

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 - lebende Larven
von *Lucilia sericata***

Vom 20. November 2014

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	6
4. Verfahrensablauf	6

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs lebende Larven von *Lucilia sericata* ist der 1. Juni 2014.

Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde zum maßgeblichen Zeitpunkt kein Dossier eingereicht. Dies hat gemäß § 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V zur Folge, dass keine Bewertung zu der Fragestellung, ob der Wirkstoff lebende Larven von *Lucilia sericata* einen Zusatznutzen, keinen Zusatznutzen oder einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat, erfolgt und der Zusatznutzen von lebenden Larven von *Lucilia sericata* im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt gilt.

Der G-BA hat in seiner Nutzenbewertung Feststellungen zur Anzahl der Patienten, zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, zu den Therapiekosten sowie zur zweckmäßigen Vergleichstherapie getroffen. Die Nutzenbewertung wurde am 1. September 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.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zugelassenes Anwendungsgebiet von lebende Larven von *Lucilia sericata* (BioBag®/BioMonde® Freie Larven) gemäß Fachinformation:

Debridement belegter chronischer oder schwer heilender Wunden, wenn eine instrumental-chirurgische Behandlung nicht erwünscht ist.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Debridement belegter chronischer oder schwer heilender Wunden ist eine patientenindividuell geeignete Debridement-Technik nach Wahl des Arztes. Kriterien für die Auswahl der Debridement-Technik sind unter anderem der Wundtyp, sowie die Lokalisation und Größe der Wunde.

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. In der vorliegenden Indikation ist Iruxo[®] (Aufgearbeitetes Filtrat von *Clostridium histolyticum* mit Clostridiopeptidase) als einziges Arzneimittel zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen kommen das chirurgische Debridement, das autolytische Debridement und das mechanische Debridement, zu dem auch das Debridement mittels Ultraschall oder Wasserstrahl Druck gezählt werden, in Betracht.
- zu 3. Im betreffenden Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA vor.
- zu 4. Insgesamt liegen sehr wenige direkte Vergleiche zwischen den einzelnen Debridementtechniken vor. Aus diesen direkten Vergleichen, lässt sich die Überlegenheit einer einzelnen Methode nicht ableiten, da nur Teile der

Gesamtpopulation im Anwendungsgebiet betrachtet wurden, die Studien methodische Limitationen aufweisen (i.d.R. sehr kleine Fallzahl) oder die Ergebnisse und Definitionen uneinheitlich sind.

Aus den methodisch adäquaten Leitlinien¹ kann ebenso wenig eine Empfehlung für eine einzelne Methode abgeleitet werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Genese der Wunden, die im vorliegenden Anwendungsgebiet zusammengefasst sind, dem unterschiedlichen Schweregrad und weiteren individuellen Wundcharakteristika, ist eine patientenindividuelle, für die vorliegende Wunde geeignete Debridementtechnik auszuwählen.

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.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von lebende Larven von *Lucilia sericata* wie folgt bewertet:

Da die erforderlichen Nachweise nicht vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V)

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

Es liegen keine Studien vor, die die Häufigkeit des Auftretens chronischer oder schlecht heilender Wunden insgesamt untersucht haben. Der Umfang der Zielbevölkerung wird daher anhand der Häufigkeit von Erkrankungen, die das Auftreten chronischer Wunden bedingen, bei deren Behandlung ein Debridement notwendig sein kann, abgeschätzt.

Nicht für jede Erkrankung, die ein Debridement erforderlich machen kann, konnten Patientenzahlen ermittelt werden. Bei welchem Anteil der Personen mit chronischen Wunden ein Debridement notwendig ist, kann aus den vorliegenden Daten ebenso wenig abgeleitet werden. Unter Berücksichtigung der vorgenannten Aspekte ist somit sowohl eine Über- als auch Unterschätzung der Patientenzahlen möglich.

Dem Beschluss werden die Angaben aus der Nutzenbewertung des G-BA zugrunde gelegt.

¹ z. B. S3-Leitlinie 091-001 „Lokaltherapie chronischer Wunden bei den Risiken CVI, PAVK und Diabetes mellitus“

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Lebende Larven von *Lucilia sericata* dürfen nur von medizinischem Fachpersonal mit Erfahrung in der Therapie mit Fliegenlarven angewendet werden.

2.4 Therapiekosten

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

Verbrauch:

Für die Darstellung des Verbrauchs und der Kosten wird eine Wunde mit einer Oberfläche von 25 cm² zugrunde gelegt. Es wird von einer Behandlungsdauer von 20 Tagen mit einem spätestens alle 4 Tage durchgeführten Verbandwechsel ausgegangen.

Der Verbrauch wird ausgehend von den Vorgaben der Fach- und Gebrauchsinformationen berechnet. Für das chirurgische Debridement wird für die vergleichende Darstellung des Verbrauchs von einer einmaligen Anwendung ausgegangen.

Kosten der Arzneimittel:

Mit der ermittelten Anzahl der benötigten Packungen wurden die Kosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (falls zutreffend) 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 (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V erhoben.

Die Kosten der für das autolytische Debridement verwendeten Verbandstoffe wurden als Einkaufspreis (Taxe-EK) zuzüglich Mehrwertsteuer dargestellt, wenn kein Apothekenabgabepreis verfügbar war. Die dargestellten Preise der Verbandstoffe spiegeln nicht die tatsächlich der gesetzlichen Krankenkasse entstehenden Kosten wider. Für die Erstattungsbeträge von Verbandstoffen werden Verträge des jeweiligen Herstellers mit einzelnen Krankenkassen verhandelt.

Die unter chirurgischem Debridement aufgeführten Gebührenordnungspositionen spiegeln nicht die tatsächlichen Kosten wider, die ein Arzt für die Durchführung des Debridements abrechnen kann. Eine Quantifizierung der gesamten Behandlungskosten ist aufgrund der einzelfallabhängigen Abrechnung für dieses Verfahren nicht möglich.

Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Für die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wurden 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. Eine Darstellung der Kosten für die allgemeine Wundpflege (z. B. Verbandwechsel, Spüllösungen) und für eventuell notwendige Begleitmedikation (z. B. Analgetika) erfolgt hier nicht. Ebenso wurden Gebührenordnungspositionen für Behand-

lungskomplexe, die die Durchführung eines nicht näher spezifizierten Debridements beinhalten, und die damit für verschiedene Debridementstechniken abgerechnet werden können nicht berücksichtigt. Hierunter fallen z. B. GOP 0231-2 (Behandlungskomplex eines oder mehrerer chronisch venöser Ulcera cruris), GOP 0231-1 (Behandlung des diabetischen Fußes), GOP 0231-0 (Behandlung einer/eines/von sekundär heilenden Wunde(n) und/oder Decubitalulcus (ulcera)), GOP 1834-0 (Behandlung einer/eines/von sekundär heilenden Wunde(n), septischen Wundheilungsstörung(en), Abszesses/n, septischen Knochenprozesses/n und/oder Decubitalulcus (-ulcera)), GOP 0734-0 (Behandlung einer/eines/von sekundär heilenden Wunde(n), Verbrennung(en) ab 2. Grades, septischen Wundheilungsstörung(en), Abszesses/n, septischen Knochenprozesses/n und/oder Decubitalulcus (-ulcera)) sowie GOP 1033-0 (Behandlungskomplex einer ausgedehnten offenen Wunde).

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 keine Beratung nach § 8 AM-NutzenV zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Mai 2014 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Ein Dossier mit den erforderlichen Nachweisen nach § 35a Absatz 1 i.V.m. 5. Kapitel § 9 VerfO für die Nutzenbewertung des Arzneimittels wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. September 2014 auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht und das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2014.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Oktober 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 20. November 2014 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2014	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichs- therapie
AG § 35a	30. September 2014	Information über eingegangene Stellung- nahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. Oktober 2014	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. Oktober 2014 21. Oktober 2014	Beratung über die Beschlussempfehlung und Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. Oktober 2014	Abschließende Beratung der Beschluss- vorlage
Plenum	20. November 2014	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 20. November 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken