

# 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 - Aflibercept**

Vom 15. August 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

Der Wirkstoff Aflibercept hat am 22. November 2012 die Zulassung für das Anwendungsgebiet „Zur Behandlung von Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration“ erhalten und das Arzneimittel mit dem Handelsnamen Eylea® wurde am 15. Dezember 2012 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Für diesen Wirkstoff wurde am 1. Februar 2013 zudem eine Zulassung für die Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Irinotecan/5-Fluorouracil/Folinsäure (FOLFIRI) erteilt und das Arzneimittel mit diesem Anwendungsgebiet (Handelsname: Zaltrap®) am 1. März 2013 in den Verkehr gebracht.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. Kapitel 5, § 8 Nr. 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA fristgerecht zum 1. März 2013 das Dossier zur Nutzenbewertung von Aflibercept beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Juni 2013 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](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 Aflibercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, 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 Aflibercept 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

### Zugelassenes Anwendungsgebiet von Aflibercept (Zaltrap®) gemäß Fachinformation:

ZALTRAP in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Irinotecan/5-Fluorouracil/Folinsäure (FOLFIRI) wird angewendet bei Erwachsenen mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (MCRC), das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist.

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom, die mit einem Oxaliplatin-haltigen Regime vorbehandelt sind, ist die Kombinations-Chemotherapie aus 5-Fluorouracil, Folinsäure und Irinotecan.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass sich die Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom im UICC (Union for International Cancer Control)-Krankheitsstadium III bis IV befinden, ohne Indikation für eine Behandlung mit kurativer Zielsetzung, und dass eine Polychemotherapie mit 5-Fluorouracil, Folinsäure und Irinotecan angezeigt ist. Die Prognose der Patienten in diesem Krankheitsstadium ist schlecht. Die Behandlung erfolgt symptomorientiert palliativ. Dem Erhalt der Lebensqualität und der Symptomenkontrolle kommen daher besondere Bedeutung zu.

### 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.

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

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen: 5-Fluorouracil, Tegafur, Capecitabin, Mitomycin, Cisplatin, Oxaliplatin, Irinotecan, Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungen kommen die chirurgische Resektion sowie eine (neoadjuvante) Radio(-Chemo)therapie in Betracht.
- zu 3. Es liegen noch keine entsprechenden Beschlüsse vor.
- zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Dabei wurde für das vorliegende Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass sich die Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom im UICC (Union for International Cancer Control)-Krankheitsstadium III bis IV befinden, ohne Indikation für eine Behandlung mit kurativer Zielsetzung. Die Behandlungskonzepte des metastasierten kolorektalen Karzinoms mit palliativer Zielsetzung sind durch die Abfolge verschiedener Therapielinien charakterisiert. Patienten, die zuvor ein Oxaliplatin-haltiges Therapieregime erhalten haben, werden in der folgenden Therapielinie standardmäßig mit einer Irinotecan-haltigen Chemotherapie behandelt, entweder als Monotherapie oder als Bestandteil einer Kombinationstherapie. Aufgrund des zugelassenen Anwendungsgebiets des zu bewertenden Arzneimittels ist davon auszugehen, dass für die Patienten eine Kombinationschemotherapie grundsätzlich angezeigt ist. Für die Kombinationschemotherapie aus 5-Fluorouracil, Folinsäure und Irinotecan (FOLFIRI) liegt entsprechende Evidenz vor. Zudem wird FOLFIRI für die vorliegende Therapiesituation durchweg in entsprechenden Leitlinien empfohlen.
- 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 Aflibercept wie folgt bewertet:

Für erwachsene Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (MCRK), das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist, liegt ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Begründung:

Der G-BA stuft das Ausmaß des Zusatznutzens von Aflibercept 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. Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie handelt es sich gemäß § 5 Abs. 7 i.V.m. § 2 Abs. 3 AM-NutzenV um eine bisher nicht erreichte moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens.

### **Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Für die Bewertung des Zusatznutzens liegen die Ergebnisse der VELOUR-Studie vor, auf der auch die Zulassung von Aflibercept (Zaltrap®) basiert. Bei der VELOUR-Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, parallele Studie, in der Aflibercept gegenüber Placebo, als zusätzliche Medikation zu einer Kombinationschemotherapie bestehend aus Irinotecan/5-Fluorouracil/Folinsäure (FOLFIRI), verglichen worden ist. Somit liegt mit der VELOUR-Studie ein direkter Vergleich von Aflibercept mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (FOLFIRI) vor.

Die Studie wurde multinational mit 178 Zentren in Westeuropa, Osteuropa, Nordamerika, Australien, Neuseeland, Südamerika, Südafrika sowie Korea mit insgesamt 1226 Patienten durchgeführt, die im Verhältnis 1 zu 1 in die Behandlungsgruppen Aflibercept+FOLFIRI (612 Patienten) und Placebo+FOLFIRI (614 Patienten) randomisiert worden sind.

Eingeschlossen wurden Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Kolons oder Rektums, die inoperable Metastasen aufwiesen ohne kurative Behandlungsoption. Vor Einschluss in die Studie war eine Progression der Erkrankung unter oder nach einer Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie im metastasierten Stadium eingetreten. Zudem wurden Patienten eingeschlossen, bei denen innerhalb von 6 Monaten nach Beendigung einer adjuvanten Oxaliplatin-haltigen Chemotherapie ein Rezidiv aufgetreten war.

Das Verzerrungspotential wird sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene als niedrig eingestuft. Die Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens) wird daher in die Kategorie "Hinweis" eingeordnet. Um im Ausnahmefall auf Basis von nur einer Studie eine höhere Aussagesicherheit ableiten zu können, werden an die Studie und deren Ergebnisse Anforderungen bezüglich einer außerordentlichen Güte gestellt. Diese Anforderungen werden für die VELOUR-Studie insgesamt als nicht erfüllt angesehen.

## **Ausmaß des Zusatznutzens**

### Mortalität

Für die Behandlung mit Aflibercept in Kombination mit FOLFIRI zeigte sich eine statistisch signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens gegenüber der alleinigen Behandlung mit der Kombinationschemotherapie FOLFIRI (Hazard Ratio: 0,82, p-Wert: 0,003). Das mediane Gesamtüberleben lag für Patienten in der Aflibercept+FOLFIRI-Gruppe bei 13,5 Monaten und in der FOLFIRI-Gruppe bei 12,1 Monaten, woraus eine Verlängerung des Überlebens von 1,4 Monaten im Median resultiert. In Relation zum medianen Überleben von ca. 10 bis 13 Monaten in der Zweitlinientherapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms<sup>1</sup>, wird dies für die Bewertung des Zusatznutzens als relevant angesehen.

### Morbidität

Zur Bewertung des Zusatznutzens hinsichtlich der Morbidität liegen keine bewertbaren Endpunkte vor.

### Lebensqualität

In der VELOUR-Studie wurde die Lebensqualität nicht erhoben. Somit liegen zur Bewertung des Zusatznutzens hinsichtlich der Lebensqualität keine Daten vor.

### Nebenwirkungen

In der VELOUR-Studie hat fast jeder Patient mindestens ein unerwünschtes Ereignis erfahren, sowohl in der Aflibercept+FOLFIRI- (99,2 %) als auch in der FOLFIRI-Behandlungsgruppe (97,9 %). Aufgrund des sehr hohen Anteils in beiden Gruppen lassen sich aus der vergleichenden Betrachtung auf Ebene des Endpunktes "Unerwünschte Ereignisse gesamt" keine Schlussfolgerungen für die Bewertung des Zusatznutzens ziehen.

Patienten, die mit Aflibercept+FOLFIRI behandelt wurden, waren signifikant häufiger von schweren unerwünschten Ereignissen (schwere UE) der CTCAE-Grade 3 und 4 betroffen, als Patienten, die nur mit FOLFIRI behandelt wurden. Zudem traten auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) signifikant häufiger auf, wenn zusätzlich zu FOLFIRI mit Aflibercept behandelt worden war. Aus der Subgruppenanalyse nach Alter (< 65 Jahre; ≥ 65 Jahre) ergibt sich eine Effektmodifikation, wonach ältere Patienten (≥ 65 Jahre) häufiger von zusätzlichen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen betroffen waren als jüngere Patienten (< 65 Jahre).

Die unter Behandlung aufgetretenen unerwünschten Ereignisse führten bei 26,8 % der mit Aflibercept+FOLFIRI behandelten Patienten und bei 12,1 % der mit FOLFIRI behandelten Patienten zu einem Abbruch der Therapie. Die erhöhte Anzahl an Therapieabbrüchen weist darauf hin, dass die mit der Aflibercept-Behandlung in Zusammenhang stehenden unerwünschten Ereignisse nicht in einem derartigen Ausmaß behandelbar sind, als dass die Behandlung regelhaft weitergeführt werden könnte.

In der Gesamtbetrachtung der Endpunkte zu Nebenwirkungen zeigt sich ein größerer Schaden von Aflibercept+FOLFIRI gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie FOLFIRI. Den Unterschieden im Ausmaß der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) für Patienten ≥ 65 Jahre und Patienten < 65 Jahre wird, unter Berücksichtigung der weiteren Endpunkte zu Nebenwirkungen, nicht eine derartige Bedeutung beigemessen, als dass in der Gesamtaussage zu Nebenwirkungen nach Altersklassen zu differenzieren wäre.

---

<sup>1</sup> European Medicines Agency (EMA). Assessment Report Zaltrap (Aflibercept). 15. November 2012

### Gesamtbewertung

In der Gesamtbetrachtung liegt ein Zusatznutzen für Aflibercept in Kombination mit FOLFIRI gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie FOLFIRI hinsichtlich des Endpunktes Gesamtüberleben vor. Aufgrund der Ergebnisse zu Nebenwirkungen ist ein größerer Schaden, wenn zusätzlich zu FOLFIRI mit Aflibercept behandelt wird, für die Gesamtbewertung zu berücksichtigen. Für weitere patientenrelevante Endpunkte in der vorliegenden Indikation, wie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zur indikationsspezifischen Symptomatik, liegen keine Nachweise eines Zusatznutzens vor. Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie Morbidität liegen nicht vor und können nicht einbezogen werden. Aussagen zur Lebensqualität werden insbesondere in der palliativen Situation ein hoher Stellenwert beigemessen. In der Gesamtbetrachtung wird der durch Aflibercept erzielte Effekt auf das Gesamtüberleben von 1,4 Monaten in Anbetracht des Schadenspotentials von Aflibercept und unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung bewertet. Zusammengenommen wird eine moderate Verbesserung des therapielevanten Nutzens und damit ein geringer Zusatznutzen festgestellt.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt.

## 2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Aufgrund der Krankheits- und Arzneimittel-spezifischen Besonderheiten erfordert die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Zaltrap® eine entsprechende fachliche Qualifikation: Fachärztin/Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie weitere, an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärzte aus anderen Fachgruppen. Oder die Verordnung erfolgt auf Empfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz hin.

In die VELOUR-Studie, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt, wurden ausschließlich Patienten mit einer histologisch oder zytologisch bestätigten Diagnose eines metastasierten Adenokarzinom des Dick- oder Enddarms eingeschlossen. Für Nicht-Adenokarzinome des Dick- oder Enddarms liegen keine Daten zur Beurteilung der Therapie mit Aflibercept vor.

Für Patienten, die in Kombination mit einem Anti-EGFR-Wirkstoff (Cetuximab, Panitumumab) vorbehandelt worden sind, liegen keine hinreichenden Daten zur Beurteilung der Therapie mit Aflibercept vor.

## 2.4 Therapiekosten

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

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wird ein unisex-Standardpatient mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 75,6 kg und einer durchschnittlichen Körpergröße von 1,72 m zugrunde gelegt, entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2009“. Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,89 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916). Es werden grundsätzlich keine indikationsspezifischen durchschnittlichen Körpermaße für die Kostenberechnung verwendet. Folglich bleibt unberücksichtigt, dass Patientinnen und Patienten in der vorliegenden Indikation im Durchschnitt ein Körpergewicht unterhalb von 75,6 kg und eine Körpergröße unterhalb von 1,72 m aufweisen können.

### Kosten der Arzneimittel:

Die Arzneimittelkosten werden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V, erhoben. Bei der Kostenberechnung für Festbetragsarzneimittel wird standardmäßig, ausgehend vom Festbetrag, der Apothekenabschlag von 1,85 € und ein 10%iger Abschlag vom Herstellerab-

gabepreis nach §130a Abs. 3b SGB V abgezogen, auch wenn ggf. für manche festbetrags-regelte Arzneimittel dieser Herstellerrabatt entfallen kann.

Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wird zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl der benötigten Packungen werden dann die Jahrestherapiekosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

#### Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt, sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. 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**

Der pharmazeutische Unternehmer Sanofi-Aventis hat mit Schreiben vom 26. April 2012, eingegangen am 27. April 2012, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 11. Juni 2012 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 18. Juni 2012 statt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 1. Februar 2013 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 1. März 2013 eingereicht. Der maßgebliche Zeitpunkt für die Vorlage des Dossiers und Beginn des Bewertungsverfahrens nach 5. Kapitel, § 8 Nr. 1 war der 1. März 2013.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. März 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 Aflibercept beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Mai 2013 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. Juni 2013 auf der Internetseite des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. Juni 2013.

Die mündliche Anhörung fand am 9. Juli 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 6. August 2013 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. August 2013 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
AG § 35a	22. Mai 2012 5. Juni 2012	Beratung über die Frage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie aus der Beratungsanforderung nach § 8 AM-NutzenV
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juni 2012	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	2. Juli 2013	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juli 2013	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	16. Juli 2013 30. Juli 2013	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. August 2013	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	15. August 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 15. August 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken