

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 - Lurasidon**

Vom 16. April 2015

Inhalt

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

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 Lurasidon ist der 1. November 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 31. Oktober 2014 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht. Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Februar 2015 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 Lurasidon 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 Lurasidon 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 Lurasidon (Latuda®) gemäß Fachinformation:

Lurasidon (Latuda®) ist angezeigt zur Behandlung der Schizophrenie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Behandlung der Schizophrenie ist die Behandlung mit einem der folgenden Wirkstoffe:

Amisulprid, Aripiprazol, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon.

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. Im Anwendungsgebiet zugelassene Wirkstoffe:

Zur Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen sind die folgenden Wirkstoffe zugelassen.

Phenothiazine: Fluphenazin, Perphenazin, Perazin

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

Butyrophenone: Haloperidol, Bromperidol, Benperidol
Indol Derivate: Sertindol, Ziprasidon
Thioxanthen Derivate: Flupentixol, Zuclopentixol
Diphenylbutylpiperidin Derivate: Fluspirilen, Pimozid
Diazepine, Oxazepine, Thiazepine, Oxepine: Clozapin, Olanzapin, Quetiapin
Benzamide: Sulpirid, Amisulprid
Andere Antipsychotika: Risperidon, Aripiprazol, Paliperidon

- Zu 2. Eine ausschließlich nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Frage.
- Zu 3. Im Anwendungsgebiet liegt kein Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor.
- Zu 4. Der allgemeine Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgt aufgrund der Wirkung auf die positiven und negativen Symptome der Schizophrenie und die unerwünschten Arzneimittel-Wirkungen, insbesondere das extrapyramidale Syndrom EPS.

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 Lurasidon wie folgt bewertet:

a) Akuttherapie von Patienten mit Schizophrenie

Für die Akuttherapie der Schizophrenie ist ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Für die Akuttherapie liegen 3 randomisierte kontrollierte Studien vor, bei denen jeweils auch eine Placebo-Gruppe enthalten war. In der Studie D1001002 (im Folgenden 002) wurde Lurasidon (2 Gruppen 37 bzw. 74 mg² täglich) mit Risperidon (4 mg täglich) verglichen, in der Studie D1050231 (im Folgenden 231) wurde Lurasidon (2 Gruppen 37 bzw. 111 mg² täglich) mit Olanzapin (15 mg täglich) verglichen und in der Studie D1050233 (im Folgenden 233) wurde Lurasidon (2 Gruppen 74 bzw. 148 mg² täglich) mit Quetiapin (600 mg täglich) mit verzögerter Wirkstofffreigabe (Quetiapin XR) verglichen.

In den 3 Studien lagen hinsichtlich der Dosierungen Abweichungen zu den Vorgaben der Fachinformationen vor. Die Fachinformation von Lurasidon empfiehlt als Anfangsdosis 37 mg täglich. Lurasidon wirkt im Dosisbereich von 37 bis 148 mg täglich.

² Angaben für Lurasidon Base, 37, 74, 111 und 148 mg entsprechend 40, 80, 120 und 160 mg Lurasidon-Hydrochlorid

Die Behandlung mit Risperidon soll mit einer Dosis von 2 mg beginnen, die meisten Patienten profitieren von Dosen zwischen 4 und 6 mg täglich. Maximal sind 10 mg Risperidon möglich.

Die empfohlene Anfangsdosis für Olanzapin beträgt 10 mg täglich, die Dosis kann innerhalb eines Bereichs von 5 – 20 mg täglich auf Grundlage des individuellen klinischen Zustands angepasst werden.

Für Quetiapin Retard werden 300 mg am 1. Tag und 600 mg am 2. Tag gegeben. Die empfohlene Tagesdosis beträgt 600 mg Quetiapin, sie kann auf 800 mg Quetiapin erhöht werden; der wirksame Dosisbereich liegt von 400 mg bis 800 mg.

Studie 002:

Für Lurasidon lag aufgrund der fehlenden Anpassungsmöglichkeit eine potentielle Unterdosierung vor. Ebenso war im Risperidonarm aufgrund des fixen Dosierungsschemas eine Dosierung von 6 mg Risperidon nicht möglich, sodass für Risperidon (4 mg täglich) gleichfalls eine potentielle Unterdosierung vorlag. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass für einen relevanten Teil der Studienpopulation eine Dosisanpassung erforderlich gewesen wäre.

Studie 231:

Die Lurasidon Anfangsdosis lag im Studienarm mit 111 mg täglich über der vorgegebenen Anfangsdosierung. Für Lurasidon 37 mg lag eine potentielle Unterdosierung vor. Für Olanzapin war die in der Studie verwendete maximale Dosierung auf 15 mg begrenzt. Somit war eine weitere Aufdosierung auf bis zu 20 mg nicht möglich. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass für einen relevanten Teil der Studienpopulation eine Dosisanpassung erforderlich gewesen wäre.

Studie 233:

Die Lurasidon Anfangsdosis lag mit 74 bzw. 111 mg täglich über der vorgegebenen Anfangsdosierung. Für Lurasidon 74 mg sowie für Quetiapin lag eine potentielle Unterdosierung vor, die laut Fachinformation maximale tägliche Dosierung für Quetiapin XR (bis zu 800 mg täglich) war aufgrund der Begrenzung der Maximaldosis auf 600 mg nicht möglich.

Neben der in einigen Studienarmen von den Vorgaben der Fachinformation für Lurasidon abweichenden Anfangsdosierungen war in allen 3 Studien weder in der Lurasidon- noch in der entsprechenden Kontrollgruppe eine patientenindividuelle Optimierung der Therapie möglich. Alle Wirkstoffe wurden entweder in festen Dosierungen eingesetzt, oder es waren feste Zeitpunkte im Studienverlauf vorgegeben, zu denen eine Dosisanpassung der Wirkstoffe (im Interventions- sowie Vergleichsarm) für die Patienten erfolgen musste. Die Höhe der Dosisanpassung war dabei innerhalb der Studien ebenfalls a priori für alle Patienten gleichermaßen festgelegt. Die fehlende Optimierungsmöglichkeit entspricht nicht dem Stand der medizinischen Erkenntnis³.

Fazit:

Weder die Vergleichstherapie noch die Verumarme schöpfen in den 3 Studien das jeweils mögliche Spektrum der Dosisanpassung aus. Vor dem Hintergrunde der im

³ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of schizophrenia. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication no. 131)

Anwendungsgebiet Schizophrenie bekannten hohen Variabilität der Symptomatik und des patientenindividuellen Ansprechens auf die neuroleptische Behandlung, ist eine Beschränkung des Therapieschemas für die Akuttherapie der Schizophrenie nicht angemessen. Die Anwendung von Antipsychotika in festen Dosierungen weicht von der in der Behandlung der Schizophrenie notwendigen Dosisanpassung ab. Da bekannt ist, dass der Behandlungseffekt je nach Wahl der Dosierung, der Dosiseskalation oder fehlenden Titrationsmöglichkeit der eingesetzten Antipsychotika über- oder unterschätzt werden kann⁴, sind die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Studien nicht zum Nachweis eines Zusatznutzens geeignet.

b) Rückfallprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie

Für die Rückfallprophylaxe der Schizophrenie ist ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Für die Rückfallprophylaxe hat der pharmazeutische Unternehmer 2 Studien vorgelegt, in denen Lurasidon mit Risperidon (Studie D1050237, im Folgenden 237, und Studie 1050234, im Folgenden 234) verglichen wird.

In die Studie 234 wurden lediglich diejenigen Patienten aufgenommen, für die zur letzten Visite der Studie 233 (Akuttherapie, s.o.) ein vollständiger Datensatz zu allen vorgesehenen Untersuchungen vorlag. Bei Eintritt in die Studie 234 fand somit keine erneute Randomisierung statt. Da von den ursprünglich in die Lurasidon- und Quetiapin-XR-Arme der Studie 233 randomisierten Patienten nur noch 61 % bzw. 71 % in die Studie 234 eingeschlossen wurden, ist die Strukturgleichheit zwischen den Patientenpopulationen der beiden Behandlungsarme der Studie 234 nicht gewährleistet und die Studie ist damit zum Nachweis eines Zusatznutzens nicht geeignet.

Die Studie 237 ist eine randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studie, in der Lurasidon mit Risperidon verglichen wurde. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit Schizophrenie. Die Behandlungsdauer betrug 12 Monate. Dabei war die Dosis der Studienmedikation in beiden Behandlungsarmen variabel. Im Lurasidonarm konnte Lurasidon in einem Dosisbereich von 37 bis 111 mg/Tag verabreicht werden, wobei die Dosis in Stufen von 37 mg verändert werden konnte (lediglich in der ersten Behandlungswoche wurden unveränderlich 74 mg/Tag Lurasidon verabreicht). Im Risperidonarm wurde die Dosis innerhalb der ersten Behandlungswoche nach einem festen Schema auf 4 mg/Tag auftitriert. Danach erhielten die Patienten eine individuelle Dosis. Diese konnte zwischen 2 und 6 mg/Tag variiert werden, wobei Dosisstufen von 2 mg zur Verfügung standen. Eine Dosisanpassung konnte in beiden Armen nur in Abständen von mindestens 1 Woche und dabei nur um eine Dosisstufe auf einmal erfolgen.

Darüber hinaus fehlen im Dossier Angaben zu weiteren Versorgungspfaden für die Patienten. Hier ist insbesondere die begleitende psychotherapeutische Betreuung zu nennen, die in jeder Behandlungsphase, auch zur Rückfallverhütung, von Bedeutung ist³. Bezüglich der Studie 237 ist in diesem Zusammenhang zu beachten, dass sie nicht in Deutschland durchgeführt wurde und nur ca. 2 % der Patienten aus Europa (Kroatien)

⁴ Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. Am J Psychiatry 2006; 163(2): 185-194.

kamen. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass solche begleitenden Therapiemaßnahmen in den Regionen, in denen die Studie durchgeführt wurde (Nordamerika, Südamerika und Afrika), dem Versorgungsalltag in Deutschland entsprechen. Insgesamt ist die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext fraglich. Die Studie 237 ist trotz der geschilderten Verzerrungsaspekte für die Bewertung des Zusatznutzens von Lurasidon in der Vermeidung eines Rückfalls geeignet.

Mortalität

Im Verlauf der Studie verstarben 2 Patienten. Beide wurden mit Lurasidon behandelt. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Ein Zusatznutzen oder größerer Schaden von Lurasidon im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diesen Endpunkt nicht belegt.

Morbidität

Rückfallrate

Der pharmazeutische Unternehmer hat die Rückfallrate als zusammengesetzten Endpunkt operationalisiert, im Dossier liegen aber nur Ergebnisse für eine der 3 Komponenten des Endpunkts vor, nämlich Re-Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Psychose. Separate Ergebnisse, der beiden anderen im Endpunkt „Rückfallrate“ enthaltenen Komponenten, Verschlechterung des Symptomscores (gemessen mit der Positive and Negative Syndrome Scale PANSS) und Hinweise auf das Risiko einer Selbst- oder Fremdgefährdung, sind nicht ausreichend dargestellt, die Ergebnisse für den zusammengesetzten Endpunkt sind insofern nur eingeschränkt interpretierbar. Weder für die Rehospitalisierungsrate noch für den zusammengesetzten Endpunkt „Rückfallrate“ liegen statistisch signifikante Unterschiede vor.

Schizophreniesymptomatik

Die Schwere der Schizophreniesymptomatik wurde mit der PANSS gemessen. Ergebnisse liegen nur für die Mittelwertdifferenz vor. Weder im Gesamtscore noch in den 3 Subskalen war das Ergebnis statistisch signifikant.

Für den Gesamtscore, die PANSS Positivskala und die Subskalen „psychopathologische Symptome“ von Lurasidon liegt die obere Grenze des Konfidenzintervalls der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' G) der Studienergebnisse über der Irrelevanzschwelle von 0,2, somit kann nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden, dass für die genannten Endpunkte ein relevanter Effekt zuungunsten von Lurasidon vorliegt.

Zusammenfassend lassen sich aus den Daten zur Morbidität keine validen Aussagen zum Zusatznutzen von Lurasidon im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten.

Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie 237 nicht erhoben. Ein Zusatznutzen für diesen Endpunkt ist damit nicht belegt.

Zusammenfassend ist ein Zusatznutzen oder größerer Schaden von Lurasidon im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Lebensqualität nicht belegt.

Nebenwirkungen

Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse SUE findet sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied

zuungunsten von Lurasidon im Vergleich zu Risperidon. Dieser war vorrangig durch Abbrüche wegen UE bedingt, die nicht Symptomen der Grunderkrankung zuzuordnen war. Bei einer Analyse ohne Abbrüche wegen Symptomen der Grunderkrankung (also exklusive der SOC „Psychiatrische Erkrankungen“) blieb das Ergebnis statistisch signifikant. Für den Endpunkt Erbrechen zeigte sich, in Konsistenz zu der höheren Rate von Übelkeit, ein signifikanter Unterschied zuungunsten von Lurasidon, demgegenüber für die Endpunkte Obstipation und Erkrankungen der Geschlechtsorgane/der Brustdrüse signifikante Unterschiede zugunsten von Lurasidon. Für Lurasidon lag im Vergleich zu Risperidon eine signifikant niedrigere Rate der Gewichtszunahme um >7% vor. Weiterhin waren die Veränderungen des Körpergewichts zu Monat 12 signifikant, hier wurde unter Lurasidon eine Abnahme, unter Risperidon eine Zunahme beobachtet. Der in der langfristigen Behandlung der Schizophrenie relevante Endpunkt der Akathisie (sog. Bewegungsunruhe, Nebenwirkung aus dem Bereich der extrapyramidalen Bewegungsstörungen) nach MedDRA PT zeigte einen signifikanten Unterschied zuungunsten von Lurasidon. Die Akathisie wurde zusätzlich mit der Barnes Akathisia Scale BAS gemessen. Für den Gesamtscore der BAS ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von Lurasidon. Hierbei lag das 95 %-KI der standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) nicht vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle von 0,2. Ein irrelevanter Effekt kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Es stehen sich im Bereich der NW Vorteile und Nachteile von Lurasidon gegenüber; ein Zusatznutzen oder größerer Schaden von Lurasidon im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für die Nebenwirkungen nicht belegt.

Fazit

In der Gesamtbetrachtung ist ein Abwägen von Zusatznutzen und Schaden nicht möglich. Somit ist ein Zusatznutzen von Lurasidon in der Rezidivprophylaxe gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Risperidon nicht belegt.

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

Die Angaben zu den Patientenzahlen beruhen auf den Daten des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs (Morbi-RSA). Der Morbi-RSA erfasst Schizophrenie in der hierarchisierten Morbiditätsgruppe 054 (HMG054). Nach den Angaben der Grundlagenbescheide für die Jahre 2011 bis 2013⁵ werden ca. 294 000 Patienten der HMG054 zugeordnet. Bezogen auf die GKV Mitglieder resultiert eine Prävalenz von 0,42%. Die Zielpopulation umfasst somit ca. 250 000 Patienten mit Schizophrenie.

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 Latuda® (Wirkstoff: Lurasidon) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. März 2015): http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002713/WC500164683.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Lurasidon soll nur durch Ärzte und Ärztinnen mit Erfahrung in der Behandlung der Schizophrenie erfolgen.

⁵ Bundesversicherungsamt. Risikogruppenanteile Grundlagenbescheide 2011 - 2013

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2015).

Kosten der Arzneimittel:

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. Als Behandlungsdauer wurde rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich sein kann. Die Therapiekosten für die in der Schizophreniebehandlung, speziell in der Rezidivprophylaxe, eingesetzten retardierten Darreichungsformen wurden in der Kostendarstellung des Beschlusses nicht berücksichtigt. Die Jahrestherapiekosten können ggf. von denen der im Beschluss dargestellten Darreichungsformen der entsprechenden Wirkstoffe abweichen. Der Wirkstoff Paliperidon ist in Deutschland nur als Retard-Tablette verfügbar.

Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Es sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2015)

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 26. Februar 2013 eingegangen am 27. Februar 2013 eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. März 2013 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 24. April 2013 statt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 10. Oktober 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 31. Oktober 2014 eingereicht. Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO des Wirkstoffs Lurasidon ist der 1. November 2014.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 3. November 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 Lurasidon beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Januar 2015 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Februar 2015 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche

Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Februar 2015.

Die mündliche Anhörung fand am 9. März 2015 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 8. April 2015 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. April 2015 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

| Sitzung | Datum | Beratungsgegenstand |
|-----------------------------|-------------------|---|
| Unterausschuss Arzneimittel | 26. März 2013 | Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie |
| Unterausschuss Arzneimittel | 25. November 2014 | Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers |
| AG § 35a | 3. März 2015 | Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung |
| Unterausschuss Arzneimittel | 9. März 2015 | Durchführung der mündlichen Anhörung |
| AG § 35a | 17. März 2015 | Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens |
| AG § 35a | 31. März 2015 | Vorbereitung der Beschlussvorlage |
| Unterausschuss Arzneimittel | 8. April 2015 | Abschließende Beratung der Beschlussvorlage |
| Plenum | 16. April 2015 | Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL |

Berlin, den 16. April 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken