

# 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 - Migalastat

Vom 1. Dezember 2016

#### Inhalt

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>3</b>
2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels .....	3
2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Migalastat (Galafold™) gemäß Fachinformation.....	3
2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens .....	3
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....	6
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	6
2.4 Therapiekosten.....	7
<b>3. Bürokratiekosten</b> .....	<b>8</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>8</b>

## 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 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Migalastat ist der 1. Juni 2016. 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. Mai 2016 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Migalastat zur Behandlung von Morbus Fabry 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 1. September 2016 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 G16-04) 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 Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Migalastat 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

#### 2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Migalastat (Galafold™) gemäß Fachinformation

Galafold ist für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren und älter mit gesicherter Morbus Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase A-Mangel) indiziert, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen (siehe Tabellen in Abschnitt 5.1 der Fachinformation)

#### 2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Migalastat wie folgt bewertet:

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.04.2015. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

nicht quantifizierbar

Begründung:

Zur Beantwortung der Fragestellung zum Ausmaß des Zusatznutzens von Migalastat liegen die Ergebnisse der Zulassungsstudien AT1001-011 (011) und AT1001-012 (012) vor. Die Studie 011 ist eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakodynamik von Migalastat im Vergleich zu Placebo bewertet. Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens wird die placebovergleichende Studie 011 nicht berücksichtigt. Mit der Studie AT1001-012 (012) liegt eine Studie vor, die Migalastat gegenüber eine dem deutschen Versorgungskontext entsprechende Therapie vergleicht. Somit wird mit dieser Studie die beste verfügbare Evidenz zur Beurteilung des Ausmaßes des Zusatznutzens herangezogen.

Die Bewertung des G-BA basiert auf den Daten der aktiv-vergleichenden Phase-III-Studie 012. In der multizentrischen, offenen und randomisierten Nichtunterlegenheitsstudie 012 wurde Migalastat gegenüber der Enzymersatztherapie (ERT) bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. Insgesamt wurden 60 Patienten im Alter von 16 bis 74 Jahren, die bereits mit ERT vorbehandelt waren, im Verhältnis 1,5:1 in die Migalastat- oder die ERT-Gruppe mit Stratifikation nach Geschlecht und Proteinurie-Status ( $< 0,1 \text{ g/24 h}$  /  $\geq 0,1 \text{ g/24 h}$ ) randomisiert. Zentrales Einschlusskriterium war eine bestätigte Mutation des  $\alpha$ -Galaktosidase A (GLA-)Gens, mit der ein Ansprechen auf Migalastat in vitro gezeigt werden konnte (*amenable* bzw. Migalastat-sensitiv). Dies erfolgte durch einen HEK Assay, der im Verlauf der Studie als GLP-HEK Assay nachträglich validiert wurde. Mutationen wurden als Migalastat-sensitiv eingestuft, wenn die entsprechende  $\alpha$ -Galaktosidase A-Aktivität nach Zugabe von Migalastat einen relativen Anstieg um das  $\geq 1,2$ -fache über dem Ausgangswert und einen absoluten Anstieg auf  $\geq 3 \%$  der Enzymaktivität des Wildtyps aufwies. Patienten mit einer solchen Migalastat-sensitiven Mutation wurden a priori als Auswertungspopulation definiert (mITT-Population). Die Dauer der Studie betrug insgesamt 21 Monate, wobei die Open-Label-Behandlungsphase von 18 Monaten dem relevanten Erhebungszeitraum für die Nutzenbewertung entspricht. Die Studie wurde zwischen 2011 und 2015 in 25 Studienzentren in 10 Ländern durchgeführt (Österreich, Australien, Belgien, Brasilien, Dänemark, Frankreich, Italien, Japan, UK, USA). Im Anschluss gab es die Möglichkeit an einer 12-monatigen Open-Label-Extensionsphase teilzunehmen.

Die dargestellten Ergebnisse der Studie 012 beziehen sich auf die mITT-Population von Baseline bis Monat 18 (mit Ausnahme der Daten zu den Nebenwirkungen, die sich auf die Safety-Population beziehen). In der Migalastat-Gruppe verblieben 34 der ursprünglich 36 randomisierten Patienten (94 %) und in der ERT-Gruppe 18 von ursprünglich 24 Patienten (86 %) in der mITT-Population. Die 8 in der mITT-Population ausgeschlossenen Patienten waren 4 Patienten (in jeder Gruppe 2), deren GLA-Mutation durch den validierten GLP-HEK Assay nicht als Migalastat-sensitiv eingestuft wurde. Die anderen 4 Patienten in der ERT-Gruppe hatten entweder fehlende Post-Baselinewerte für die gemessene glomeruläre Filtrationsrate ( $\text{mGFR}_{\text{iohexol}}$ ) oder zogen ihre Einverständniserklärung vor der ersten Studienmedikation (N=3) zurück.

Für die Wirksamkeitsendpunkte liegen Effektschätzer mit Konfidenzintervallen und p-Werten vor, die jedoch für das primäre Ziel des Studiendesigns (Nichtunterlegenheitsstudie) nicht interpretierbar sind. Als Begründung hierfür ist einerseits die nicht formal durchgeführte Fallzahlkalkulation und andererseits die fehlende Festlegung einer Nicht-Unterlegenheitsgrenze für die in der Nutzenbewertung berücksichtigten Endpunkte (mit Ausnahme der primären Endpunkte) zu nennen.

## Mortalität

In der Studie 012 ist kein Todesfall aufgetreten. Bezüglich der Mortalität kann folglich keine Aussage zum Ausmaß des Zusatznutzens hergeleitet werden.

## Morbidität

### *gemessene und geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (GFR)*

Als primärer Endpunkt wurde die jährliche Veränderung der glomerulären Filtrationsrate  $mGFR_{\text{Iohexol}}$  (gemessen als Plasma-Clearance von Iohexol) zwischen Baseline und 18 Monaten gemessen. Im Laufe der Studie wurde die jährliche Veränderung der geschätzten GFR (berechnet mittels der CKD-EPI Formel, entsprechend  $eGFR_{\text{CKD-EPI}}$ ) von Baseline bis 18 Monate als koprimärer Endpunkt hinzugefügt.

Gemäß den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier geht nicht hervor, dass der Endpunkt GFR ein validiertes Surrogat für den Erhalt der Nierenfunktion darstellt. Zudem legt der pharmazeutische Unternehmer keine Studien zur Ableitung eines klinisch relevanten Unterschiedes (MID) für die betreffende Patientenpopulation vor. Die Validität des Endpunkts bleibt somit unklar.

Innerhalb des G-BA herrschen unterschiedliche Auffassungen darüber, ob die Nierenfunktion, gemessenen anhand der GFR, einen per se patientenrelevanten Endpunkt darstellt, der als solcher in die Nutzenbewertung von Migalastat einzubeziehen wäre. Als Konsequenz für den Beschluss über die Nutzenbewertung werden die primären Endpunkte der jährlichen Änderung der gemessenen und geschätzten GFR zwar dargestellt, jedoch wird angemerkt, dass diese Endpunkte keine entscheidungsrelevanten Faktoren für das Bewertungsergebnis darstellen. Aufgrund der vergleichbaren Wirkung von Migalastat und ERT auf die GFR bliebe die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens auch bei Einschluss dieses Endpunktes unverändert.

### *Veränderung des linksventrikulären Massenindex (LVMI), des Globotriaosylsphingosin (Plasma-Lyso-Gb-3)- Wertes und der $\alpha$ -Galaktosidase A-Aktivität*

Bei den o.g. Endpunkten handelt es sich um Surrogatparameter. Anhand der vom pharmazeutischen Unternehmer eingereichten Daten ist die Validität in Bezug auf die Patientenrelevanz nicht ableitbar. Zudem wurde der Endpunkt Plasma-Lyso-Gb-3 erst nachträglich als explorativer Endpunkt hinzugefügt. Die dargelegte lineare Korrelation zwischen Plasma-Lyso-Gb-3 und dem MSSI (Mainz Severity Score Index)-Score, einem Instrument zur Quantifizierung des Fabry-Phänotyps, reicht nicht aus, um die Validität des Surrogats beurteilen zu können.

### *Schmerz, kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse*

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens wurden die Erfassung des Schmerzerlebens, sowie der kardiale und zerebrovaskuläre kombinierte Endpunkt als Morbiditäts-Endpunkte berücksichtigt. Sowohl das Schmerzerleben als auch die Einzelkomponenten der zusammengesetzten Endpunkte, wie Herzinsuffizienz und Schlaganfall, werden als unmittelbar patientenrelevant angesehen. Da keiner der Endpunkte einen signifikanten Unterschied zwischen der Migalastat- und der ERT-Gruppe aufwies, können keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens abgeleitet werden.

## Lebensqualität

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der generische Fragebogen SF-36v2 herangezogen. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung von Baseline zu Monat 18 zwischen den Behandlungsgruppen.

## Nebenwirkungen

Die dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf die Safety-Population (Migalastat = 36 Patienten, ERT = 21 Patienten), die alle Patienten umfasste, die mindestens eine Dosierung einer Studienmedikation erhalten hatten. Das Auftreten von unerwünschten Ereignissen (UE) war vergleichbar zwischen den Behandlungsgruppen (Migalastat: 94 %; ERT: 95 %). Auch der Prozentsatz der Patienten mit moderaten UE (Migalastat: 20 (56 %) vs. ERT: 11 (52 %)) und schweren UE (Migalastat: 3 (8 %) vs. ERT: 2 (10 %)) war zwischen beiden Behandlungsgruppen ähnlich. Insgesamt traten in der Studie bei 7 Patienten in der Migalastat-Gruppe (19 %) und bei 7 Patienten in der ERT-Gruppe (33 %) schwerwiegende UE auf.

## Gesamtbewertung

Zusammenfassend lässt sich anhand der Mortalitäts-, Morbiditäts-, Lebensqualitäts- und Nebenwirkungsdaten keine Quantifizierung des Zusatznutzens von Migalastat ableiten. Die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der Studie 012 zeigen keine statistisch signifikanten Vorteile von Migalastat gegenüber der im deutschen Versorgungsalltag verwendeten Enzymersatztherapie. Ein möglicher Vorteil durch die orale Verabreichungsform von Migalastat hat sich innerhalb der Studie 012 in keinem Endpunkt, auch nicht in den Ergebnissen zur Lebensqualität, widerspiegelt und bleibt folglich unklar. Aufgrund der Datenlage der Studie 012, innerhalb derer kein Vorteil zugunsten Migalastats gegenüber der ERT gezeigt werden konnte, stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens für Migalastat auf Basis der Kriterien in § 5 Absatz 7 der AM-NutzenV unter Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung, der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung als nicht quantifizierbar ein. Damit ist eine quantitative Beurteilung des Ausmaßes des Effektes und eine Quantifizierung des Zusatznutzens in eine der Kategorien ‚gering‘, ‚beträchtlich‘ oder ‚erheblich‘ auf Grundlage der vorgelegten Daten nicht möglich. Ein Zusatznutzen liegt aufgrund der gesetzlichen Vorgaben vor, dieser ist aber nicht quantifizierbar.

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

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier hergeleitete Schätzung zur Patientenzahl zugrunde. Die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen sind jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Die Unsicherheiten basieren auf starken Schwankungen in den Literaturangaben zur Prävalenz und Inzidenz von Morbus Fabry und der Einschätzung des Anteils der Morbus Fabry-Patienten mit Migalastat-sensitiven Mutationen auf der Basis nur einer Expertenaussage. Des Weiteren kann die vermutete Berücksichtigung von Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren bei der Berechnung der GKV-Zielpopulation zu einer Überschätzung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation führen.

### 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 Galafold® (Wirkstoff: Migalastat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Oktober 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004059/WC500208434.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004059/WC500208434.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Migalastat soll nur durch in der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Morbus Fabry erfahrene Ärzte erfolgen.

Galafold ist nicht für die gleichzeitige Anwendung mit Enzyersatztherapie vorgesehen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. November 2016). Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen ermittelt. Mit der ermittelten Anzahl der benötigten Packungen wurden dann die Arzneimittelkosten anhand der Kosten pro Packung, sowohl auf Basis der Apothekenverkaufspreise als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V berechnet.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Migalastat	1 Kapsel alle 2 Tage	kontinuierlich	182,5

### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Kapseln)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Kapseln)
Migalastat	123 mg	14	182,5

### Kosten:

#### Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis nach Wirkstärke und Packungsgröße)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Migalastat	22.185,09 €	20.919,60 € [1,77 € <sup>2</sup> ; 1.263,72 € <sup>3</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. November 2016

<sup>2</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>3</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es wurden nur mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Ärztliche Behandlungskosten, Krankenhauskosten, für die Applikation des Arzneimittels (z.B. Infusionsbehältnisse, Infusionsbestecke), für die Kontrolle des Behandlungserfolgs bzw. des Krankheitsverlaufs, für Routineuntersuchungen anfallende Kosten sowie ärztliche Honorarleistungen werden nicht berücksichtigt.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der weiteren im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimittel entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

### **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**

Am 31. Mai 2016 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Migalastat beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 1. September 2016 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. September 2016.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Oktober 2016 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 22. November 2016 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. Dezember 2016 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.



## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. August 2016	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	4. Oktober 2016	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2016	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. Oktober 2016 2. November 2016 16. November 2016	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. November 2016	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. Dezember 2016	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 1. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken