigkeit des Patienten positiv beeinflussenden Maßnahmen eingesetzt werden und die Anwendung von Krankengymnastik nicht ersetzen, da Krankengymnastik in der Regel Teil einer bestmöglichen Therapie zur Behandlung von Gangstörungen der Patienten ist.

Eine optimale Behandlung der Grunderkrankung Multiple Sklerose, inklusive einer gegebenenfalls symptomatischen Therapie, wird vorausgesetzt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

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).

Begründung:

Sinn und Zweck der Bewertung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist es, den therapeutischen Wert eines neuen Arzneimittels im Verhältnis zu der etablierten Standardtherapie in der GKV in dem Anwendungsgebiet zu ermitteln. Dieser Zwecksetzung entspricht es, die zweckmäßige Vergleichstherapie nach Kriterien zu ermitteln, die sich aus den Versorgungsstandard der GKV prägenden Vorschriften in §§ 2, 12 SGB V ableiten lassen und in § 6 AM-NutzenV ihren Niederschlag gefunden haben.

In Einklang mit den Einwänden der Stellungnehmer geht der G-BA davon aus, dass Fampridin zusätzlich zu den bisher eingesetzten Maßnahmen zur Verbesserung der Gehfähigkeit angewendet wird. Für die in Deutschland relevante Versorgungssituation wird für die ganz überwiegende Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit Gangstörungen regelhaft Krankengymnastik als Behandlungsoption entsprechend den Leitlinien (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Stand: 27.06.2012) zu Verfügung gestellt. Demnach sind

vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier die Nachweise für diese Patientenpopulation so führen, dass der Zusatznutzen von Fampridin als zusätzliche Therapie zur Krankengymnastik im Vergleich zu Krankengymnastik allein gezeigt wird.

In der vom pharmazeutischen Unternehmer für die Nutzenbewertung herangezogenen Zulassungsstudie von Fampridin wurden für etwa 16 % der Patienten und Patientinnen physiotherapeutische Maßnahmen dokumentiert. Die Gesamtpopulation der Zulassungsstudie entspricht nicht dem deutschen Versorgungskontext, da der weitaus überwiegende Teil der Studienpopulation keine Krankengymnastik erhalten hat. Eine Auswertung der entsprechenden Untergruppe der Patientinnen und Patienten, die Krankengymnastik und Fampridin oder Krankengymnastik und Placebo erhalten haben, wurde vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier oder in der Stellungnahme nicht vorgelegt. Der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte indirekte Vergleich von Fampridin alleine (und nicht als zusätzliche Therapie zur Krankengymnastik) gegenüber Krankengymnastik alleine ist methodisch nicht geeignet, die Fragestellung des G-BA zu beantworten und die fehlende Analyse der Untergruppe zu ersetzen.

In Bezug auf die Darstellung und Auswertung der relevanten Informationen der Zulassungsstudie bewertet der G-BA daher das Dossier als inhaltlich unvollständig. Damit gilt ein Zusatznutzen von Fampridin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt.

Nach § 35a Abs. 5b SGB V (neu), in der nach dritter Beratung des Bundestages verabschiedeten Fassung eines Zweiten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BT-Drucks. 17/10156, kann ein pharmazeutischer Unternehmer nach einem bis zum 31. Dezember 2012 veröffentlichten Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V abweichend von § 35a Abs. 5 jederzeit eine erneute Nutzenbewertung beantragen, wenn der Zusatznutzen als nicht belegt gilt, weil die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt wurden. Der G-BA entscheidet über den Antrag innerhalb eines Monats.

Dessen ungeachtet wären im Dossier detailliertere Auswertungen zu den Nebenwirkungen von Fampridin wünschenswert. Im Dossier liegen lediglich zusammenfassende Daten zu der Gesamtrate unerwünschter Ereignisse, zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen und zu Therapieabbrüchen aufgrund von unerwünschten Ereignissen vor. In der Fachinformation zu Fampridin wurde jedoch explizit auf bestimmte ausgewählte Nebenwirkungen von besonderem Interesse eingegangen, beispielsweise Krampfanfälle sowie Infektionen oder parasitäre Erkrankungen. Detaillierte Daten zu diesen Endpunkten wurden nicht vorgelegt.

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

Bei diesen Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Der G-BA legt die vom IQWiG in der Dossierbewertung angegebenen Patientenzahlen dem Beschluss zugrunde.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere hinsichtlich eines Nutzens von Fampyra, der über die Wirkungen auf die Gehgeschwindigkeit

hinausgeht und in Bezug auf die frühe Erkennung von Respondern. Es wird eine Studie durchgeführt werden, um dies zu untersuchen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

2.4 Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Fampridin wird kontinuierlich gemäß Fachinformation zwei Mal täglich eingenommen.

Für die Anwendung von Krankengymnastik sind keine definierten Vorschriften über Frequenz und Dauer der Anwendung festgelegt.

Die meisten Patienten benötigen eine Behandlung mit zwei bis drei Therapieeinheiten pro Woche, was bei Behandlung entsprechend dem Regelfall zu einer Gesamtzahl von 60 bis 84 Therapieeinheiten pro Jahr und bei einer durchgehenden Behandlung außerhalb des Regelfalls zu einer Gesamtzahl zwischen 104 und 156 Therapieeinheiten pro Jahr führen würde.

Es kann durchaus auch Patienten geben, für die eine Heilmitteltherapie in der laut Heilmittel-Katalog empfohlenen Mindestfrequenz des Regelfalls (d.h. 42 Therapieeinheiten p.a.) ausreichend ist, bzw. die im Durchschnitt über das Jahr einmal täglich eine TE benötigen (d.h. 260 Therapieeinheiten p.a.).

Zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt.

Kosten:

Bei der Berechnung der Therapiekosten wurde für den Wirkstoff Fampridin der Stand der Lauer-Taxe vom 1. Juni 2012 zugrunde gelegt.

Für die Berechnung der Kosten für die Krankengymnastik wird der Durchschnittswert für KG-ZNS nach Bobath, Vojta oder PNF der Gesetzlichen Krankenversicherungen zugrunde gelegt. (HIS (Heilmittelinformationssystem)- Bundesbericht 2011, S. 13)

3. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer Biogen Idec hat mit Schreiben vom 1. Juni 2011 eingegangen am 3. Juni 2011, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Juli 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 28. Juni 2011 statt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 11. Januar 2012 ein Dossier zur formalen Vorprüfung auf Vollständigkeit gemäß 5. Kapitel, § 11 Absatz 2 VerfO vorgelegt. Das abschließende Dossier wurde vom pharmazeutischen Unternehmer am 1. Februar 2012 beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Februar 2012 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Fampridin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 27. April 2012 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Mai 2012 auf der Internetseite des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Mai 2012.

Die mündliche Anhörung fand am 12. Juni 2012 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) 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 des Unterausschusses am 24. Juli 2012 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. August 2012 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	15. Juni 2011 5. Juli 2011 15. Juli 2011	Beratung über die Frage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und die weiteren Fragen aus der Beratungsanforderung nach § 8 AM-NutzenV
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juli 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	5. Juni 2012	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juni 2012	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19. Juni 2012 3. Juli 2012 17. Juli 2012	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Juli 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	2. August 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 2. August 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken