

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 – Perampanel**

Vom 6. November 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	9
4. Verfahrensablauf	10

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

Nachdem der Wirkstoff Perampanel erstmalig zum 15. September 2012 in Verkehr gebracht worden ist, hatte der G-BA eine Nutzenbewertung nach § 35a SGB V zu diesem Wirkstoff durchgeführt.

Mit Beschluss vom 7. März 2013 hatte der G-BA als Ergebnis der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Perampanel gemäß § 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V festgestellt, dass für Perampanel ein Zusatznutzen gegenüber der am 24. Januar 2012 vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie Lamotrigin bzw. Topiramaten in den Fällen, in denen Lamotrigin als Monotherapie angewandt wird, als nicht belegt gilt, da der pharmazeutische Unternehmer weder für den direkten noch den indirekten Vergleich valide Ergebnisse für die Nutzenbewertung von Perampanel vorgelegt hat.

In seiner Sitzung am 6. Februar 2014 hatte der G-BA beschlossen, einem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V stattzugeben.

Die Stattgabe des Antrags ist mit der Maßgabe verbunden worden, dass für den Nachweis des Zusatznutzens von Perampanel gegenüber der dem pharmazeutischen Unternehmer im

Beratungsgespräch vom 23.10.2013 mitgeteilten zweckmäßigen Vergleichstherapie grundsätzlich nur dasjenige Erkenntnismaterial verwendet werden kann, das bereits Gegenstand der ersten Dossiereinreichung vom 13.09.2012 gewesen ist.

Mit Beschluss vom 6. Februar 2014 wurde der pharmazeutische Unternehmer aufgefordert, innerhalb von drei Monaten nach Zustellung des Bescheides zu Ziffer I. die für die Nutzenbewertung erforderlichen Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V vorzulegen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 9. Mai 2014 das abschließende Dossier für eine erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Perampanel fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. August 2014 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 G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Perampanel 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 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Perampanel 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 Perampanel (Fycompa[®]) gemäß Fachinformation:

Perampanel (Fycompa[®]) ist angezeigt als Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren ist eine individuelle antiepileptische Zusatztherapie, soweit medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz/Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind, mit einem der folgenden Wirkstoffe:

Eslicarbazepin² oder Gabapentin oder Lacosamid³ oder Lamotrigin oder Levetiracetam oder Oxcarbazepin oder Pregabalin² oder Topiramamat oder Valproinsäure oder Zonisamid.

¹ Allgemeine Methoden, Version 4.1 vom 28.11.2013. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

² Für Erwachsene

³ Für Patienten ab 16 Jahren

Die Therapie soll nach Wahl des Arztes in Abhängigkeit der Basis – und Vortherapie(en) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel und etwaig einhergehender Nebenwirkungen erfolgen. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

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.

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

zu 1. Für die Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren (auch ggf. für einen Teil des Anwendungsgebiets) sind folgende Wirkstoffe zugelassen: Clobazam, Eslicarbazepin², Gabapentin, Lacosamid³, Lamotrigin, Levetiracetam, Pregabalin², Tiagabin, Topiramamat, Valproinsäure, Vigabatrin, Zonisamid, Retigabin².

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.

zu 3. Es liegen folgende G-BA-Beschlüsse zur Zusatztherapie bei Patienten mit Epilepsie vor:

Es liegt ein Beschluss des G-BA vom 7. März 2013 über eine Änderung der AM-RL: Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Perampanel vor. Ein Zusatznutzen gegenüber Lamotrigin oder Topiramamat ist nicht belegt.

Es liegt ein Beschluss des G-BA vom 3. März 2014 über eine Änderung der AM-RL: Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Retigabin vor. Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt als nicht belegt. Dieser Beschluss hat auf die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Fall keine Auswirkung.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnis wurde durch eine Leitlinienrecherche und eine Evidenzrecherche abgebildet. Für die Zusatztherapie für fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12

Jahren stehen entsprechend dem zugelassenen Anwendungsgebiet diverse Wirkstoffe zur Verfügung.

Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergab die Evidenzrecherche, dass eine individuelle antiepileptische Zusatztherapie nach Wahl des Arztes in Abhängigkeit der Basis- und Vortherapien und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, zweckmäßig ist, soweit diese medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz / Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind.

Unter Beachtung der Zulassung für das Anwendungsgebiet Zusatz- bzw. Kombinationsbehandlung von epileptischen bzw. fokalen bzw. partiellen Anfällen (mit oder ohne Generalisierung) stehen hierfür die Wirkstoffe Clobazam, Eslicarbazepin, Gabapentin, Lacosamid Lamotrigin, Levetiracetam Oxcarbazepin, Pregabalin, Retigabin⁴, Tiagabin⁴, Topiramate, Valproinsäure, Vigabatrin und Zonisamid zur Verfügung. Zur Konkretisierung der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden die Wirkstoffe mit einer Zulassung, entsprechend der Zulassung von Perampanel, benannt und einzeln aufgezählt. Aufgrund unzureichender Evidenz ist Clobazam nicht ausdrücklich Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Wirkstoffe Tiagabin, Vigabatrin sowie Retigabin sind für die Zusatztherapie jeweils nicht als Wirkstoffe der ersten Wahl zugelassen und kommen daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für das vorliegende Anwendungsgebiet infrage.

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.

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

⁴ Außer Handel; Stand Lauer-Taxe: 1. Oktober 2014.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Perampanel wie folgt bewertet:

Für die Zusatztherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Epilepsiepatienten ab 12 Jahren ist der Zusatznutzen von Perampanel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie⁵ nicht belegt.

Begründung:

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Studien sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Perampanel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht geeignet. Dies ist dadurch begründet, dass in den Studien die zweckmäßige Vergleichstherapie des G-BA nicht umgesetzt wurde.

Der Studienpool des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens von Perampanel enthält drei randomisierte kontrollierte Studien (RCTs; E2007-G000-304, E2007-G000-305 und E2007-G000-306). Bei diesen Studien handelt es sich um randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien im Parallelgruppen-Design mit einer Behandlungsphase von 19 Wochen. In den Studien nahmen die Patienten in den Interventionsgruppen Perampanel in verschiedenen Dosierungen als Zusatztherapie zu ihrer bestehenden Basistherapie aus mindestens ein bis maximal drei verschiedenen Antiepileptika ein. Die Patienten in den Vergleichsgruppen erhielten Placebo zusätzlich zu ihrer bestehenden Basistherapie. Während der Studiendauer bestand für Patienten, die trotz ihrer aktuellen Basistherapie weiterhin epileptische Anfälle erlitten, keine Möglichkeit zur Anpassung oder Veränderung ihrer antiepileptischen Therapie. Andere Antiepileptika durften lediglich als Notfallmedikation bei schweren und unkontrollierbaren Anfällen gegeben werden.

Für die Bewertung des Zusatznutzens hat der pharmazeutische Unternehmer aus den drei placebokontrollierten Studien jeweils die Teilpopulationen selektiert, in denen mindestens einer der vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie benannten Wirkstoffe bereits Bestandteil der bestehenden Basistherapie war und deren Epilepsiediagnose mehr als fünf Jahre (> 60 Monate) zurücklag. Diese Subpopulation wird vom pharmazeutischen Unternehmer definiert als Patienten mit pharmakoresistenten und anhaltend aktiven Epilepsien. Der pharmazeutische Unternehmer postuliert, dass in dieser Patientenpopulation eine weitere Therapieoptimierung durch eine Zusatztherapie nicht möglich sei und dass für diese Patienten die vorhandenen medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten weitgehend ausgeschöpft seien.

Der pharmazeutische Unternehmer sieht die zweckmäßige Vergleichstherapie durch die Beschränkung des Nachweises des Zusatznutzens auf diese von ihm als pharmakoresistent definierte Teilpopulation der Zulassungspopulation in Verbindung mit einer patientenindividuell optimierten, einen Wirkstoff der zweckmäßigen Vergleichstherapie enthaltenden Basistherapie als adäquat umgesetzt an.

⁵ Eine individuelle antiepileptische Zusatztherapie, soweit medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz/Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind, mit einem der folgenden Wirkstoffe: Eslicarbazepin² oder Gabapentin oder Lacosamid³ oder Lamotrigin oder Levetiracetam oder Oxcarbazepin oder Pregabalin² oder Topiramamat oder Valproinsäure oder Zonisamid.

Die Therapie soll nach Wahl des Arztes in Abhängigkeit der Basis – und Vortherapie(en) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel und etwaig einhergehender Nebenwirkungen erfolgen. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

Dieser Abweichung des pharmazeutischen Unternehmers von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA wird nicht gefolgt. Es ist zum einen nicht nachvollziehbar und nicht durch Daten belegt, dass die vom pharmazeutischen Unternehmer ausgewählte Subpopulation pharmakoresistent ist und bei ihr keine Optimierung der Therapie mehr möglich ist. Die Pharmakoresistenz hätte zum Beispiel durch die Kriterien der Internationalen Liga gegen Epilepsie (International League Against Epilepsy, ILAE) zur Pharmakoresistenz angemessen dokumentiert werden können⁶. Des Weiteren ist nicht nachvollziehbar, dass die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA keine patientenindividuelle Therapieoptimierung ermöglicht.

Eine individuelle Optimierung der medikamentösen Behandlung bei Patienten mit Epilepsie, die trotz antiepileptischer Therapie nicht anfallsfrei sind, ist sowohl sinnvoll als auch möglich^{7,8}. Dies kann zum Beispiel durch einen Wechsel auf eine andere antiepileptische Therapie bzw. die Zugabe eines weiteren Antiepileptikums zur bestehenden Therapie geschehen. Zwar sinkt laut Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) bei Versagen der Ersttherapie die Erfolgchance, anfallsfrei zu werden. Es wird jedoch nicht empfohlen, auf Optimierungen der Therapie zu verzichten. Vielmehr wird beschrieben, dass auch pharmakoresistente Patienten durch den Einsatz weiterer Wirkstoffe Anfallsfreiheit erreichen können⁸.

Fazit

Die Bewertung erfolgt gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die vom pharmazeutischen Unternehmer gewählte Teilpopulation. In allen drei Studien (E2007-G000-304, E2007-G000-305 und E2007-G000-306) wird die vom G-BA bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie⁹ nicht umgesetzt und sind daher für die Bewertung des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA nicht geeignet.

⁶ Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-1077.

⁷ Steinhoff BJ. Pharmakotherapie der Epilepsie. *Klin Neurophysiol* 2012; 43(02): 131-137.

⁸ Elger CE. Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter; Entwicklungsstufe: S1 [online]. 09.2012 [Zugriff: 07.10.2014]. URL: <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2302-II-1-2012-erster-epileptischer-anfall-und-epilepsien-im-erwachsenenalter.html>

⁹ Eine individuelle antiepileptische Zusatztherapie, soweit medizinisch indiziert und falls noch keine Pharmakoresistenz/Unverträglichkeit und Kontraindikationen bekannt sind, mit einem der folgenden Wirkstoffe: Eslicarbazepin² oder Gabapentin oder Lacosamid³ oder Lamotrigin oder Levetiracetam oder Oxcarbazepin oder Pregabalin² oder Topiramamat oder Valproinsäure oder Zonisamid.

Die Therapie soll nach Wahl des Arztes in Abhängigkeit der Basis – und Vortherapie(en) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel und etwaig einhergehender Nebenwirkungen erfolgen. Die jeweilige Zulassung der Präparate ist zu beachten.

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.

Der G-BA legt die vom IQWiG in der Dossierbewertung angegebenen Patientenzahlen dem Beschluss zugrunde.

Die Ermittlung von Patientenzahlen erfolgte auf Grundlage von Publikationen zur Prävalenz der Epilepsie in Deutschland¹⁰ und dem Anteil von Patienten mit fokalen Anfällen, welcher aus den Angaben internationaler Publikationen ermittelt wurde.

Der Anteil der unter einer initialen Antiepileptika-Therapie nicht anfallsfreien Patienten beträgt nach aktuellen Literaturangaben¹¹ ca. 50 Prozent.

Aufgrund der genannten Evidenz werden für die GKV-Zielpopulation zwischen ca. 70.600 bis 106.800 Patienten ermittelt.

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 Fycompa® (Wirkstoff: Perampanel) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. Oktober 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002434/WC500130815.pdf

2.4 Therapiekosten

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

Die Therapie nach Wahl des Arztes ist patientenindividuell unterschiedlich. Es erfolgte eine detaillierte Darstellung der einzelnen Arzneimittel der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die für die Zusatz- bzw. Kombinationsbehandlung von epileptischen bzw. fokalen bzw. partiellen Anfällen (mit oder ohne Generalisierung) zur Verfügung stehen. Da in Abhängigkeit von der Vor- und Basistherapie eine Vielzahl an Kombinations- und Dosierungsmöglichkeiten im Rahmen der individuellen antiepileptischen Zusatztherapie nach Wahl des Arztes bestehen, wurde die Darstellung der Therapiekosten auf die Angabe des zusätzlich zur bestehenden Basistherapie gegebenen Arzneimittels begrenzt.

Kosten der Arzneimittel:

Die therapeutischen Maßnahmen im Rahmen der Basistherapie sind in Abhängigkeit von Wirksamkeit und Verträglichkeit patientenindividuell unterschiedlich. Die therapeutischen Maßnahmen der grundlegend zu der Therapie des zu bewertenden Arzneimittels durchzuführenden Basistherapie unterscheiden sich jedoch nicht regelhaft von der im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie anzuwendenden Basistherapie, weshalb eine detaillierte Darstellung der Therapiekosten für die Basistherapie entsprechend entfällt.

¹⁰ Pfäfflin M, May T. Wieviele Patienten mit Epilepsien gibt es in Deutschland und wer behandelt sie? *Neurol Rehabil* 2000; 6(2): 77-81

¹¹ Brodie MJ, Barry SJE, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2012; 78(20): 1548-1554.

Hinsichtlich des Verbrauchs der Arzneimittel wurde der Jahresdurchschnittsverbrauch unter Angabe der Anzahl an Tabletten ermittelt. Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen Tagesdosen als Berechnungsgrundlage herangezogen und, falls erforderlich, entsprechende Spannen gebildet. Es wurde jeweils von einer gleichmäßigen Dosierung zu allen Einnahmezeitpunkten ausgegangen. Dosierungen für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren werden nur separat dargestellt, wenn diese gemäß Fachinformation von der Dosierung für Erwachsene abweicht bzw. von der Spanne nicht umfasst ist. Als Behandlungsdauer wurde rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich sein kann. Auf die gesonderte Darstellung der ggf. erforderlichen Titrationsphasen wurde verzichtet, da es sich bei der antikonvulsiven Therapie um eine kontinuierliche Dauertherapie handelt und die Titration patientenindividuell unterschiedlich erfolgt.

Zu Perampanel wurde ein Erstattungsbetrag von der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Absatz 5 SGB V gemäß § 130b Absatz 4 SGB V festgesetzt. Gemäß § 23 Absatz 1 der Geschäftsordnung der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Absatz 5 SGB V können die Entscheidungen nach § 130b Absatz 4, 7 und 9 in der Geschäftsstelle der Schiedsstelle eingesehen werden. Eine Angabe der konkreten Kosten unterbleibt entsprechend.

Zur Darstellung der Kosten

Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Anschließend wurden die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Absatz 1, 1a, 3a) und nach § 130 Absatz 1 SGB V erhoben.

Bei der Kostenberechnung für Festbetragsarzneimittel wurde standardmäßig, ausgehend vom Festbetrag, der Apothekenabschlag von 1,80 € und ein 10 %iger Abschlag vom Herstellerabgabepreis nach § 130a Absatz 3b SGB V abgezogen, auch wenn ggf. für manche festbetragsregelte Arzneimittel dieser Herstellerrabatt entfallen kann.

Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Es fallen keine zusätzlichen GKV-Leistungen an.

Für die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen werden generell nur 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. Regelhafte Laborleistungen, wie z. B. Blutbildbestimmungen oder ärztliche Honorarleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf einer langfristigen Behandlung innerhalb des therapeutischen Gesamtkonzeptes hinausgehen, werden nicht berücksichtigt.

3. Bürokratiekosten

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

4. **Verfahrensablauf**

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 2. September 2013 eingegangen am 4. September 2013 eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 22. Oktober 2013 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 23. Oktober 2013 statt.

Der Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V ist bei der Geschäftsstelle des G-BA am 27. Dezember 2013 eingegangen. Der G-BA hat in seiner Sitzung am 6. Februar 2014 beschlossen, dem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V stattzugeben.

Mit Beschluss vom 6. Februar 2014 wurde der pharmazeutische Unternehmer aufgefordert, innerhalb von drei Monaten nach Zustellung des Bescheides zu Ziffer I. die für die Nutzenbewertung erforderlichen Nachweise nach § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V vorzulegen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 10. April 2014 ein Dossier eingereicht. Es wurde von der Geschäftsstelle des G-BA gemäß 5. Kapitel § 11 Absatz 2 VerfO eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit des Dossiers vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 9. Mai 2014 eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 9. Mai 2014 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 Perampanel beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. August 2014 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. August 2014 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. September 2014.

Die mündliche Anhörung fand am 22. September 2014 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 28. Oktober 2014 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. November 2014 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	22. Oktober 2013	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichs- therapie

Unterausschuss Arzneimittel	28. Januar 2014	Beratung zum Antrag auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V
Plenum	6. Februar 2014	Beschlussfassung über einen Antrag auf erneute Nutzenbewertung nach § 35a SGB V
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2014	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
AG § 35a	16. September 2014	Information über eingegangene Stellung- nahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. September 2014	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	30. September 2014 14. Oktober 2014	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellung- nahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. Oktober 2014	Abschließende Beratung der Beschluss- vorlage
Plenum	6. November 2014	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. November 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken