

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 - Ingenolmebutat**

Vom 4. Juli 2013

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	9
4. Verfahrensablauf	9

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

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel, § 8 Nr. 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Ingenolmebutat ist der 15. Januar 2013. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel, § 8 Nr. 1 VerfO am 11. Januar 2013 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. April 2013 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat am 27. Mai 2013 die Geschäftsstelle beauftragt, die vom pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Unterlagen hinsichtlich der Methodik der indirekten Vergleiche zu bewerten. Die Bewertung der indirekten Vergleiche wurde in der Arbeitsgruppe § 35a am 18. Juni 2013 vorgestellt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Ingenolmebutat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellt

Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen und der Bewertung der indirekten Vergleiche durch die Geschäftsstelle des G-BA 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 Ingenolmebutat 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

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ingenolmebutat (Picato®) gemäß Fachinformation:

Picato® ist indiziert für die topische Behandlung von nicht-hyperkeratotischen, nichthypertrphen Aktinischen Keratosen bei Erwachsenen.

Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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 nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien 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.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die topische Behandlung von nicht-hyperkeratotischen, nichthypertrophen Aktinischen Keratosen bei Erwachsenen ist:

Diclofenac-Hyaluronsäure Gel (3%) oder 5-Fluorouracil (5-FU) in der topischen Anwendung oder (chirurgische) Kryotherapie bei der Behandlung von Einzelläsionen.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

zu 1. Im Anwendungsgebiet zugelassene Arzneimittel

Für die Behandlung von aktinischen Keratosen grundsätzlich zugelassene Wirkstoffe:

- 5-Fluorouracil (5-FU) (topisch)
- Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel

Im Anwendungsgebiet teilweise zugelassene Arzneimittel:

- 5-Fluorouracil plus Salicylsäure (topisch),
- Imiquimod
- Aminolevulinsäure und Methylaminolevulinat
(im Rahmen einer photodynamischen Therapie (PDT))

zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet bei aktinischer Keratose grundsätzlich die Kryotherapie, die Kürettage, die chirurgische Exzision und das Chemisches Peeling in Betracht.

zu 3. Entsprechende Beschlüsse des G-BA liegen noch nicht vor.

zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnis wurde durch eine Leitlinienrecherche und eine Evidenzrecherche abgebildet. Zur topischen Behandlung von nicht-hyperkeratotischen, nichthypertrophen Aktinischen Keratosen bei Erwachsenen stehen entsprechend dem jeweils zugelassenen Anwendungsgebiet 5-Fluorouracil (topisch) und Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel zur Verfügung. Weitere Arzneimittel mit den Wirkstoffen 5-Fluorouracil plus Salicylsäure (topisch), Imiquimod sowie Aminolevulinsäure und Methylaminolevulinat (im Rahmen einer photodynamischen Therapie (PDT)) besitzen nur eine teilweise Übereinstimmung im Anwendungsgebiet. Zudem ist die photodynamische Therapie in dieser Indikation nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringbar.

In Abwägung der Kriterien zur Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach der Verfahrensordnung des G-BA Kapitel 5 § 6 wurde 5-FU zur topischen Anwendung, Diclofenac-Hyaluronsäure Gel (3 %) oder die (chirurgische) Kryotherapie als relevant angesehen. In der Betrachtung der Evidenzlage wurde 5-FU aufgrund vorhandener Studien zur Bestimmung von Rezidivraten tendenziell besser bewerten als Diclofenac. Dem gegenüberzustellen ist das erhöhte Nebenwirkungspotential im Vergleich zu Diclofenac-Hyaluronsäure Gel (3 %). Zudem betrachtet der G-BA auch die (chirurgische) Kryotherapie als nicht-medikamentöse Option bei der Behandlung der aktinischen Keratose in der praktischen Anwendung als standardmäßig durchgeführte Therapie.

zu 5. Mehrere Alternativen bestehen nicht.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Ingenolmebutat wie folgt bewertet:

Für erwachsene Patienten mit einer nicht-hyperkeratotischen, nichthypertrophen Aktinischen Keratose ist der Zusatznutzen von Ingenolmebutat (Picato®) gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Es liegen keine direkt vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Diclofenac-Hyaluronsäure Gel (3 %) oder 5-Fluorouracil (5-FU) in der topischen Anwendung oder (chirurgische) Kryotherapie bei der Behandlung von Einzelläsionen) vor. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde im Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V ein indirekter Vergleich für Ingenolmebutat gegenüber Diclofenac-Hyaluronsäure Gel (3 %) durchgeführt.

Der pharmazeutische Unternehmer identifiziert sowohl für Ingenolmebutat-Gel als auch für Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel Studien, in denen die Interventionstherapie jeweils mit einem Vehikelgel verglichen wird, das kein Ingenolmebutat bzw. Diclofenac enthält.

Der indirekte Vergleich wurde vom pharmazeutischen Unternehmer unter der Annahme durchgeführt, dass die Vehikel der topischen Präparate sich in ihrer chemischen Zusammensetzung unterscheiden. Der pharmazeutische Unternehmer geht davon aus, das hyaluronsäurehaltige Vehikel des Diclofenac-Hyaluronsäure-Gels (3 %) könne eine eigene Wirksamkeit auf die aktinische Keratose besitzen. Deshalb wurde kein adjustierter indirekter Vergleich mit den Vehikelgelen als gemeinsamer Brückenkomparator im Dossier durchgeführt.

Stattdessen wurde vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier eine als „Verkettung direkter Vergleiche“ bezeichnete Methodik für den indirekten Vergleich (Vergleich von Ingenolmebutat-Gel versus Vehikelgel, Vehikelgel versus Hyaluronsäure-Gel und Hyaluronsäure-Gel versus Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel) gewählt. Für eine valide Aussage zum Zusatznutzen auf Basis der gewählten Methodik wäre ein Vergleich von Ingenolmebutat-Vehikel und Hyaluronsäure-Gel aus RCTs notwendig. Solche Studien werden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht identifiziert. Der pharmazeutische Unternehmer vergleicht Gruppen wirkstofffreier Vehikel aus verschiedenen Studien. Der isolierte Vergleich einzelner Studienarme aus unterschiedlichen Studien stellt einen nicht adjustierten indirekten Vergleich dar, da er die Randomisierung aufhebt.

Ein nicht adjustierter indirekter Vergleich, bei dem die Randomisierung aufgehoben wird, stellt keine valide Analyseverfahren dar.

Unter der Annahme, dass das Hyaluronsäure-Vehikelgel der im indirekten Vergleich einbezogenen Studien dem Vehikelgel der Ingenolmebutat-Studien hinreichend ähnlich ist, könnte ein adjustierter indirekter Vergleich nach Bucher et al. möglich sein. In diesem Fall kämen die Vehikelgele als gemeinsamer Brückenkomparator infrage.

Der pharmazeutische Unternehmer hat in seiner schriftlichen Stellungnahme einen indirekten Vergleich nach Bucher durchgeführt. Die Unterlagen wurden vom G-BA geprüft. Der indirekte Vergleich nach Bucher setzt voraus, dass sich die Vehikelgele hinsichtlich ihrer

Wirksamkeit nicht unterscheiden. Eine Vergleichbarkeit der Vehikelgele wird vom pharmazeutischen Unternehmer in der schriftlichen Stellungnahme nicht nachgewiesen.

Der G-BA stellt eine chemisch deutlich unterschiedliche Zusammensetzung der Vehikelgele fest.

Aus der Ergebnisdarstellung in Modul 4 des Dossiers ist zudem ersichtlich, dass in den Studien, in denen ein Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel vs. ein hyaluronsäurehaltiges Vehikel verglichen wird, höhere Ansprechraten im Vehikelarm vorliegen, als in den Studien, die Ingenolmebutat vs. Vehikel vergleichen. Hinsichtlich des Endpunktes „vollständige Abheilungsrate“ liegen die Ansprechraten im Vehikelarm der Ingenolmebutat-Studien zwischen 2,2 % und 9,1 %. Im hyaluronsäurehaltigen Vehikelarm der Diclofenac-Hyaluronsäure-Studien liegen die Ansprechraten zwischen 10,2 % und 18,3 %¹. Hinsichtlich des Endpunktes „partielle Abheilungsrate“ liegen die Ansprechraten im Vehikelarm der Ingenolmebutat-Studien zwischen 6,7 % und 12,1 %. Im hyaluronsäurehaltigen Vehikelarm der Diclofenac-Hyaluronsäure-Studien liegen die Ansprechraten zwischen 20,4 % und 44,1 %².

Der G-BA folgt nicht der Annahme, dass die Vergleichbarkeit der Wirksamkeit der Vehikelgele gegeben ist. Vergleichende Studien dazu liegen nicht vor. Der durchgeführte indirekte Vergleich nach Bucher ist somit nicht geeignet, den Beleg eines Zusatznutzens von Ingenolmebutat im Vergleich zu Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel zu zeigen.

Bei den vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Ergebnissen zum Endpunkt „Rezidivrate“ aus 2 nicht randomisierten vergleichenden Studien handelt es sich um deskriptive Darstellungen des Nutzens von Ingenolmebutat-Gel zu diesem Endpunkt aus einer Nachverfolgung von Patienten aus RCTs, die mit Ingenolmebutat eine vollständige Abheilung erreichten. Studien mit Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel zu diesem Endpunkt wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht für die Bewertung herangezogen. Diese Daten sind folglich ebenfalls nicht geeignet, den Zusatznutzen von Ingenolmebutat gegenüber Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel zu belegen.

Der pharmazeutische Unternehmer beansprucht einen Zusatznutzen mit der Begründung, dass eine Verkürzung der Krankheitsdauer gemäß § 3 Abs. 1, 5. Kapitel der VerfO G-BA vorliegt. Diese ergäbe sich aus der Verkürzung der Applikations- (2 bzw. 3 Tage vs. 60 bis 90 Tage gemäß Fachinformation) und Behandlungsdauer unter Ingenolmebutat im Vergleich zu Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel. Laut Fachinformation von Picato[®] kann etwa nach acht Wochen (ca. 56 Tage) nach der Applikation der optimale therapeutische Effekt beurteilt werden. In der Fachinformation von Solaraze[®] 3 % Gel wird die Applikationsdauer mit „normalerweise 60 bis 90 Tagen“ beschrieben. Des Weiteren wird ausgeführt, dass eine optimale therapeutische Wirkung unter Umständen erst in einem Zeitraum von 30 Tagen nach abgeschlossener Therapie eintreten kann. Für den Vergleich der Behandlungsdauern berechnet der pharmazeutische Unternehmer für Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel (3 %) die Abheilungsrate am Tag 57. Dabei nimmt er eine konstante Abheilungsrate unter Behandlung an. Diese Annahme wird im Dossier nicht hinreichend begründet, sodass ihr nicht gefolgt werden kann.

Die aktinische Keratose stellt eine Erkrankung dar, deren klinische Relevanz insbesondere darin besteht, dass sie einen Risikofaktor für das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen darstellt (Präkanzerose). Als Präkanzerose erfolgt die Behandlung der aktinischen Keratose

¹ Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V – Ingenolmebutat Gel von LEO Pharma GmbH; Modul 4A vom 11.01.2013 [Tab. 4-72; 4-73; 4-74 Modul 4]

² Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V – Ingenolmebutat Gel von LEO Pharma GmbH; Modul 4A vom 11.01.2013 [Tab. 4-99 Modul 4]

mit dem Ziel, langfristig das Auftreten von Plattenepithelzellkarzinomen zu verringern. Die klinische Relevanz unterschiedlicher Behandlungsdauern im Hinblick auf die Verringerung des Auftretens von Plattenepithelzellkarzinomen wird nicht aufgezeigt. Die Beeinflussung patientenrelevanter (schwerwiegender) Symptome durch die Verkürzung der Behandlungsdauer ist nicht erkennbar.

Eine mögliche Verbesserung der Akzeptanz der Therapie bei den Patienten durch die Verkürzung der Applikationsdauer und damit das Erreichen einer höheren Therapietreue muss im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Hinblick auf die Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte erfolgen. Dies könnte sich in der Verbesserung der Lebensqualität oder in der Beeinflussung patientenrelevanter Morbiditätsparameter ausdrücken. Entsprechende Angaben wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgetragen.

In der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse zu Mortalität, zur Morbidität, zur Lebensqualität und zu den Nebenwirkungen ergibt sich für Ingenolmebutat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel 3 % in der Behandlung der nicht-hyperkeratotischen, nichthypertrophen Aktinischen Keratosen kein Zusatznutzen.

Der Zusatznutzen im Hinblick auf die positive Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität sowie der Verringerung von Nebenwirkungen muss im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgen. Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier und im Stellungnahmeverfahren durchgeführten indirekten Vergleiche sind nicht geeignet, den Zusatznutzen aufzuzeigen. Der pharmazeutische Unternehmer weist nicht nach, dass die Verkürzung der Applikations- und Behandlungsdauer im vorliegenden Fall in Bezug zu einem patientenrelevanten Endpunkt steht.

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 pharmazeutischen Unternehmer im Stellungnahmeverfahren angegebenen Patientenzahlen dem Beschluss zugrunde.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Picato[®] (Wirkstoff: Ingenolmebutat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 19. April 2013): http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002275/WC500135327.pdf

2.4 Therapiekosten

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

Laut Fachinformation wird die Behandlung mittels Ingenolmebutat (Picato[®]) sowie der zweckmäßigen Vergleichstherapie Diclofenac-Hyaluronsäure-Gel 3 % (Solaraze[®] 3 %) oder 5-Fluorouracil (Efudix[®] 5 %) in Form von Behandlungszyklen durchgeführt.

Für Picato[®] (500µg/g bzw. 150µg/g) stehen keine klinischen Daten zu mehr als einem Behandlungszyklus von 2 bzw. 3 aufeinanderfolgenden Tagen zur Verfügung.

Die Fachinformationen von Efudix[®] 5 % Creme und Solaraze[®] 3 % Gel enthalten keine Angaben hinsichtlich der Wiederholung eines Behandlungszyklus.

Die Anwendung der Arzneimittel Picato[®], Solaraze[®] 3 % Gel sowie Efudix[®] 5 % erfolgt topisch. Die Größe des Behandlungsareals richtet sich nach der Ausbreitung der aktinischen Keratose.

Die Jahrestherapiekosten pro Patient werden standardisiert für ein Behandlungsareal von 25 cm² und einen Behandlungszyklus pro Jahr angegeben. Die Behandlung größerer bzw. mehrerer Areale oder die Durchführung mehrerer Behandlungszyklen gemäß den jeweiligen Fachinformationen bleibt davon unberührt.

Kosten für 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.

Es bestehen gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation keine regelhaften Unterschiede hinsichtlich einer notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder hinsichtlich der Verordnung sonstiger Leistungen.

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

Der pharmazeutische Unternehmer LEO Pharma GmbH hat mit Schreiben vom 6. Januar 2012 eingegangen am 9. Januar 2012, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2012 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 1. März 2012 statt.

Nach Übermittlung einer Konkretisierung des Anwendungsgebietes durch den pharmazeutischen Unternehmer LEO Pharma GmbH am 12. Juli 2012 fand eine Überprüfung der durch den G-BA zum Zeitpunkt der Beratung auf der Grundlage des geplanten/beantragten Anwendungsgebietes festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 23. November 2012 ein Dossier eingereicht. Es wurde von der Geschäftsstelle des G-BA gemäß Kapitel 5, § 11 Absatz 2 VerFO eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit des Dossiers vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 11. Januar 2013 eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß 5. Kapitel, § 8 Nr. 1 Satz 2 VerFO des Wirkstoffs Ingenolmebutat ist 15. Januar 2013.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Januar 2013 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 Ingenolmebutat beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. April 2013 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. April 2013 auf der Internetseite des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Mai 2013.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Mai 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 25. Juni 2013 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 4. Juli 2013 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	20. Februar 2012	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	31. Juli 2012	Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach Konkretisierung des Anwendungsgebietes
Unterausschuss Arzneimittel	7. August 2012	Bestätigung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	12. März 2013	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
AG § 35a	21. Mai 2013	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2013	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. Juni 2013 18. Juni 2013	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2013	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	4. Juli 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. Juli 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken