

# 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 - Gaxilose**

Vom 4. Februar 2016

## Inhalt

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Bürokratiekosten</b> .....	<b>6</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>6</b>

## **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 Gaxilose ist der 15. August 2015. 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 Gaxilose einen Zusatznutzen, keinen Zusatznutzen oder einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat, erfolgt und der Zusatznutzen von Gaxilose 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 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Der pharmazeutische Unternehmer hat auf die Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme verzichtet. Eine mündliche Anhörung wurde nicht durchgeführt.

## 2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

### Zugelassenes Anwendungsgebiet von Gaxilose (LacTest) gemäß Fachinformation:

„Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. LacTest wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz.“

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz ist:

H<sub>2</sub>-Atemtest.

### 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. Als zweckmäßige Vergleichstherapie sind Arzneimittelanwendungen im genannten Anwendungsgebiet nicht zugelassen.

zu 2. Folgende nicht-medikamentösen Behandlungen zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz kommen in Betracht:

H<sub>2</sub>-Atemtest, Lactosetoleranztest, Biopsie.

zu 3. Im betreffenden Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA vor.

zu 4. Zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz stehen die unter 2. genannten Diagnoseverfahren zur Verfügung.

Insgesamt liegt kaum direkt vergleichende Evidenz für die unter 2. genannten Diagnoseverfahren vor.

Der Evidenzkörper ist für den H<sub>2</sub>-Atemtest umfangreicher als für den Lactosetoleranztest. Der H<sub>2</sub>-Atemtest wird im klinischen Alltag weitaus am häufigsten eingesetzt.

Die Biopsie stellt ein invasives Verfahren dar, das per se mit einem höheren Risiko für den Patienten verbunden ist als der H<sub>2</sub>-Atemtest. Sie wird im Regelfall nur bei ohnehin geplanten invasiven Eingriffen durchgeführt, sodass die Biopsie als routinemäßig angewendetes Diagnoseverfahren eine untergeordnete Rolle spielt.

Demzufolge wird der H<sub>2</sub>-Atemtest als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

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 Gaxilose 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

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

Die Anzahl der Patienten mit Lactoseintoleranz liegt zwischen 9,9 bis 12,4 Mio. GKV-Versicherten. Diese Spanne sollte jedoch nicht für die Abschätzung der GKV-Zielpopulation herangezogen werden, da diese auch bereits diagnostizierte Patienten umfasst und die Zahl eine erhebliche Überschätzung der Population bedingen würde. Entsprechend sollte jene Zahl an Patienten herangezogen werden, bei denen ein Verfahren zur Diagnose einer Hypolactasie angewendet wurde.

Die Prävalenz der Lactoseintoleranz liegt weltweit zwischen weniger als 5% bis fast 100%. In Deutschland liegt die Prävalenz zwischen 14% und 17,5%. Das entspräche 11,3 Mio – 14,2 Mio. tatsächlich als lactoseintolerant diagnostizierten Patienten. Diese Zahl würde aber lediglich positiv getestete Patienten umfassen. Die Anzahl der für das Diagnostikum in Frage kommenden Patienten läge darüber, da nicht jeder getestete Patient lactoseintolerant ist.

Für die Inzidenz kann lediglich eine grobe Schätzung durch die Division von Prävalenz und Krankheitsdauer angegeben werden. Die Krankheitsdauer errechnet sich aus der Differenz des durchschnittlichen Krankheitsbeginns und einer durchschnittlichen Lebenserwartung von etwa 80 Jahren. Gemäß Zulassung ist der Test zur Diagnose bei erwachsenen Patienten angezeigt. Demnach wird ein Krankheitsbeginn ab einem Alter von 18 Jahren angenommen und zur Berechnung der Inzidenz zugrunde gelegt. Unter der Annahme einer mittleren Krankheitsdauer von 62 Jahren liegt die Inzidenz zwischen 182 000 und 229 000 Patienten.

Für die Anzahl der für Gaxilose infrage kommenden Patienten wird diese Anzahl zu Grunde gelegt und entsprechend gerundet. Jedoch ist diese Anzahl mit einer hohen Unsicherheit behaftet, da mehr Patienten mit Verdacht auf Lactoseintoleranz getestet als tatsächlich diagnostiziert werden.

### 2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

LacTest darf nur von einem Gastroenterologen verordnet und nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal unter geeigneter ärztlicher Überwachung verabreicht werden.

### 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2016).

#### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:				
Gaxilose	einmalig	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
H <sub>2</sub> -Atemtest <sup>1</sup>	einmalig	1	1	1

#### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Verbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel:			
Gaxilose	450 mg	1 x 450 mg	1 x 450 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
H <sub>2</sub> -Atemtest	nicht angezeigt	nicht angezeigt	1

<sup>1</sup> EBM-Ziffer 02401

## Kosten:

### Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis) oder Behandlung	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel:		
Gaxilose	67,88 €	62,96 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 3,15 € <sup>3</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 01. Januar 2016

Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der ermittelten Anzahl der benötigten Packungen wurden dann 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 (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V, erhoben.

Für die Therapiekosten im Beschluss werden nur die Kosten für eine Testung angegeben, auch wenn ggf. die Testung auf Laktoseintoleranz wiederholt werden kann.

### Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie stellt ein Diagnoseverfahren dar. Die Kosten wurden anhand der entsprechenden EBM-Ziffer 02401 abgebildet.

Zur Diagnose der Hypolactasie unter Verwendung des zu bewertenden Arzneimittels LacTest fallen zusätzliche Kosten für eine Funktionsprüfung mit Belastung einschließlich erforderlicher quantitativer Bestimmung des Gaxilose-Stoffwechselprodukts Xylose im Harn an. Diese anfallenden Kosten sind derzeit vom G-BA nicht bestimmbar.

### **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 10. November 2015 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.

---

<sup>2</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>3</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht und das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 07. Dezember 2015. Der pharmazeutische Unternehmer hat auf die Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme verzichtet. Eine mündliche Anhörung wurde nicht durchgeführt.

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 wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 26. Januar 2016 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 04. Februar 2016 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2015	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichs- therapie
AG § 35a	15. Dezember 2015	Information über eingegangene Stellung- nahmen
AG § 35a	05. Januar 2016 19. Januar 2016	Beratung über die Beschlussempfehlung und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2016	Abschließende Beratung der Beschluss- vorlage
Plenum	4. Februar 2016	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken