

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie
(AM-RL):
Anlage XII - Beschlüsse über die
Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dimethylfumarat**

Vom 23. Juni 2015

Inhalt

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

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

Das Arzneimittel Tecfidera® mit dem Wirkstoff Dimethylfumarat wurde am 1. März 2014 erstmalig durch die Veröffentlichung des Arzneimittels in der Lauer-Taxe gemäß 5. Kapitel § 8 Nr.1 VerfO G-BA in Verkehr gebracht. Aufgrund des für die abschließende Klärung der Dossierpflicht erforderlich gewordenen Prüfungs- und Beratungsaufwandes im G-BA wurde der Beginn der Nutzenbewertung auf den 1. Mai 2014 bestimmt.

Am 28. April 2014 wurde das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. 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 am 16. Oktober 2014 über die Änderung der Anlage XII AM-RL zur Nutzenbewertung zu Dimethylfumarat beschlossen und den Beschluss auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht. Mit dieser Veröffentlichung trat der Beschluss in Kraft.

Der G-BA hat sich bei der Nutzenbewertung zu Dimethylfumarat umfassend mit dessen Risikoprofil befasst. Nach der Beschlussfassung am 16.10.2014 hat der pharmazeutische Unternehmer in Abstimmung mit den Zulassungsbehörden EMA und BfArM über neue Erkenntnisse zu schwerwiegenden Nebenwirkungen des Wirkstoffs Dimethylfumarat im Rahmen eines Rote-Hand-Briefs vom 3. Dezember 2014 informiert. Diese Erkenntnisse betreffen das erstmalige Auftreten einer sehr schwerwiegenden Nebenwirkung, der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML), bei der Behandlung von an Multipler Sklerose erkrankten Patienten mit Dimethylfumarat. In Abstimmung mit den Zulassungsbehörden gibt der pharmazeutische Unternehmer Hinweise und Empfehlungen zur erforderlichen Aufklärung der Patienten über das Risiko des Auftretens einer PML sowie zu erforderlichen Kontroll- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Anwendung von Dimethylfumarat.

Daraufhin hat der G-BA am 8. Januar 2015 über die Änderung der Anlage XII AM-RL zur Nutzenbewertung zu Dimethylfumarat unter dem Punkt „3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ (Verweis auf Rote-Hand-Brief vom 3. Dezember 2014) beschlossen und den Beschluss auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses veröffentlicht.

Entsprechend der Risikoinformation des BfArM vom 07.04. 2015¹ wurde vor dem Hintergrund der Berichte über das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen im Dezember 2014 ein Worksharing-Variation-Verfahren zu Dimethylfumarat-haltigen Arzneimitteln zwecks Anpassung der Produktinformationen auf europäischer Ebene eingeleitet. Die Beratungen zu diesem Verfahren sind nicht abgeschlossen und gegebenenfalls daraus resultierende Anpassungen haben noch keinen Eingang in die Fachinformation von Tecfidera® (Wirkstoff: Dimethylfumarat) gefunden. Da davon auszugehen ist, dass eine längerfristige, schwere Lymphopenie unter der Therapie mit Dimethylfumarat einen Risikofaktor für die Entstehung einer PML darstellt, sollen deshalb die besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, die gemäß den Fachinformationen anderer Dimethylfumarat-haltiger Arzneimittel (Fumaderm®) zu berücksichtigen sind, auch bei der Anwendung von Tecfidera® beachtet werden. Diese Vorsichtsmaßnahmen zielen insbesondere auf die Notwendigkeit der Durchführung regelmäßiger Blutbildkontrollen (inkl. Differential-Blutbild) und das Absetzen der Medikation bei Vorliegen niedriger Lymphozyten- oder Leukozytenwerte ab.

Um darüber hinaus das Risiko für die Entstehung einer PML zu minimieren, sollten die Patienten über Risiken, die Anzeichen einer PML und deren Symptome geschult werden und es sollten MRT- und klinisch-neurologische Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Entsprechende Untersuchungsmaßnahmen vor Einleitung sowie während der Therapie sollen der Überwachung des Risikoniveaus der Patienten dienen und somit zu einer frühzeitigen Erkennung der PML beitragen und dem Auftreten einer PML vorbeugen.

¹ Risikoinformation des BfArM vom 07.04.2015

<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2015/RI-dimethylfumarat.html>

3. Durchführung des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Mit dem Beschluss werden die Feststellungen in Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie zur qualitätsgesicherten Anwendung des Wirkstoffs Dimethylfumarat aktualisiert.

Die Bewertungsentscheidung zum Nutzen des Arzneimittels bleibt davon unberührt. Ausgehend hiervon können die Feststellungen zu Dimethylfumarat in Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie geändert werden, ohne eine erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffs nach § 35a Abs.1 SGB V durchzuführen.

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Am 2. und 16. Juni 2015 hat die Arbeitsgruppe § 35a über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie hinsichtlich der Anforderungen an die Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung zu Dimethylfumarat beraten und eine entsprechende Beschlussempfehlung für das Plenum erstellt.

In der Sitzung am 23. Juni 2015 wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ der Beschlusssentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens abschließend beraten und konsentiert.

Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 23. Juni 2015 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Plenum	16. Oktober 2014	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL (Nutzenbewertung von Dimethylfumarat)
	8. Januar 2015	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
AG § 35a	2. Juni 2015, 16. Juni 2015	Beratung hinsichtlich Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL zu Dimethylfumarat
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juni 2015	Beratung und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von vier Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z.B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztegesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Ubiestraße 73	53173 Bonn
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Gemäß § 91 Abs. 5 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 11 Abs. 2 VerfO wird zudem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 23. Juni 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken