

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 – Colestilan**

Vom 20. Februar 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten.....	14
4. Verfahrensablauf	14

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.

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 Colestilan ist der 1. April 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 28. März 2013 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juli 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.

Aus den in den Tragenden Gründen zum Beschluss vom 1. Oktober 2013 dargelegten Erwägungen hatte der G-BA nach der Aufhebung des in § 6 Abs. 1 Satz 2 AM-NutzenV geregelten Wirtschaftlichkeitskriteriums¹ die ursprünglich für die Nutzenbewertung von Colestilan bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie (

- Kalzium- oder aluminiumhaltige Phosphatbinder einzeln oder in Kombination.
- Bei Patienten bei denen kalzium- und aluminiumhaltige Phosphatbinder [auch in Kombination] laut Fachinformation kontraindiziert sind [z. B. Hyperkalzämie]: Sevelamer oder Lanthankarbonat.“)

¹ vgl. Artikel 4 Nr. 2 des Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BGBl I S. 3108 ff.

wie folgt gefasst:

- Kalziumhaltige Phosphatbinder oder Sevelamer oder Lanthankarbonat

und auf dieser Grundlage den Beschluss über die Nutzenbewertung zu Colestilan nach § 35a Abs. 3 SGB V vom 1. Oktober 2013 gefasst.

Mit Schreiben vom 15. November 2013 hat der pharmazeutische Unternehmer zu dem Beschluss vom 1. Oktober 2013 Stellung genommen. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seinen Sitzungen am 10. Dezember 2013 und 11. Februar 2014 über die Stellungnahme beraten und ist in der Folge zu dem Ergebnis zu gekommen, die mit Beschluss vom 1. Oktober 2013 in der Arzneimittel-Richtlinie getroffenen Feststellungen zur Nutzenbewertung von Colestilan abzuändern auf der Grundlage einer wie folgt abgeänderten zweckmäßigen Vergleichstherapie:

- Kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat.
Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.
- Bei Patienten bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z.B. Hyperkalzämie): Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Colestilan gegenüber der vorbezeichneten zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung, der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene Stellungnahmen sowie der vom pharmazeutischen Unternehmer im Nachgang zum Beschluss vom 1. Oktober 2013 eingereichten Stellungnahme getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der im Kapitel 5 § 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 Colestilan nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Colestilan (BindRen[®]) gemäß Fachinformation

BindRen[®] wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen, sind

- Kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat.
Unter kalziumhaltige Phosphatbinder fallen auch Phosphatbinder, die neben kalziumhaltigen zusätzlich magnesiumhaltige phosphatbindende Wirkstoffe enthalten.
- Bei Patienten bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z.B. Hyperkalzämie): Sevelamer oder Lanthankarbonat.

Kriterien nach Kapitel 5 § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:²

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 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.

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

1. Zur Senkung des Phosphatspiegels bei niereninsuffizienten Patienten sind nicht verschreibungspflichtige aluminium- oder kalzium- (und magnesium-) haltige Phosphatbinder zugelassen, sowie die verschreibungspflichtigen Phosphatbinder Sevelamer und Lanthan(III)-karbonat.
2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt nicht in Betracht.
3. Die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie, AM-RL) führt in Anlage 1 unter Nr. 37 „Phosphatbinder nur zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialyse“ auf. Anlage 1 („OTC-

² Nachdem die Änderungen in § 6 AM-NutzenV durch Artikel 4 Nr. 2 des Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften zum 13. August 2013 in Kraft getreten sind (vgl. BGBl I S. 3108 ff.), wird das sog. Wirtschaftlichkeitskriterium in Kapitel 5 § 6 Nr. 5 VerfO („Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.“) bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht mehr angewendet.

Übersicht“) listet diejenigen apothekenpflichtigen, nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel (sogenannte OTC(Over-The-Counter)-Präparate), die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gemäß § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V gelten und daher mit Begründung vom Vertragsarzt ausnahmsweise zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden können.

4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Auf der Grundlage der Evidenz ergaben sich für die unter Nummer 1 genannten Wirkstoffe keine besonderen Vor- oder Nachteile hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Grundsätzlich kommen kalzium- oder aluminiumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

Im Rahmen der Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wurden die im Stellungnahmeverfahren zur Nutzenbewertung von Colestilan zu der vom G-BA ursprünglich festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie eingegangenen Stellungnahmen zum Einsatz von aluminiumhaltigen Phosphatbindern berücksichtigt. Entsprechend dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse sind aluminiumhaltige Phosphatbinder aufgrund der Akkumulationsgefahr für die Langzeittherapie ungeeignet. Aluminiumhaltige Phosphatbinder werden daher nicht mehr als zweckmäßige Vergleichstherapie berücksichtigt.

Die dem Beschluss vom 1. Oktober 2013 zugrunde gelegte zweckmäßige Vergleichstherapie „kalziumhaltige Phosphatbinder oder Sevelamer oder Lanthankarbonat“ beruht auf der Feststellung, dass für die Mehrzahl der vom Anwendungsgebiet umfassten Patienten alle drei Wirkstoffgruppen bzw. Wirkstoffe gleichermaßen geeignet sind. Unter Anwendung des in § 6 Abs. 2a AM-NutzenV festgelegten Grundsatzes, dass wenn für die Vergleichstherapie mehrere Alternativen gleichermaßen zweckmäßig sind, der Zusatznutzen gegenüber jeder dieser Therapien nachgewiesen werden kann, folgt daraus für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Teilanwendungsgebiet von Colestilan: Patientengruppe „a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist“, dass die Arzneimittel Sevelamer und Lanthankarbonat als weitere Alternativen für eine zweckmäßige Vergleichstherapie neben kalziumhaltigen Phosphatbindern anzugeben sind. Diese aus rechtlicher Sicht gebotene Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Verhältnis zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Fassung vom 9. Oktober 2012 war bereits Gegenstand des Beschlusses des G-BA vom 1. Oktober 2013. Insoweit weicht der Beschluss vom 20. Februar 2014 von diesem Beschluss nicht ab.

Vom vorliegenden Anwendungsgebiet sind jedoch sowohl Patienten umfasst, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder, Sevelamer und Lanthankarbonat in einem Alternativverhältnis stehen, also beide Wirkstoffgruppen gleichermaßen zweckmäßig und geeignet sind, als auch Patienten, bei denen die Therapieoptionen der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie in einem Ergänzungsverhältnis stehen.

Dabei stellen Hyperkalzämie und/oder andere Kontraindikationen eine Limitation für die Anwendung kalziumhaltigen Phosphatbinder dar. Für Patienten mit Hyperkalzämie und/oder anderen Kontraindikationen sind kalziumhaltige Phosphatbinder nicht

gleichermaßen geeignet. Diese Patienten stellen eine Patientengruppe dar, für die der G-BA eine gesonderte Betrachtung in der Nutzenbewertung als sachgerecht erachtet. Die Festlegung einer separaten zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Gruppe derjenigen Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind (z. B. Hyperkalzämie) wird daher wieder aufgenommen. Aluminiumhaltige Phosphatbinder werden aus den oben ausgeführten Gründen nicht mehr benannt.

In seinem Dossier hat der pharmazeutische Unternehmer Nachweise zum Zusatznutzen gegenüber beiden Patientengruppen der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt. Das IQWiG hat diese Nachweise in seinem Bericht (Colestilan – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, IQWiG-Berichte – Nr. 173, Auftrag: A13-15, Version: 1.0, vom 27.06.2013) bewertet. Diese Unterlagen waren Gegenstand des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens.

Vor diesem Hintergrund werden der Abänderung des Beschlusses über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu Colestilan das vorliegende Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, die vom IQWiG erstellte Nutzenbewertung, die hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragene Stellungnahmen, sowie die Einwände gegen den Beschluss vom 1. Oktober 2013 zugrunde gelegt. Die Durchführung eines erneuten Nutzenbewertungsverfahrens ist nicht erforderlich. Soweit aluminiumhaltige Phosphatbinder im Unterschied zu der ursprünglich festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht mehr berücksichtigt werden, trägt der G-BA mit dieser Änderung dem sowohl von dem pharmazeutischen Unternehmer als auch in dem durchgeführten Stellungnahmeverfahren vorgetragene Einwand Rechnung, dass diese Arzneimittel nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht mehr als zweckmäßige Therapie in dem Anwendungsgebiet von Colestilan angesehen werden können. Soweit die zweckmäßige Vergleichstherapie gemäß den Angaben im ersten Spiegelstrich erweitert wird um „Sevelamer oder Lanthankarbonat“, vollzieht der G-BA, wie bereits ausgeführt, hiermit lediglich eine sich aus der Änderung der AM-Nutzen³ ergebende Folgeänderung für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach, die bereits Gegenstand der Beschlussfassung vom 1. Oktober 2013 war. Der sich daraus ergebenden Möglichkeit, den Zusatznutzen von Colestilan auch gegenüber Sevelamer oder Lanthankarbonat nachzuweisen, auf die der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer mit Schreiben vom 27. August 2013 hingewiesen hat, hat der pharmazeutische Unternehmer mit Schreiben vom 9. September 2013 widersprochen⁴, den Widerspruch in einem anwaltlich begründeten Schreiben seiner Verfahrensbevollmächtigten vom 15. November 2013 aufrecht erhalten und darin zusätzlich für dieses Teilanwendungsgebiet die Festsetzung von kalziumhaltigen Phosphatbindern als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie beantragt. Da der pharmazeutische Unternehmer seinen Widerspruch in einem an das Bundesministerium für Gesundheit

³ Wegfall des Wirtschaftlichkeitskriteriums und Einfügung eines neuen Absatz 2a in § 6 AM-NutzenV.

⁴ Entsprechend der Darstellung der von ihm beauftragten Verfahrensbevollmächtigten in einem an das Bundesministerium für Gesundheit gerichteten Schreiben vom 18. Dezember 2013 hat der pharmazeutische Unternehmer der vom G-BA mit Schreiben vom 27. August 2013 Möglichkeit, wegen der Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein neues Dossier beim G-BA einzureichen, widersprochen.

gerichteten Schreiben vom 18. Dezember 2013 insoweit bekräftigt hat, durfte der G-BA unter Gesamtwürdigung aller Umstände davon ausgehen, dass der pharmazeutische Unternehmer nicht beabsichtigt, den Zusatznutzen von Colestilan gegenüber den Arzneimitteln Sevelamer und Lanthankarbonat nachzuweisen. Insoweit wird die Durchführung einer erneuten Nutzenbewertung nicht für erforderlich gehalten. Soweit es die gesonderte Ausweisung der Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind, betrifft, trägt der G-BA mit dieser Änderung den vom pharmazeutischen Unternehmer mit Schreiben vom 15. November 2013 vorgetragene Einwendungen Rechnung.

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

Ausgehend hiervon werden für den Nachweis des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Patientengruppe „a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist“ die Nachweise zum Zusatznutzen für das „Teilanwendungsgebiet A I (ohne Kontraindikation für kalziumhaltige Phosphatbinder)“ des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen und für die Patientengruppe „b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind“ die Nachweise zum Zusatznutzen für das „Teilanwendungsgebiet A II (mit Kontraindikation für kalziumhaltige Phosphatbinder)“ des pharmazeutischen Unternehmers herangezogen.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Colestilan wie folgt bewertet:

a) Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist

Ein Zusatznutzen von Colestilan zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen, gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) oder Sevelamer oder Lanthankarbonat“ ist nicht belegt.

Begründung:

Zusatznutzen gegenüber „kalziumhaltigen Phosphatbindern“

Zur Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen zwei randomisierte, vergleichende, nicht-verblindete Zulassungsstudien (MCI-196-A01 und MCI-196-A03) mit ihrer jeweiligen Extensionsstudie (MCI-196-A02 und MCI-196-A04) vor. Beide Studien MCI-196-A01 (MCI-196-A02) und MCI-196-A03 (MCI-196-A04) untersuchen Colestilan gegenüber Kalziumazetat und stellen damit direkt vergleichende Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „kalziumhaltige Phosphatbinder“ dar.

In den Studien MCI-196-A01 (MCI-196-A02) und MCI-196-A03 (MCI-196-A04) betrug die Anfangsdosis von Colestilan in den ersten zwei Behandlungswochen 3 g täglich.

Dies entspricht jedoch nur höchstens der Hälfte der empfohlenen Anfangsdosis von 6 bis 9 g täglich gemäß Fachinformation. In den Studien MCI-196-A01 (MCI-196-A02) und MCI-196-A03 (MCI-196-A04) wurde im Vergleichsarm als Studienmedikation Kalziumazetat in Tagesdosen zwischen 667 mg und 8 004 mg bzw. 1 334 mg und 13 245 mg eingesetzt. Damit wurden Patienten außerhalb der für Deutschland empfohlenen Dosierungen behandelt, die gemäß den Fachinformationen von Kalziumazetat zwischen 2 850 mg und 6 650 mg täglich betragen (Fachinformation Calcet[®] 475 mg/950 mg Filmtabletten, Stand Januar 2013; Fachinformation Calciumacetat-Nefro[®] 500/700 mg, Stand September 2009). Angaben zur Anzahl der Patienten, die mit diesen gegenüber der für Deutschland empfohlenen deutlich höheren oder auch geringeren Dosierungen behandelt wurden, liegen nicht vor. Darüber hinaus erhielten fast alle Patienten in beiden Studien, sowohl im Colestilan- als auch im Kalziumazetat-Arm, entgegen der Vorgaben des Studienprotokolls, zusätzlich zur Studienmedikation aluminium- und/oder kalziumhaltige Phosphatbinder. Daher ist einerseits ein valider Vergleich von Colestilan gegenüber Kalziumazetat nicht möglich; andererseits verstärkt die Begleitbehandlung das Problem einer möglichen Überdosierung von Kalzium im Vergleichs-Arm. Eine Verzerrung der Studienergebnisse hinsichtlich einer Überschätzung der Wirksamkeit von Colestilan und insbesondere einer Überschätzung der kalziumbedingten Nebenwirkungen für den Kalziumazetatarm ist wahrscheinlich. Aufgrund der beschriebenen Mängel sind die Ergebnisse der Studien MCI-196-A01 (MCI-196-A02) und MCI-196-A03 (MCI-196-A04) für eine Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan gegenüber Kalziumazetat nicht geeignet.

b) Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind

Ein Zusatznutzen von Colestilan zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Sevelamer“ ist nicht belegt.

Begründung:

Zur Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegt eine randomisierte, vergleichende, nicht-verblindete Zulassungsstudie (MCI-196-E07) mit ihrer Extensionsstudie (MCI-196-E10) vor. Die Studie untersucht Colestilan gegenüber Sevelamer und stellt damit eine direkt vergleichende Studie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Sevelamer“ dar.

Studie MCI-196-E07 bestand aus drei aufeinanderfolgenden Perioden: einer Phosphatbinder-Auswaschphase, einer 12-wöchigen offenen aktiv kontrollierten Phase von Colestilan gegenüber und Sevelamerhydrochlorid und einer 4-wöchigen doppelt verblindeten, plazebokontrollierten Absetzungsperiode zum Vergleich von Colestilan und Placebo.

Studie MCI-196-E10 stellt eine Extensionsstudie dreier Zulassungsstudien (plazebo-kontrollierte Studien MCI-196-E08 und -E09, sowie Studie MCI-196-E07) dar. Im Dossier hat der pharmazeutische Unternehmer sowohl die Ergebnisse für die Gesamtpopulation der Studie MCI-196-E10 dargestellt, als auch die Ergebnisse nur der aus Studie MCI-196-E07 weitergeführten Patienten. Nur 200 Patienten (59,5 %) der 336 in der Studie MCI-196-E07 randomisierten Patienten wurden in der Extensionsstudie MCI-196-E10

weitergeführt. Da aus diesem Grund von einer Strukturgleichheit zwischen den Gruppen nicht ausgegangen werden kann, wird die Studie MCI-196-E10 zur Bewertung des Zusatznutzens als nicht geeignet bewertet.

Der Bewertung des Zusatznutzens werden die Ergebnisse der aktiv kontrollierten Phase der Studie MCI-196-E07 zugrunde gelegt. Von der gesamten Studienpopulation von 331 Patienten wurden vom pharmazeutischen Unternehmer 81 Patienten (24,5 %) als Zielpopulation (Patienten mit Kontraindikation gegenüber kalziumhaltigen Phosphatbindern) definiert. Die Patienten verteilten sich gleichmäßig auf beide Studienarme: 39 von 162 Patienten (24,1 %) im Colestilan-Arm und 42 von 169 Patienten (24,9 %) im Sevelamer-Arm. Charakterisiert waren die Patienten über das Vorliegen einer Hyperkalzämie (Serumkalziumspiegel $\geq 2,54$ mmol/l) und einer Überschreitung des Kalzium x Phosphat-Ionenproduktes von 4,5 mmol/l. Die Definition wird als ausreichende Annäherung an die eigentliche Zielpopulation erachtet. Die Ergebnisse zu der dadurch definierten Patientengruppe werden der Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan gegenüber Sevelamer in der Patientengruppe der Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert, sind zugrunde gelegt.

Aufgrund der geringen Patientenzahlen der Zielpopulation sind die Ergebnisse wenig aussagekräftig. Das Verzerrungspotenzial ist wegen des offenen Studiendesigns hoch.

Ausmaß des Zusatznutzens

Mortalität

Der Endpunkt „Gesamtüberleben“ wurde in Studie MCI-196-E07 als „Todesfälle im Studienzeitraum“ erfasst. Die Studie war hinsichtlich der Studiendauer und der Patientenzahlen nicht dafür ausgelegt, um Unterschiede im Gesamtüberleben zu zeigen. Aufgrund des zu geringen Anteils von Patienten mit Ereignis und der kurzen Studiendauer ist der Endpunkt „Gesamtüberleben“ für eine Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet.

Morbidität

Kardiovaskuläre Ereignisse (Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen)

Der Endpunkt „Kardiovaskuläre Ereignisse“ wurde in Studie MCI-196-E07 als Gesamtrate des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse erfasst (Safety-Population). Als kardiovaskuläres Ereignis wird jedes unerwünschte Ereignis gewertet, das in den Systemorganklassen (System Organ Classes, SOC) „Kardiale Störungen“ oder „Vaskuläre Störungen“ der MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)-Klassifikation auftritt. Die einzelnen SOC werden hierbei getrennt dargestellt. Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Colestilan-Arm und dem Sevelamer-Arm. Daher lässt sich für den Endpunkt „Kardiovaskuläre Ereignisse“ ein höherer Nutzen von Colestilan gegenüber Sevelamer nicht ableiten.

Erkrankungen des Nervensystems

Der Endpunkt „Erkrankungen des Nervensystems“ wurde in Studie MCI-196-E07 als Gesamtrate des Auftretens von Störungen des Nervensystems erfasst (Safety-Population). Als Störungen des Nervensystems wird jedes unerwünschte Ereignis gewertet, dass in der Systemorganklasse „Störungen des Nervensystems“ der MedDRA-

Klassifikation auftritt. Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten mit Ereignis lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Colestilan-Arm und dem Sevelamer-Arm feststellen. Für den Endpunkt „Erkrankungen des Nervensystems“ lassen sich somit keine Aussagen zum Zusatznutzen ableiten.

Symptomatische Frakturen (Vertebrale Frakturen, Non-vertebrale Frakturen)

Der Endpunkt „Symptomatische Frakturen“ wurde in Studie MCI-196-E07 als Gesamtrate des Auftretens symptomatischer vertebraler und non-vertebraler Frakturen erfasst (Safety-Population). Als symptomatische vertebrale bzw. non-vertebrale Fraktur wird jedes unerwünschte Ereignis gewertet, das durch eine entsprechende bevorzugte Kategorie (Preferred Term) der MedDRA-Klassifikation beschrieben wird (z. B. „spinal compression fracture“ für vertebrale Frakturen oder „fibula fracture“ oder „radius fracture“ für non-vertebrale Frakturen). Vertebrale und non-vertebrale Frakturen werden getrennt dargestellt. Aufgrund der geringen Anzahl der Patienten mit Ereignis lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Colestilan-Arm und dem Sevelamer-Arm feststellen. Für den Endpunkt „Symptomatische Frakturen“ lassen sich daher keine Aussagen über einen höheren oder geringeren Nutzen von Colestilan gegenüber Sevelamer ableiten.

Hyperkalzämie (Symptomatische Hyperkalzämie, Hyperkalzämische Krise)

Der Endpunkt „Symptomatische Hyperkalzämie“ wurde in Studie MCI-196-E07 als Gesamtrate des Auftretens symptomatischer Hyperkalzämien erfasst. Als symptomatische Hyperkalzämie wird jedes unerwünschte Ereignis gewertet, das durch die bevorzugte Kategorie „Hyperkalzämie“ in der MedDRA-Klassifikation beschrieben wird. Die Operationalisierung der „hyperkalzämischen Krise“ wurde vom pharmazeutischen Unternehmer als Hyperkalzämie, die u. a. durch das Auftreten eines Serumkalziumspiegels $\geq 4,5$ mmol/l gekennzeichnet ist, beschrieben. Eine „symptomatische Hyperkalzämie“ oder eine „hyperkalzämische Krise“ trat in keinem der Studienarme auf. Es lassen sich für diese Endpunkte somit keine Aussagen zum Zusatznutzen ableiten.

Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben. Der Endpunkt „Lebensqualität“ ist daher zur Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan nicht verwertbar.

Nebenwirkungen

Für den Anteil an Patienten, bei denen mindestens ein unerwünschtes Ereignis, ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis oder ein unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse (gastrointestinale Störungen) auftrat waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem Colestilan-Arm und dem Sevelamer-Arm festzustellen. Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse traten im Colestilan-Arm numerisch häufiger auf als im Sevelamer-Arm auf, jedoch nicht statistisch signifikant. Eine Herabstufung des Zusatznutzens auf einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie aufgrund der höheren Rate an

Therapieabbrüchen im Colestilan-Arm erscheint auch wegen der durch das Studiendesign bedingten Unsicherheiten der Aussagekraft für diesen Endpunkt, insbesondere auch hinsichtlich der Sevelamer-Vorbehandlung, als nicht gerechtfertigt.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse zur Mortalität, der Morbidität und den Nebenwirkungen ergibt sich für Colestilan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Sevelamer“ kein Zusatznutzen.

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 dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebene und vom IQWiG in ihrer Herleitung und Größenordnung als plausibel bewertete Spanne von 44 464 bis 56 927 Patienten für das gesamte Anwendungsgebiet von Colestilan (unabhängig vom Vorliegen einer Kontraindikation gegen kalziumhaltige Phosphatbinder) sowie die auf Basis der Daten nach § 217 f Abs. 7 SGB V⁵ für das Jahr 2012 ermittelte Anzahl von 49 633 GKV-Patienten zugrunde. Die Anzahl von ca. 50 000 Patienten wird als geeignete Näherung erachtet. Für die Patientengruppe der Patienten, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist, wird eine Obergrenze von 37 355 Patienten; für Patienten, bei denen kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sind, eine Spanne von 17 786 bis 56 927 vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier hergeleitet und vom IQWiG als plausibel bewertet. Abweichend hiervon geht der G-BA nicht davon aus, dass bei bis zu 100 % der vom Anwendungsgebiet umfassten Patienten kalziumhaltige Phosphatbinder laut Fachinformation kontraindiziert sein können.

Entsprechend den ambulanten Verordnungen für das Jahr 2012⁵ wurden 18 815 Patienten (das entspricht 38 % der vom Anwendungsgebiet umfassten Patienten) ausschließlich Sevelamer oder Lanthankarbonat verordnet und 18 333 Patienten (37 %) wurden ausschließlich kalziumhaltige Phosphatbinder verordnet. Für diese 18 333 Patienten kann das Vorliegen von Kontraindikationen gegenüber kalziumhaltigen Phosphatbindern ausgeschlossen werden. Daneben wurden 12 485 Patienten (25 %) über das Jahr sowohl kalziumhaltige Phosphatbinder als auch kalziumfreie Phosphatbinder (Sevelamer oder Lanthankarbonat) verordnet; davon liegen für die zweite Jahreshälfte für 6 864 Patienten (14 %) Verordnungen entweder nur für kalziumhaltige Phosphatbinder oder sowohl für kalziumhaltige als auch für kalziumfreie Phosphatbinder vor. Daher kann auch für diese 6 864 Patienten das Vorliegen von Kontraindikationen gegenüber kalziumhaltigen Phosphatbindern ausgeschlossen werden. Damit umfasst die Patientengruppe, für die kalziumhaltige Phosphatbinder geeignet sind, 25 197 Patienten (51 %). Über die verbleibenden 5 621 (11 %) Patienten der Gruppe, denen im Jahr 2012 kalziumhaltige und kalziumfreie Phosphatbinder verordnet wurden, liegen keine

⁵ Anhand der ambulanten Verordnungen (auf PZN-Basis) in Verbindung mit der ambulanten (Diagnosecode für mindestens zwei Quartale im Jahr 2012 dokumentiert) und stationären Diagnose „Chronische Nierenkrankheit Stadium 5“ (ICD-10 GM Version 2012: N18.5) und „Dialyse“ (ICD-10 GM Version 2012: Z49.1 und Z49.2) ermittelt.

ausreichenden Angaben vor, um sie sicher der Patientengruppe a) oder b) zuordnen zu können. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass bei diesen Patienten eine Kontraindikation gegen kalziumhaltige Phosphatbinder vorliegt, werden diese Patienten der Patientengruppe b) zugeordnet. Damit umfasst die Patientengruppe b) mit Kontraindikation gegen kalziumhaltige Phosphatbinder 24 436 Patienten (49 %). Da nicht für alle Patienten, die der Patientengruppe b) zugeordnet werden, von einer vorliegenden Kontraindikation ausgegangen werden kann, stellt die Anzahl von 24 436 Patienten lediglich die Obergrenze der Patienten dar, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern nicht geeignet ist und dementsprechend stellt die Anzahl von 25 197 Patienten lediglich die Untergrenze der Patienten dar, für die eine Behandlung mit kalziumhaltigen Phosphatbindern geeignet ist. Für die Darstellung werden die Patientenzahlen auf jeweils ca. 25 000 Patienten gerundet.

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 BindRen® (Wirkstoff: Colestilan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Februar 2014): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002377/WC500139119.pdf

Seitens der EMA werden im öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR – Assessment Report – Variation) im Risikominimierungsplan (Risk-Management-Plan) Obstipation, Blutungen, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale Obstruktion und Ileus als bekannte Risiken benannt. Erhöhte Blutungsneigung aufgrund verminderter Resorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) und Darmperforation wurden als mögliche Risiken in den Risikominimierungsplan aufgenommen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2014).

Kosten der Arzneimittel:

Entsprechend der Fachinformation für BindRen® (Stand März 2013) beträgt die empfohlene Anfangsdosis von Colestilan 6 bis 9 g pro Tag. Die maximale Tagesdosis von Colestilan, die in klinischen Studien untersucht wurde, betrug 15 g pro Tag. Der Kostenangabe für die Behandlung mit Colestilan wird eine Spanne von 6 bis 15 g Colestilan pro Tag zugrunde gelegt.

Der Berechnung der Therapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie mit „kalziumhaltigen Phosphatbindern“ wurden für den Wirkstoff Kalziumkarbonat die Fachinformationen für CC Nefro® (Stand Februar 2010) und Dreisacarb® (Stand Januar 2012) zugrunde gelegt, für den Wirkstoff Kalziumazetat die Fachinformationen für Calcet® (Stand Januar 2013), Calciumacetat KyraMed (Stand Februar 2009) und Calciumacetat-Nefro® (Stand September 2009) und für die Wirkstoffkombination von Kalziumazetat und Magnesiumkarbonat die Fachinformation für OsvaRen® (Stand Februar 2011).

Die empfohlene Anfangs-Tagesdosis für Kalziumkarbonat beträgt laut der Fachinformation von CC Nefro[®] 3 g und kann auf 2 bis 3 g mehrmals täglich jeweils zu den Mahlzeiten (bis zu 10 g Kalziumkarbonat täglich) gesteigert werden. Laut der Fachinformation von Dreisacarb[®] liegt der Dosierungsbereich bei 3 bis 6 g täglich. Der Therapiekostenberechnung für die Behandlung mit Kalziumkarbonat wird eine Spanne von 3 bis 10 g pro Tag zugrunde gelegt. Für Kalziumkarbonat besteht ein Stufe I-Festbetrag. Der Festbetrag für die größte Packungsgröße mit 200 Stück zu jeweils 500 mg ist auf 24,54 € festgesetzt.

Der Dosisbereich von Kalziumazetat wird von 2,85 g (Calcet[®] 475 mg) bis 7,6 g (Calciumacetat-Nefro[®] 950 mg) täglich angegeben. Diese Dosisspanne wird der Kostenberechnung der Therapiekosten von Kalziumazetat zugrunde gelegt. Für Kalziumazetat besteht ein Stufe I-Festbetrag. Der Festbetrag für die größte Packungsgröße mit 200 Stück zu jeweils 950 mg ist auf 27,70 € festgesetzt.

Die empfohlene Tagesdosis für die Wirkstoffkombination von Kalziumazetat und Magnesiumkarbonat beträgt 3 bis 10 Filmtabletten pro Tag. Sofern erforderlich kann die Dosis auf bis zu maximal 12 Filmtabletten pro Tag erhöht werden. Der Kostenberechnung für die Behandlung mit Kalziumazetat in Kombination mit Magnesiumkarbonat wird eine Spanne von 3 bis 12 Filmtabletten pro Tag zugrunde gelegt. Für die Wirkstoffkombination von Kalziumazetat und Magnesiumkarbonat liegt mit OsvaRen[®] das einzige Fertigarzneimittel vor.

Der Berechnung der Therapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie „Sevelamer“ wurden für den Wirkstoff Sevelamerkarbonat die Fachinformationen für Renvela[®] (Stand Dezember 2011) und für den Wirkstoff Sevelamerhydrochlorid die Fachinformationen für Renegel[®] (Stand Dezember 2011) zugrunde gelegt. Für Sevelamerkarbonat geht die Fachinformation von einer durchschnittlichen täglichen Dosis von ca. 6 g aus. Für Sevelamerhydrochlorid gibt die Fachinformation eine durchschnittliche tatsächliche Tagesdosis in der chronischen Phase einer einjährigen klinischen Studie von 7 g an; die Dosis kann zwischen 0,8 und 4 g pro Mahlzeit variieren. Der Kostenberechnung wird eine Spanne von 2,4 bis 12 g Sevelamerkarbonat bzw. -hydrochlorid pro Tag zugrunde gelegt.

Der Berechnung der Therapiekosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie Lanthan- karbonat wurden die Fachinformationen für Fosrenol[®] (Stand November 2011) zugrunde gelegt: Mit Dosen ab 0,75 g täglich wurde eine Kontrolle der Serum-Phosphat Spiegel nachgewiesen; die im Rahmen klinischer Studien untersuchte Maximaldosis beträgt 3,75 g. In der Regel werden mit Tagesdosen von 1,5 bis 3 g akzeptable Phosphatserumspiegel erreicht. Der Kostenberechnung wird eine Spanne von 0,75 bis 3,75 g Lanthan- karbonat pro Tag 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 ist.

Zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Als die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen 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 der Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen, hinausgehen, wurden nicht berücksichtigt.

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine Informationspflichten für Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum Kapitel 1 VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten

4. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer Mitsubishi Pharma Deutschland GmbH hat mit Schreiben vom 27. August 2012, eingegangen am 28. August 2012, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 9. Oktober 2012 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 22. Oktober 2012 statt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 8. März 2013 ein Dossier eingereicht. Es wurde von der Geschäftsstelle des G-BA gemäß Kapitel 5 § 11 Absatz 2 VerfO eine Vorprüfung auf formale Vollständigkeit des Dokuments vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 28. März 2013 eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß Kapitel 5 § 8 Nr. 1 Satz 2 VerfO des Wirkstoffs Colestilan ist der 1. April 2013.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 2. April 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 Dokuments zum Wirkstoff Colestilan beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 26. Juni 2013 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juli 2013 auf der Internetseite des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juli 2013.

Die mündliche Anhörung fand am 5. August 2013 statt.

Während des laufenden Nutzenbewertungsverfahrens von Colestilan hat sich die Gesetzeslage hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit als Auswahlkriterien bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie geändert.

Der G-BA hat den pharmazeutischen Unternehmer mit Schreiben vom 27. August 2013 über die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf Grundlage des Dritten Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften informiert. Zudem wurde der pharmazeutische Unternehmer um Stellungnahme gebeten und ihm wurde die Möglichkeit eingeräumt – sofern aus seiner Sicht erforderlich – erneut ein Dossier zur Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan einzureichen.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. September 2013 das Antwortschreiben des pharmazeutischen Unternehmers vom 9. September 2013 beraten, mit dem Ergebnis, dass der Beschluss über die Nutzenbewertung von Colestilan nach § 35a Abs. 3 SGB V nach Maßgabe der im Zeitpunkt der Beschlussfassung aktuell gültigen Rechtslage zu treffen ist.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. September 2013 über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage XII hinsichtlich der Nutzenbewertung des Wirkstoffes Colestilan nach § 35a SGB V abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert. In der Sitzung des Plenums am 1. Oktober 2013 erfolgte die Beschlussfassung.

Nach der Beschlussfassung am 1. Oktober 2013 sind Fehler in der Kostenberechnung und -darstellung der Therapiekosten für Colestilan sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgefallen die zu einer fehlerhaften Angabe der Jahrestherapiekosten geführt haben.

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG § 35a und im Unterausschuss Arzneimittel beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 19. November 2013 über die Änderung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013 abschließend beraten und einen Änderungsbeschluss konsentiert, der in der Sitzung des Plenums am 5. Dezember 2013 vom G-BA beschlossen wurde.

Nachdem der pharmazeutische Unternehmer mit Schreiben vom 15. November 2013 zu dem Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Colestilan vom 1. Oktober 2013 Stellung genommen hat, hat der Unterausschuss Arzneimittel in seinen Sitzungen am 10. Dezember 2013 und 11. Februar 2014 über diese Stellungnahme beraten und ist in der Folge zu dem Ergebnis zu gekommen, die mit Beschluss vom 1. Oktober 2013 in der Arzneimittel-Richtlinie getroffenen Feststellungen zur Nutzenbewertung von Colestilan abzuändern.

Die Bewertung des Zusatznutzens von Colestilan erfolgte auf Grundlage des am 28. März 2013 beim G-BA eingereichten Dossiers, der vom IQWiG erstellten Nutzenbewertung und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen entsprechend den gesetzlichen Fristen sowie unter Würdigung der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers vom 15. November 2013.

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.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	2. Oktober 2012	Beratung über die Frage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie § 8 AM-NutzenV
Unterausschuss Arzneimittel	9. Oktober 2012	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	28. Mai 2013	Feststellung der formalen Vollständigkeit

AG § 35a	30. Juli 2013	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. August 2013	Durchführung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. August 2013	Beratung über die Auswirkung der gesetzlichen Änderungen auf die zweckmäßige Vergleichstherapie
AG § 35a	13. August 2013 20. August 2013	Beratung über die Auswirkung der Änderungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf das Nutzenbewertungsverfahren zu Colestilan
Unterausschuss Arzneimittel	27. August 2013	Beratung über die Information des pharmazeutischen Unternehmers über die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und zum weiteren Nutzenbewertungsverfahren für Colestilan.
AG § 35a	17. September 2013	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und das Antwortschreiben des pharmazeutischen Unternehmers
Unterausschuss Arzneimittel	24. September 2013	Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Oktober 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
AG § 35a	29. Oktober 2013	Nach der Beschlussfassung am 1. Oktober 2013 sind Fehler in der Kostenberechnung und -darstellung der Therapiekosten für Colestilan sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie aufgefallen die zu einer fehlerhaften Angabe der Jahrestherapiekosten geführt haben. Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	5. November 2013	Beratung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der Kostendarstellung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013; Notwendigkeit weiterer Korrekturen der Therapiekosten und Rückverweisung an die AG § 35a
AG § 35a	12. November 2013	Beratung über weitere Korrekturen der Therapiekosten
Unterausschuss Arzneimittel	19. November 2013	Beratung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der Kostendarstellung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013
Plenum	5. Dezember 2013	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
Unterausschuss Arzneimittel	10. Dezember 2013 28. Januar 2014	Beratung über weiteres Vorgehen hinsichtlich der gegen den Beschluss vom 1. Oktober 2013 vorgebrachte Einwände

AG § 35a	4. Februar 2014	Beratung über weiteres Vorgehen hinsichtlich der gegen den Beschluss vom 1. Oktober 2013 vorgebrachte Einwände
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2014	Beratung der Beschlussvorlage für die Abänderung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013
Plenum	20. Februar 2014	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 20. Februar 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken