

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Forderung von ergänzenden versorgungsrelevanten Studien nach § 92 Absatz 2a SGB V: Bewertung der Zweckmäßigkeit von Gliniden (Wirkstoffe Nateglinid, Repaglinid)

Vom 23. Januar 2014

Inhalt

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

1. Rechtsgrundlage

Nach § 92 Abs. 2a SGB V kann der Gemeinsame Bundesausschuss im Einzelfall mit Wirkung für die Zukunft vom pharmazeutischen Unternehmer im Benehmen mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte oder dem Paul-Ehrlich-Institut innerhalb einer angemessenen Frist ergänzende versorgungsrelevante Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit eines Arzneimittels fordern. Das Nähere hat der G-BA in seiner Verfahrensordnung 4. Kapitel § 13 geregelt.

Die Benehmensherstellung erfordert, dass der Gemeinsame Bundesausschuss die für die Arzneimittelzulassung zuständigen Bundesoberbehörden über die Forderung informiert, ihnen Gelegenheit gibt, zur Sachgerechtigkeit der inhaltlichen Anforderungen an die vom pharmazeutischen Unternehmer durchzuführende Studie Stellung zu nehmen und die Stellungnahme in seine Entscheidung über die Erhebung der Forderung einbezieht, indem er sich mit ihr in seinen Entscheidungsgründen auseinandersetzt; ein Einverständnis ist nicht erforderlich (vgl. Tragende Gründe zum Beschluss vom 20. Oktober 2011 bzgl. der Änderung des 4. Kapitels der Verfahrensordnung, Seite 6).

Der G-BA gibt nach der Benehmensherstellung auch den Stellungnahmeberechtigten nach § 92 Abs. 3a SGB V Gelegenheit, zu der Forderung Stellung zu nehmen (vgl. 4. Kap. § 13 Abs.3 VerfO).

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Benehmensherstellung und der Stellungnahmen nach § 92 Abs.3a SGB V beschließt der G-BA über die Erhebung einer Forderung nach § 92 Abs.2a S.1 SGB V iVm 5.Kap. § 13 Abs.1 S.1 VerfO.

Nach der Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger tritt die Forderung über die Durchführung von klinischen Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit der Glinide rechtswirksam gegenüber den von dem Beschluss betroffenen pharmazeutischen Unternehmern mit Wirkung vom Tag der Beschlussfassung in Kraft. Mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger können sich die von dem Beschluss betroffenen Unternehmen sicher und ohne unzumutbare Erschwernis zuverlässig Kenntnis vom Inhalt der Forderung und ihren Rechtswirkungen und – folgen Kenntnis verschaffen. Eine unternehmerindividuelle Aufforderung zur Durchführung der Studien erfolgt nicht.

Innerhalb der in den Anforderungen festgelegten Frist ist ein Studienbericht nach ICH E3 vorzulegen (vgl. 4. Kap. § 13 Abs.1 S.2 und 3 VerfO).

Nach der Vorlage der Studien entscheidet der G-BA über die Zweckmäßigkeit des zu bewertenden Arzneimittels. Werden die Studien nicht oder nicht rechtzeitig vorgelegt, kann der G-BA das Arzneimittel von der Verordnungsfähigkeit ausschließen. Dies gilt auch, wenn der pharmazeutische Unternehmer nicht innerhalb eines Jahres nach Beschlussfassung über die Forderung der Studien nachweisen kann, dass er mit der Studie begonnen hat (vgl. 4. Kap. § 13 Abs. 4 VerfO).

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat mit Beschluss vom 17. Juni 2010 auf der Grundlage der bis zum 31. Dezember 2010 geltenden Fassung des § 92 Abs. 1 S.1 Teilsatz 4 SGB V eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage III hinsichtlich einer Verordnungseinschränkung der Glinide beschlossen, da der therapeutische Nutzen der Glinide nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht als nachgewiesen angesehen werden kann und die Behandlung mit Gliniden deshalb auch nicht medizinisch notwendig ist.

Der Beschluss wurde durch das Bundesministerium für Gesundheit mit Schreiben vom 21. Februar 2012 beanstandet mit der Begründung, dass der G-BA für die erforderliche vergleichende Bewertung der Unzweckmäßigkeit oder Unwirtschaftlichkeit der Glinide gegenüber Therapiealternativen keine hinreichenden Belege ermittelt habe.

Nach neuer Rechtslage kann der G-BA nach § 92 Abs. 1 SGB V die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.

Zur Bewertung der Zweckmäßigkeit der Glinide sieht der G-BA deshalb vor, ergänzende versorgungsrelevante Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V für die Wirkstoffe Nateglinid und Repaglinid zu fordern.

Mit Beschluss vom 21. Juni 2012 hat das Plenum die Einleitung des Verfahrens nach § 92 Abs. 2a SGB V Satz 1 i.V.m. 4. Kapitel § 13 VerfO beschlossen und den Unterausschuss Arzneimittel mit der Durchführung des Verfahrens beauftragt.

Mit Schreiben vom 25. Juli 2012 wurden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Studienkonzepte zur Benehmensherstellung über die inhaltlichen Anforderungen an die Durchführung von versorgungsrelevanten Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit der Glinide zugeleitet.

Die Auswertung der Stellungnahmen der AkdÄ und des BfArM hat folgende Änderungen ergeben:

- Als primärer Endpunkt wird ein Kombinationsendpunkt aus Myokardinfarkten, Schlaganfällen und kardiovaskulärer Mortalität festgelegt. Die drei Endpunkte sind darüber hinaus auch einzeln auszuwerten.
- Es wird klargestellt, dass sofern eine Eskalation der blutzuckersenkenden Therapie notwendig ist, diese in den Behandlungsgruppen identisch sein muss.
- Der Endpunkt zu mikrovaskulären Folgekomplikationen wird stärker hervorgehoben und präzisiert.

Nach der Benehmensherstellung hat der Unterausschuss Arzneimittel am 11. Dezember 2012 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V beschlossen. Bei der Auswertung wurden die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der mündlichen Anhörung vorgetragene Argumente gewürdigt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V haben sich folgende Änderungen ergeben:

- Die Studiendauer wird auf 5 ½ Jahre verlängert.
- Statt einer Mindestbeobachtungsdauer von 24 Monaten wird eine mittlere Beobachtungsdauer von 36 Monaten vorgesehen.

Zusammenfassend handelt es sich um randomisierte, direkt vergleichende Studien zu patientenrelevanten Endpunkten. Die Studien sollen repräsentativ und relevant für die übliche Behandlungssituation sein. Unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassung soll für Nateglinid ein Vergleich von Nateglinid plus Metformin versus Sulfonylharnstoffe plus Metformin vorgenommen werden. Für Repaglinid soll ein Vergleich gegen Sulfonylharnstoffe durchgeführt werden (stratifiziert randomisiert nach Metformin-Vorbehandlung mit gemeinsamer Auswertung). Auch eine dreiarmlige Studie mit dem von der AkdÄ vorgeschlagenen Studiendesign „Nateglinid plus Metformin versus Repaglinid plus Metformin versus Sulfonylharnstoffe plus Metformin“, die einen Direktvergleich der Glinide ermöglichen würde, würde unter den Untersuchungsauftrag fallen und könnte folglich durchgeführt werden. Zusätzlich erforderlich ist jedoch eine Studie zur Repaglinid-Monotherapie versus Sulfonylharnstoffe. Das primäre Untersuchungsziel der Studien ist ein kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkten (nicht-fatal, symptomatisch), Schlaganfällen (nicht fatal, ischämisch) und kardiovaskulärer Mortalität. Weitere Endpunkte sind neben diesen die Gesamtmortalität, mikrovaskuläre Folgekomplikationen, Hypoglykämien, Lebensqualität und weitere makrovaskuläre Folgekomplikationen. Als Frist zur Vorlage der Studien werden 5 ½ Jahre bzw. 66 Monate vorgesehen, wobei eine mittlere Beobachtungsdauer von 36 Monaten gewährleistet sein muss.

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

Zur Vorbereitung eines Studienkonzeptes hat eine vom Unterausschuss „Arzneimittel“ beauftragte Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf über die Einleitung eines Verfahrens nach § 92 Abs. 2a SGB V zur Bewertung der Zweckmäßigkeit von Gliniden wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ in seiner Sitzung am 8. Mai 2012 konsentiert. Die Beschlussfassung erfolgte in der Sitzung des Plenums am 21. Juni 2012.

Der AkdÄ und dem BfArM wurden mit Schreiben vom 25. Juli 2012 die Studienkonzepte zur Benehmensherstellung über die inhaltlichen Anforderungen an die Durchführung von versorgungsrelevanten Studien zur Bewertung der Zweckmäßigkeit der Glinide zugeleitet.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen der AkdÄ und des BfArM erfolgten in der Sitzung der AG Nutzenbewertung am 29. Oktober 2012.

Die Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V erfolgte im Unterausschuss Arzneimittel am 11. Dezember 2012. Der Unterausschuss hat nach Kap. 1 § 10 Abs. 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Über die Auswertung der Stellungnahmen wurde in der AG Nutzenbewertung am 1. Juli 2013 und 20. September 2013 sowie im Unterausschuss Arzneimittel am 8. Oktober 2013 beraten. Die mündliche Anhörung fand am 5. November 2013 statt.

Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 10. Dezember 2013 die Beschlussvorlage konsentiert.

3.1 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. Januar 2012	Beratung über die Möglichkeit einer Forderung von Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V zu den Gliniden
Unterausschuss Arzneimittel	6. Februar 2012	erste Beratung über die Anforderungen an Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V
AG Nutzenbewertung	2. März 2012	Beratung über die Anforderungen an Studien nach § 92 Abs. 2a SGB V für die Wirkstoffe Nateglinid und Repaglinid
Unterausschuss Arzneimittel	8. Mai 2012	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs zur Einleitung eines Verfahrens nach § 92 Abs. 2a SGB V
Plenum	21. Juni 2012	Beschlussfassung über die Einleitung eines Verfahrens nach § 92 Abs. 2a SGB V
	25. Juli 2012	Anschreiben an die AkdÄ und das BfArM zur Benehmensherstellung über die inhaltlichen Anforderungen an die Studien
Unterausschuss Arzneimittel	9. Oktober 2012	Beratung über das weitere Vorgehen, Beauftragung der AG Nutzenbewertung mit der Auswertung der Stellungnahmen der AkdÄ und des BfArM (Benehmensherstellung)
AG Nutzenbewertung	29. Oktober 2012	Auswertung der Stellungnahmen der AkdÄ und des BfArM
Unterausschuss Arzneimittel	11. Dezember 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage, Beschlussfassung über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V
Unterausschuss Arzneimittel	9. April 2013	Information über die eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	1. Juli 2013 20. September 2013	Beratung über die Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. Oktober 2013	Beratung über die Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	5. November 2013	Durchführung und Auswertung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Dezember 2013	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage

Plenum	23. Januar 2014	Beschlussfassung
--------	-----------------	------------------

Berlin, den 23. Januar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken