

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 - Decitabin**

Vom 2. Mai 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
3. Bürokratiekosten	8
4. Verfahrensablauf	8

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Abs. 1 Satz 10 Halbs. 2 SGB V). § 35a Abs. 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. Kapitel 5 §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist nachzuweisen.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß Kapitel 5 § 5 Abs. 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend Kapitel 5 § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V). Die Bewertung des G-BA 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

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß Kapitel 5 § 8 Nr. 1 Satz 2 VerfO für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Decitabin ist der 1. November 2012. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. Kapitel 5 § 8 Nr. 1 VerfO am 1. November 2012 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Decitabin zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Februar 2013 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf der Internetseite des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G12-01) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in Kapitel 5 § 5 Abs. 7 Satz 1 Nr. 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in 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 bei der Nutzenbewertung von Decitabin 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

Ausmaß des Zusatznutzens

Zur Beantwortung der Fragestellung zum Ausmaß des Zusatznutzens liegen die Ergebnisse der Zulassungsstudie DACO-016 vor und der die Zulassung unterstützenden Studie DACO-017. Der Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Decitabin wird die Studie DACO-016 zugrunde gelegt. Bei Studie DACO-016 handelt es sich um eine multizentrische randomisierte kontrollierte offene Vergleichsstudie der Phase III. Im Prüfarm wurde Decitabin 20 mg/m² als einstündige intravenöse Infusion an fünf aufeinander folgenden Tagen (Behandlungszyklus) alle vier Wochen gegeben. Im Vergleichsarm wurde die Therapie der Wahl der Patienten (Treatment Choice, TC) nach ärztlicher Beratung angewendet. Diese TC war Cytarabin bei 215 Patienten (subkutane Gabe einmal täglich an 10 aufeinander folgenden Tagen alle vier Wochen) und unterstützende Maßnahmen (Supportive Care, SC) bei 28 Patienten. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben und wurde zum Zeitpunkt der primären Auswertung *Clinical Cut-off 2009* (CCO 2009) im Oktober 2009 und *post-hoc*

ein Jahr nach dem anfänglich geplanten Studienende zum Auswertungszeitpunkt *Clinical Cut-off* 2010 (CCO 2010) im Oktober 2010 erfasst.

Zusammenfassend wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Decitabin wie folgt bewertet:

Für erwachsene Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit neu diagnostizierter *de novo* oder sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) gemäß der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO), für die eine Standard-Induktionstherapie nicht in Frage kommt, liegt ein geringer Zusatznutzen vor.

Begründung:

Der G-BA stuft das Ausmaß des Zusatznutzens von Decitabin auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung und des therapeutischen Ziels bei der Behandlung der Erkrankung als gering ein. Es handelt sich gemäß § 5 Abs. 7 i.V.m. § 2 Abs. 3 AM-NutzenV um eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens hinsichtlich der Ergebnisse in der Endpunktkategorie Mortalität/Gesamtüberleben.

Mortalität

In der Studie DACO-016 wurde der Endpunkt „Gesamtüberleben“ als primärer Endpunkt erhoben. Zum primären Analysezeitpunkt CCO 2009 zeigte sich ein Trend zu einer verlängerten medianen Gesamtüberlebenszeit (2,7 Monate) unter Decitabin gegenüber der TC-Gruppe, der nicht statistisch signifikant war (HR = 0,85; 95 %-KI [0,69; 1,04]). Diese Auswertung CCO 2009 für Oktober 2009 wurde nach Schließung der Datenbank im Mai 2010 durchgeführt. Zusätzlich erfolgte im Mai 2010 eine weitere Analyse mit allen bis zu diesem Zeitpunkt eingetretenen Ereignissen, in der sich ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil zeigte. Nach Vorlage dieser Ergebnisse wurde die *post-hoc* Analyse CCO 2010 für den Zeitpunkt Oktober 2010 mit der europäischen Zulassungsbehörde vereinbart. Für diese ergänzende Analyse CCO 2010 zeigten die Ergebnisse keine Veränderung hinsichtlich der medianen Überlebenszeit; jedoch erreichten sie, basierend auf einem Log-Rank-Test, eine statistische Signifikanz. Die Kaplan-Meier-Kurven kreuzen sich im vorliegenden Fall, was eine Interpretierbarkeit der Ergebnisse erschwert. Deshalb hat der pharmazeutische Unternehmer im Dossier zusätzlich einen Wilcoxon-Rank-Test durchgeführt, der zu CCO 2009 und CCO 2010 statistische Signifikanz aufwies. Um den Gesamt Alpha-Fehler aufgrund der zusätzlichen Analysen auf $\leq 5\%$ zu begrenzen, erfolgte eine Adjustierung des Alpha-Fehlers für die Ergebnisse zum Gesamtüberleben auf Basis der Lan-DeMets *alpha spending* Funktion mit der O'Brien-Fleming-Methode für insgesamt vier Analysezeitpunkte: CCO 2009 (mit Einbeziehung der geplanten zwei Interimsanalysen) und CCO 2010; die zusätzliche Analyse vom Mai 2010 wurde dabei nicht berücksichtigt. Es bleibt daher unklar, ob der Gesamt-Alpha-Fehler für die Ergebnisse zum Gesamtüberleben der Analyse CCO 2010 durch die Nichtbeachtung der zusätzlichen Interimsanalyse von Mai 2010 nicht doch $> 5\%$ ist.

Der Überlebensvorteil von Decitabin gegenüber der Vergleichstherapie wird fast ausschließlich von den osteuropäischen Patienten getragen (45,8 % der eingeschlossenen Patienten), während sich in Frankreich, Spanien, den Vereinigten Staaten von Amerika, Australien, Kanada und Taiwan kein Effekt zeigte. Die Gründe für diesen Unterschied sind unklar; es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass regionale Unterschiede in der

Supportivtherapie und Versorgung der Patienten mit AML maßgeblich dazu beigetragen haben, sodass die Anwendbarkeit der Gesamtstudien Daten auf die Situation in Deutschland begrenzt ist und der in der Gesamtstudie erhobene Wert für den medianen Überlebensvorteil für Patienten in Deutschland unter dem Wert von 2,7 Monaten liegen könnte.

Für den Endpunkt Mortalität wertet der G-BA auch in Ansehung des Schweregrades der Erkrankung das Ausmaß des Zusatznutzens deshalb als gering. Die Unsicherheiten in der statistischen Auswertung und der fraglichen Übertragbarkeit der Gesamtstudien Daten auf die deutsche Versorgungssituation weisen in Richtung einer möglicherweise geringeren Effektstärke in Deutschland, sodass sowohl die relativen (HR) als auch die absoluten (mediane Überlebensverlängerung) Vorteile von Decitabin gegenüber der Vergleichstherapie möglicherweise geringer sind, als es die Gesamtstudien Daten anzeigen. Es handelt sich bei einem medianen Gesamtüberlebensvorteil kürzer bis maximal 2,7 Monaten um eine bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapie relevanten Nutzens.

Morbidität

Responsebezogene Endpunkte

Eine komplette Remission (CR) verbunden mit einer für den Patienten spürbaren Abnahme von Krankheitssymptomen ist patientenrelevant. Der Endpunkt „Komplette Remission“ ist ein wichtiger Prognosefaktor und relevant für die Therapieentscheidung.

Zur Operationalisierung der CR in der Studie DACO-016 gehören morphologische Kriterien, im Wesentlichen die Blastenzahl, sowie das Kriterium der Transfusionsunabhängigkeit über mindestens eine Woche vor der Feststellung einer kompletten Remission. Der kurze Zeitraum von nur einer Woche Transfusionsunabhängigkeit erlaubt keine Beurteilung der Patientenrelevanz des Endpunktes CR. Ein statistischer Vergleich zwischen den Therapiearmen wurde für den Endpunkt CR nicht durchgeführt. Zudem fehlen Daten zur Dauer der CR. Die Aussagekraft der weiteren im Dossier aufgeführten responsebezogenen Endpunkte ist unklar. Darüber hinaus liegen für einen hohen Anteil an Patienten keine Auswertungen vor.

Auf der Grundlage der responsebezogenen Endpunkte (inklusive der CR) können keine Aussagen zur Morbidität und damit zur Quantifizierung des Ausmaßes des patientenrelevanten Zusatznutzens getroffen werden.

Transfusionsunabhängigkeit

Die Transfusionsunabhängigkeit ist kein vorab definierter Endpunkt der Studie, sondern wurde im gesamten Verlauf der Studie zu vorgegebenen Zeitpunkten routinemäßig erhoben und *post-hoc* ausgewertet. Er ist ein Kriterium der CR und wird durch sie adäquat berücksichtigt. Dieser Endpunkt wird daher für die vorliegende Bewertung nicht herangezogen.

Ereignisfreies Überleben, Progressionsfreies Überleben

Bezüglich der Endpunkte „Ereignisfreies Überleben“ und "Progressionsfreies Überleben" ergab sich eine statistisch signifikante Verlängerung der ereignisfreien bzw. progressionsfreien Überlebenszeit zugunsten von Decitabin. Bei diesen Endpunkten handelt es sich um kombinierte Endpunkte, die sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzen. Die Endpunkt Komponente „Mortalität“ wird bereits über den primären Endpunkt „Gesamtüberleben“ als eigenständiger Endpunkt erhoben. Die Morbiditätskomponenten (z. B. zellhistologische Befunde) stellen Surrogatendpunkte dar.

Aufgrund ihrer Zusammensetzung sind diese Endpunkte in ihrer Patientenrelevanz fraglich und werden für eine Bewertung zum Ausmaß des Zusatznutzens nicht herangezogen.

Krankenhausaufenthalt

Der Endpunkt "Krankenhausaufenthalt" wird für die vorliegende Bewertung nicht herangezogen, da unklar ist, inwieweit eine patientenrelevante Operationalisierung eingesetzt wurde. Zudem umfasst der Endpunkt auch Nächte im Krankenhaus wegen unerwünschter Ereignisse. Angesichts der Ergebnisse scheinen unerwünschte Ereignisse ein wesentlicher Grund für das Ereignis "Nacht im Krankenhaus" gewesen zu sein. Die unerwünschten Ereignisse werden bereits durch den Endpunkt „unerwünschte Ereignisse“ adäquat berücksichtigt.

Lebensqualität

Zur Bewertung des Zusatznutzens hinsichtlich der Lebensqualität liegen für Decitabin Daten des onkologiespezifischen, krankheitsübergreifenden Patientenfragebogens EORTC QLQ-C30 vor. Es liegen jeweils die Auswertungen für die Subskala „Gesamtgesundheitszustand/-Lebensqualität (Global Health/Quality of Life Status)“ (Fragen 29 und 30 des EORTC-Fragebogens) und für die Fatigue-Subskala (Fragen 10, 12 und 18 des EORTC-Fragebogens) vor. Zum definierten Auswertungszeitpunkt 1. Tag des 3. Zyklus zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Aufgrund der geringen Rücklaufquote der Erhebungsbögen (69,1 %) lassen sich keine validen Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens für den Endpunkt „Lebensqualität“ ableiten.

Nebenwirkungen

Den positiven Effekten von Decitabin stehen unerwünschte Ereignisse gegenüber. In der Studie DACO-016 war der Anteil an Patienten, bei denen mindestens ein unerwünschtes Ereignis auftrat, gruppenübergreifend weitestgehend vergleichbar. Auch für Studienabbrüche und Tod aufgrund unerwünschter Ereignisse waren die Anteile vergleichbar. Für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, darunter insbesondere febrile Neutropenien und Pneumonien, waren die Anteile höher in dem Interventionsarm. Myelosuppression und unerwünschte Ereignisse in Verbindung mit einer Myelosuppression (insbesondere Thrombozytopenien, Anämien und febrile Neutropenien) sind ihrer Art nach auch für die unbehandelte Erkrankung typisch, treten jedoch unter Decitabin häufiger auf. In der Gesamtschau werden die Nebenwirkungen als für die Patienten bedeutend, aber überwiegend als kontrollierbar und behandelbar eingestuft. Insbesondere auch unter Berücksichtigung der vorliegenden Schwere der Erkrankung sowie der mangelnden Therapieoptionen führen diese bedeutenden Nebenwirkungen in der Bewertung des G-BA nicht zu einer Herabstufung des Ausmaßes des Zusatznutzens.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zur Mortalität, der fehlenden Aussagen zur Morbidität und Lebensqualität und der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen ergibt sich für Decitabin keine nachhaltige bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens, insbesondere keine auf den deutschen Versorgungskontext übertragbare moderate Verlängerung der Lebensdauer sowie keine relevante Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen oder bedeutsame Vermeidung anderer Nebenwirkungen. Deshalb ist eine Einstufung als beträchtlicher Zusatznutzen nicht gerechtfertigt.

Aus diesen Erwägungen heraus, auf Basis der Angaben im Dossier und der Ergebnisse der Nutzenbewertung sowie der Stellungnahmen, stellt der G-BA einen geringen Zusatznutzen von Decitabin fest.

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

Zielpopulation: ca. 300 bis 780 Patienten

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Der G-BA legt dem Beschluss die vom IQWiG angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebene Patientenzahl der Zielpopulation liegt innerhalb dieser Spanne. Aufgrund der vorliegenden Unsicherheit der Datengrundlage ist eine präzisere Angabe nicht möglich.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Seitens der EMA werden im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR) Myelosuppression, Infektionen, Blutungen, kardiale und dermatologische Störungen sowie Störungen des zentralen Nervensystems („*myelosuppression*“, *infections*, *bleeding events*, *skin eruptions*, *cardiac rhythm abnormalities*, *tachycardia and neurological events*“ (EPAR S. 66 und 67)) als unerwünschte Ereignisse von besonderer Bedeutung adressiert. Im Beschluss wird daher bei den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung auf diese unerwünschten Ereignisse hingewiesen, um diese zu vermeiden, frühzeitig zu erkennen und einen schwerwiegenden Verlauf zu verhindern.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und der Komplexität der Behandlung muss die Einleitung und Überwachung der Therapie durch einen in der Therapie dieser Erkrankung erfahrenen Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. März 2013).

Kosten der Arzneimittel:

Die empfohlene Dosierung von Decitabin beträgt entsprechend der Fachinformation 20 mg/m² Körperoberfläche an fünf aufeinander folgenden Tagen (d.h. 5 Dosen pro Behandlungszyklus). Der Kostenberechnung für Wirkstoffe, die in Abhängigkeit von Körpergewicht oder Körperoberfläche dosiert werden, wird ein unisex-Standardpatient mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 1,72 m und einem durchschnittlichen Körpergewicht von 75,6 kg (Mikrozensus 2009 – Körpermaße der Bevölkerung) und einer Körperoberfläche von 1,89 m² (Berechnung nach Du Bois 1916) zugrunde gelegt.

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.

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der in der Zulassungsstudie in den Vergleichsarmen angewendeten Therapien entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation keine wesentlichen regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen. Regelmäßige Laborleistungen wie z. B. Blutbildbestimmungen, oder ärztliche Honorarleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf einer onkologischen Behandlung hinausgehen, werden nicht berücksichtigt.

3. Bürokratiekosten

Durch die im Beschluss enthaltenen Regelungen entstehen keine Informationspflichten für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO. Daher entstehen auch keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Ein Dossier zur formalen Vorprüfung nach Kapitel 5 § 11 VerfO wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat am 1. November 2012 das Dossier zur Nutzenbewertung beim G-BA eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß Kapitel 5 § 8 Nr. 1 Satz 2 VerfO des Wirkstoffs Decitabin ist der 1. November 2012.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. Februar 2013 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf der Internetseite des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Februar 2013.

Die mündliche Anhörung fand am 12. März 2013 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 23. April 2013 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2013 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2012	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
Unterausschuss Arzneimittel	29. Januar 2013	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	5. März 2013	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2013	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	19. März 2013 2. April 2013 16. April 2013	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. April 2013	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	2. Mai 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 2. Mai 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken