

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 - Obinutuzumab

Vom 5. Februar 2015

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekosten	6
4. Verfahrensablauf	7

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 10 Halbs. 2 SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist nachzuweisen.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 10 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die gesetzliche Grenze von 50 Millionen Euro überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt (vgl. § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V). Die Bewertung des G-BA 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 VerfO für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Obinutuzumab ist der 15. August 2014. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Nummer 1 VerfO am 30. Juli 2014 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Obinutuzumab zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 10 Halbs. 1 SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. November 2014 zusammen mit der Bewertung des IQWiG 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 seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G14-08) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Obinutuzumab 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

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Obinutuzumab (GazyvaroTM) gemäß Fachinformation:

GazyvaroTM in Kombination mit Chlorambucil wird bei erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet, die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine Therapie mit einer vollständigen Dosis von Fludarabin nicht geeignet sind.

Ausmaß des Zusatznutzens

Die Bewertung des G-BA basiert auf den vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier zum Nachweis des Zusatznutzens vorgelegten Daten der Pivotal-Studie CLL11 und dem EPAR (European public assessment report) zu Obinutuzumab. Ergebnisse der supportiven Dosis-Eskalations-Studie BO20999 wurden nicht betrachtet.

Bei der Studie CLL11 handelt es sich um eine randomisierte, dreiarmlige, offene Phase-III-Studie im Parallelgruppendesign, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Obinutuzumab bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie untersucht. Eingeschlossen wurden 781 therapienaive Patienten mit behandlungsbedürftiger CLL (gemäß IWCLL²-Kriterien) und klinisch relevanten Komorbiditäten (CIRS³-Score > 6 und/oder Kreatinin-Clearance < 70 ml/min). Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:2:1 in die Behandlungsarme GClb (Obinutuzumab in Kombination Chlorambucil), RClb (Rituximab in Kombination mit Chlorambucil) und Clb (Chlorambucil mono). Die Patienten wurden über sechs Zyklen (à 28 Tage) mit der Studienmedikation behandelt, ein Crossover vom Clb-Arm in einen separaten Crossover-GClb-Arm war möglich.

Der Nachweis einer klinisch relevanten und statistisch signifikanten Überlegenheit von Obinutuzumab in Kombination mit Chlorambucil (GClb) sollte in zwei Stufen erfolgen. Eine Stufe-1a-Analyse (GClb versus Clb; Datenschnitt 11.07.2012) diente dem Vergleich mit Chlorambucil mono (Clb). Die Stufe-2-Analyse (GClb versus RClb) diente dem direkten Vergleich zwischen Obinutuzumab und Rituximab jeweils in Kombination mit Chlorambucil (Datenschnitt 09.05.2013). Die mediane Beobachtungsdauer zum Zeitpunkt des Datenschnittes von 09.05.2013 lag bei 18,7 Monaten. Nach Progress werden alle Patienten für maximal 8 Jahre nachbeobachtet.

Primärer Endpunkt der Studie CLL11 zum Nachweis der Wirksamkeit war das vom Prüfarzt beurteilte progressionsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem das durch ein unabhängiges verblindetes Expertengremium (IRC) bestimmte progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Nebenwirkungen. Im Verlauf der Studie wurden mehrfach Änderungen am Studienprotokoll vorgenommen, die hauptsächlich die Häufigkeit von schweren infusionsbedingten Reaktionen (IRR) reduzieren sollten.

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

² International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia

³ Cumulative Illness Rating Scale

Die Kombination einer Chemotherapie mit Rituximab stellt nach dem allgemeinen Stand der medizinischen Erkenntnisse bei der Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie den Therapiestandard dar. Dieser Therapiestandard wurde auch durch schriftlich und mündlich abgegebene Stellungnahmen von Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis bestätigt. Vor diesem Hintergrund werden die Ergebnisse der Stufe-1a-Analyse (GClb versus Clb) vom G-BA in Bezug auf den deutschen Versorgungskontext als weniger relevant erachtet und für die Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Obinutuzumab nicht herangezogen.

Zusammenfassend wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Obinutuzumab wie folgt bewertet:

Für erwachsene Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine Therapie mit einer vollständigen Dosis von Fludarabin nicht geeignet sind, liegt für Obinutuzumab in Kombination mit Chlorambucil ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vor.

Begründung:

Der G-BA stuft das Ausmaß des Zusatznutzens von Obinutuzumab in Kombination mit Chlorambucil auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung und des therapeutischen Ziels bei der Behandlung der Erkrankung als nicht quantifizierbar ein. Ein Zusatznutzen liegt vor, ist aber nicht quantifizierbar, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

Mortalität

Gesamtüberleben

Der sekundäre Endpunkt Gesamtüberleben wurde definiert als Zeit (in Monaten) zwischen dem Tag der Randomisierung und dem Tod (unabhängig von der Todesursache).

Das Gesamtüberleben in Intervention- und Kontrollgruppe war zum Zeitpunkt der Stufe-2-Analyse (GClb versus RClb) nicht signifikant unterschiedlich (HR = 0,66; 95 % KI [0,41; 1,06]; p = 0,085). Eine mediane Überlebenszeit konnte aufgrund der geringen Anzahl von Todesfällen weder im GClb-Arm noch im RClb-Arm bestimmt werden. Die wissenschaftliche Datengrundlage lässt daher eine Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Obinutuzumab unter dem Gesichtspunkt der Mortalität nicht zu.

Die Daten zum Gesamtüberleben sind aufgrund der im Vergleich zur bestehenden Lebenserwartung kurzen Studienlaufzeit als unreif anzusehen. Aufgrund des hohen Lebensalters der betreffenden Patientenpopulation und den damit einhergehenden nicht krankheitsbedingten, konkurrierenden Todesursachen sowie bestehender Behandlungsoptionen bei erneuter Therapiebedürftigkeit ist eine Signifikanz dieses Endpunktes auch bei zukünftigen Datenschnitten wenig wahrscheinlich.

Ergänzend ist anzumerken, dass die Ergebnisse der Stufe-1a-Analyse (GClb versus Clb) einen signifikanten Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens für eine Kombinationstherapie aus Obinutuzumab und Chlorambucil im Vergleich zu einer Monotherapie mit Chlorambucil zeigen konnte (HR = 0,41; 95 % KI [0,23; 0,74]; p = 0,002). Da eine Monotherapie mit Chlorambucil nicht mehr dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, werden diese Ergebnisse nicht für die Bestimmung des Ausmaßes des Zusatznutzens herangezogen.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben

In der Zulassungsstudie CLL11 wurde das progressionsfreie Überleben (PFS) von zwei verschiedenen Instanzen bestimmt: durch den Prüfarzt und durch ein unabhängiges verblindetes Expertengremium (IRC). Zum Nachweis des Zusatznutzens wurde vom pharmazeutischen Unternehmer das IRC-bestimmte progressionsfreie Überleben als das objektivere Maß herangezogen, da von einem geringeren Verzerrungspotenzial ausgegangen wird.

Der sekundäre Endpunkt IRC-bestimmtes PFS ist definiert als die Zeit (in Monaten) von der Randomisierung bis zum Eintreten eines PFS-Ereignisses. PFS-Ereignisse sind das Fortschreiten der Erkrankung (Nachweis einer Progression oder eines Rezidivs) gemäß IWCLL²-Kriterien oder Tod (unabhängig von der Todesursache), je nachdem welches Ereignis früher eintrat.

Zum Zeitpunkt der Stufe-2-Analyse betrug das mediane IRC-bestimmte PFS 26,7 Monate unter GClb versus 14,9 Monate im unter RClb (HR = 0,42; 95 % KI [0,33; 0,54]; $p < 0,001$), was einem Unterschied von 11,8 Monaten entspricht.

Bei dem Endpunkt IRC-bestimmtes PFS handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Endpunkten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Die Endpunktkomponente „Mortalität“ wird bereits über den sekundären Endpunkt Gesamtüberleben als eigenständiger Endpunkt erhoben. Weiterhin erfolgte die Erhebung der Morbiditätskomponente "Krankheitsprogression" beim IRC-bestimmten PFS nicht symptombezogen, sondern hauptsächlich mittels bildgebender und laborparametrischer Verfahren. Unter Berücksichtigung der genannten Aspekte bestehen hinsichtlich der Patientenrelevanz des Endpunktes IRC-bestimmtes PFS unterschiedliche Auffassungen innerhalb des G-BA. Die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens bleibt davon unberührt.

Dauer der Abwesenheit aller B-Symptome

Der Endpunkt Dauer der Abwesenheit aller B-Symptome ist nur für Patienten definiert, die bei Einschluss in die Studie mindestens ein B-Symptom aufzeigten. Erst ab dem Zeitpunkt der Abwesenheit aller vorliegenden B-Symptome wurde die individuelle Dauer dokumentiert. Da die Vergleichbarkeit der Gruppen durch dieses Vorgehen nicht mehr gegeben ist, muss von einem hohen Verzerrungspotential für diesen Endpunkt ausgegangen werden. Es ist zudem nicht nachvollziehbar, ob bei allen Patienten der Beginn einer Abwesenheit von B-Symptomen in einem zeitlich Zusammenhang mit der Gabe der Studienmedikation stand. Ob unter der Therapie mit GClb oder RClb B-Symptome erstmalig auftraten, ist ebenfalls nicht bekannt. Eine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens ist daher für diesen Endpunkt, auch unter Berücksichtigung des Stellungnahmeverfahrens, nicht möglich.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

EORTC-QLQ⁴-C30

Für die Erfassung der Lebensqualität und Symptomatik kam in der CLL11-Studie der Fragebogen EORTC-QLQ-C30 zum Einsatz.

In Bezug auf den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich kein Vorteil von Obinutuzumab gegenüber Rituximab jeweils in Kombination mit Chlorambucil. Weder für die Gesamtlebensqualität noch für die funktionalen Einzelskalen oder die Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 konnten statistisch signifikante Unterschiede gezeigt werden.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse CTCAE⁵-Grad ≥ 3

Die Gesamtraten an unerwünschten Ereignissen CTCAE-Grad ≥ 3 waren unter GClb im Vergleich zu RClb statistisch signifikant erhöht (69,9 % versus 55,1 %; RR: 1,27; 95% KI [1,12; 1,43]).

Keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ergaben sich für die Endpunkte unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Ereignisse CTCAE-Grad 5 und Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen.

Neutropenien

Unter Obinutuzumab traten Neutropenien statistisch signifikant häufiger auf als unter Rituximab (42,0% versus 33,0 %; RR: 1,27; 95% KI [1,04; 1,55]).

Thrombozytopenien

Der Anteil von Patienten mit Thrombozytopenien war unter GClb statistisch signifikant höher als unter RClb (15,8 % versus 6,9 %; RR: 2,30; 95% KI [1,43; 3,69]). In den meisten Fällen lagen bei Patienten mit Thrombozytopenien Risikofaktoren wie eine medikamentöse Antikoagulation oder Blutungsereignisse in der Vorgeschichte vor. Ein klarer Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Thrombozytopenie und hämorrhagischen Ereignissen konnte nicht festgestellt werden.

⁴ European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Questionnaire

⁵ Common Terminology Criteria for Adverse Events

Infusionsbedingte Reaktionen

Unter Obinutuzumab traten infusionsbedingte Reaktionen (IRR) statistisch signifikant häufiger auf als unter Rituximab (65,8 % versus 37,7 %; RR: 1,74; 95% KI [1,49; 2,05]). Im Verlauf der Therapie zeigte sich ein Rückgang der Inzidenz von IRR unter Obinutuzumab. Während bei der ersten Gabe 65 % der Patienten unter Obinutuzumab eine IRR erfuhren, lag die Häufigkeit bei der zweiten Gabe bei 3 % und bei weiteren Gaben bei nur noch 1 %. Um das Risiko für das Auftreten einer IRR zu verringern und deren Schweregrad zu minimieren, wurden mehrere Protokolländerungen vorgenommen.

Tumorlyse-Syndrom

Ein Tumorlyse-Syndrom trat im Rituximab-Arm nicht auf. Unter Obinutuzumab erlitten 14 Patienten (4,2 %) ein Tumorlyse-Syndrom.

Hinsichtlich der Bewertung des Endpunkts Nebenwirkungen deutet sich zwar ein größeres Schadenspotential von Obinutuzumab im Vergleich zu Rituximab an, allerdings bestehen aufgrund zahlreicher Protokolländerungen, die durch eine Intensivierung der Prämedikation Nebenwirkungen reduzieren sollten, Unsicherheiten hinsichtlich der Interpretation dieses Endpunktes. In der Gesamtschau kann in der vorliegenden Fallkonstellation hinsichtlich der Nebenwirkungen keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens hergeleitet werden.

In der Gesamtschau ist eine quantitative Beurteilung des Ausmaßes eines Behandlungseffektes und eine Quantifizierung des Zusatznutzens von Obinutuzumab in eine der Kategorien „gering“, „beträchtlich“ oder „erheblich“ auf der Grundlage der vorgelegten Daten nicht möglich.

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

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

Der G-BA legt seinem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen von ca. 818 bis 1.477 GKV-Patienten zugrunde.

Die hier genannte Spanne berücksichtigt Unsicherheiten in der Datenlage und spiegelt die bei der Herleitung der Patientenzahlen erhaltenen minimalen und maximalen Werte wider. Aufgrund der vorliegenden Unsicherheit der Datengrundlage ist eine präzisere Angabe nicht möglich.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Obinutuzumab (Gazyvaro™) soll durch in der Therapie von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie erfahrene Fachärzte (Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie) erfolgen.

Obinutuzumab (Gazyvaro™) soll unter Bedingungen angewendet werden, unter denen eine vollständige Ausrüstung zur Wiederbelebung sofort verfügbar ist.

Laut Fachinformation sollen Maßnahmen zur Prophylaxe eines Tumorlyse-Syndroms und zur Reduzierung des Risikos für infusionsbedingte Reaktionen ergriffen werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2015). Der Kostenangabe für die Behandlung mit Obinutuzumab wird die entsprechend der Fachinformation für Gazyvaro™ (Stand: Juli 2014) empfohlene Dosierung zugrunde gelegt. Der Kostenberechnung für Wirkstoffe, die in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert werden, wird ein Standardpatient (gemäß Mikrozensus 2009) mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 75,6 kg zugrunde gelegt.

Kosten der Arzneimittel:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a und § 130 SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke bzw. nach Stückzahl bei einzeln abgeteilten Darreichungsformen wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Es wurden 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. Regelhafte Laborleistungen, wie z.B. Blutbildbestimmungen oder ärztliche Honorarleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf einer onkologischen Behandlung hinausgehen, wurden nicht berücksichtigt.

Ärztliche Behandlungskosten sowie für Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie z. B. Blutbildbestimmungen) anfallende Kosten sowie ärztliche Honorarleistungen werden nicht abgebildet. Die unterschiedliche Behandlungsdauer der einzelnen Therapieregime kann unterschiedliche Häufigkeiten dieser Leistungen bedingen.

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 am 16. Juni 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 Dokuments vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 30. Juli 2014 eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO des Wirkstoffs Obinutuzumab ist der 15. August 2014.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 17. November 2014 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 8. Dezember 2014.

Die mündliche Anhörung fand am 19. Dezember 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 27. Januar 2015 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. Februar 2015 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. September 2014	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
Unterausschuss Arzneimittel	17. November 2014	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	16. Dezember 2014	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	19. Dezember 2014	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	6. Januar 2015 20. Januar 2015	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	27. Januar 2015	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	5. Februar 2015	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 5. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken