



**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 – Macitentan
(Neubewertung eines Orphan – Drugs nach
Überschreitung der 50 Mio. Euro Grenze)**

Vom 6. April 2017

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Macitentan (Opsumit®) gemäß Fachinformation	3
2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.....	5
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	6
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	7
2.4 Therapiekosten	7
3. Bürokratiekosten	10
4. Verfahrensablauf	10

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

Der Wirkstoff Macitentan wurde am 1. Februar 2014 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

In seiner Sitzung am 17. Juli 2014 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Macitentan im erstzugelassenen Anwendungsgebiet gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Macitentan zur Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit funktioneller WHO-/NYHA-Klasse II bis III 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.

Übersteigt der Umsatz eines Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach § 5 Absatz 1 bis 6 zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 13. Juli 2016 über die Überschreitung der 50 Millionen Euro Umsatzgrenze unterrichtet und zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V aufgefordert. 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 12. Oktober 2016 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. Januar 2017 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 Macitentan 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 Methoden wurde in der Nutzenbewertung von Macitentan 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

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Macitentan (Opsumit®) gemäß Fachinformation

Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III. Die Wirksamkeit wurde bei Patienten mit PAH nachgewiesen, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern (siehe Abschnitt 5.1).

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Macitentan zur Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit funktioneller WHO-/NYHA-Klasse II bis III ist eine patientenindividuell optimierte medikamentöse Therapie nach Maßgabe des Arztes unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus.

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 dagegensprechen.

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. Zugelassen im Anwendungsgebiet sind Wirkstoffe folgender Wirkstoffklassen: Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA), u.a. Bosentan oder Ambrisentan, Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (PDE-5-I), u.a. Sildenafil oder Tadalafil, Prostacyclin (IP)-Rezeptors-Agonist (Selexipag), Prostazyklin-Analoga, u.a. Iloprost, Treprostinil, sowie ein Stimulator der löslichen Guanylatylase (sGC-S: Riociguat).
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption ist eine Lungen- oder Herz-Lungen-Transplantation in diesem Anwendungsgebiet zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich erbringbar.
- zu 3. Als zweckmäßige Vergleichstherapie sollen bevorzugt Therapien herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den G-BA bereits festgestellt ist. Es liegen drei Beschlüsse zur Nutzenbewertung des G-BA gemäß § 35a SGB V zu den Wirkstoffen Macitentan vom 17. Juli 2014, Riociguat vom 16. Oktober 2014 (beides Orphan Drugs) und Selexipag vom 15. Dezember 2016 vor.

Im Ergebnis der Nutzenbewertungen wurde im Beschluss vom 17. Juli 2014 zu Macitentan zur Behandlung erwachsener Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der funktionellen WHO-/NYHA-Klassen (WHO-FC) II bis III als Monotherapie oder in Kombination ein geringer Zusatznutzen festgestellt. Für Riociguat zur Behandlung erwachsener Patienten der WHO-FC II bis III mit PAH zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurde im Beschluss vom 16. Oktober 2014 gleichfalls ein geringer Zusatznutzen festgestellt. Für Selexipag zur Behandlung der PAH bei erwachsenen Patienten der WHO-FC II bis III entweder als Kombinationstherapie oder als Monotherapie wurde im Beschluss am 15. Dezember 2016 kein Zusatznutzen festgestellt.

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet wurde durch eine Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien abgebildet.

Eine Standardtherapie für die angestrebte Behandlungssituation lässt sich aus der verfügbaren Evidenz nicht ableiten. Vielmehr sollen die Patienten abhängig von den Vortherapien und dem jeweiligen Gesundheitszustand patientenindividuell optimiert behandelt werden. Die Vergleichstherapie besteht aus einer Therapie nach Maßgabe des Arztes bei gegebener Auswahlmöglichkeit aus verschiedenen medikamentösen Behandlungsoptionen. Diese Optionen umfassen auch eine Dosisoptimierung der bestehenden Therapie, sofern diese noch angezeigt ist, oder einen Wirkstoffwechsel,

sofern sinnvoll oder auch Kombinationstherapien der verschiedenen Wirkstoffe, wenn zugelassen und angezeigt. Die Formulierung „patientenindividuell optimierte medikamentöse Therapie“ bedeutet, dass der Arzt aus einer Reihe von zugelassenen medikamentösen Therapieoptionen die geeignete Therapie für den einzelnen Patienten, unter Berücksichtigung des Zulassungsstatus, auswählen kann.

Die ausschließlich parenteral zu verabreichenden Prostazyklin-Analoga Treprostinil und Epoprostenol sind zwar für die WHO-/NYHA-Klasse III zugelassen, jedoch wird davon ausgegangen, dass die kontinuierliche, subkutane oder intravenöse Anwendung von Prostazyklin-Analoga in der Regel erst bei einer fortgeschrittenen Krankheit eingesetzt wird, so dass diese Option nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen wird.

Riociguat ist, anders als Selexipag, inzwischen in der praktischen Anwendung bewährt. Zu Selexipag zeigten sich zudem Sicherheitsbedenken, die noch nicht abschließend geklärt sind und derzeit in einem PRAC Verfahren bei der EMA untersucht werden¹, so dass Selexipag nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen wird.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Macitentan wie folgt bewertet:

Für pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) als Langzeittherapie bei erwachsenen Patienten mit WHO Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III als Monotherapie oder in Kombination ist ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Bei der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Studie SERAPHIN handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde 3-armige Studie zum Vergleich von Macitentan (3 mg² bzw. 10 mg) mit Placebo.

Es wurden Erwachsene und Jugendliche (≥ 12 Jahre; 2,7 % der Studienpopulation) mit symptomatischer PAH der WHO-FC II bis IV eingeschlossen. Davon war der überwiegende Teil der Patienten in Funktionsklassen II und III (98,1 %). Insgesamt wurden 742 Patienten randomisiert und einer Behandlung mit Macitentan 3 mg (250 Patienten), Macitentan 10 mg (242 Patienten) oder Placebo (250 Patienten) zugeteilt. Zu Studienbeginn wurde die Therapie im Interventionsarm durch die Gabe von Macitentan erweitert. Im Kontrollarm war keine Erweiterung vorgesehen – es wurde lediglich zusätzlich Placebo verabreicht. Das

¹ EMA reviewing safety of Uptravi for pulmonary arterial hypertension http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/02/news_detail_02691.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

² Nicht zulassungskonforme Dosierung

Fortführen einer bereits bestehenden PAH-spezifischen Therapie (z. B. mit Iloprost, oralen PDE-5-Inhibitoren) war in der Studie erlaubt, wenn die Patienten seit mindestens 3 Monaten vor der Randomisierung eine stabile Dosierung erhalten hatten. Während 36,3 % der in die Studie eingeschlossenen Patienten zu Studienbeginn keine PAH-spezifische Medikation erhielten, waren 63,7 % der Patienten mit einer PAH-spezifischen Therapie vorbehandelt (überwiegend Sildenafil-Monotherapie [57,6 %]). Vom Einsatz einer neuen Therapie zur Behandlung der PAH ohne eine dokumentierte Verschlechterung der PAH wurde im Studienverlauf dringend abgeraten. Zudem waren einige Arzneimittel zur Behandlung der PAH in der Studie explizit ausgeschlossen (z. B. ERA, parenterale Prostanoiden) und durften nur bei Verschlechterung der Erkrankung eingesetzt werden. Dabei war der Einsatz von ERA erst nach Absetzen der Studienmedikation erlaubt. Eine Verschlechterung der PAH in Verbindung mit einer neuen Behandlung war zudem als primäres Endpunktereignis definiert.

In der SERAPHIN-Studie wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht umgesetzt. Eine patientenindividuell optimierte medikamentöse Therapie ist durch die Einschränkung der Auswahl von möglichen Wirkstoffen und die starre Dosierungsvorgabe nicht realisiert. Zudem führt das Studiendesign dazu, dass 1/3 der Patienten, die zuvor unbehandelt waren, in der Studie Placebo erhielten und damit weiterhin gänzlich untherapiert waren.

Die Studie SERAPHIN ermöglicht aus den dargelegten Gründen keinen Vergleich von Macitentan gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und ist daher für die Ableitung eines Zusatznutzens nicht geeignet.

Zu der Möglichkeit der Durchführung einer aktiv kontrollierten und verblindeten Studie erläutert der pharmazeutische Unternehmer, dass der erwartete Gruppenunterschied von Macitentan im Vergleich zu einer aktiven Kontrolle zu einer sehr großen notwendigen Fallzahl (ca. 3000 Patienten) einer solchen Studie führt. Die Fallzahlschätzung weist daraufhin, dass der pharmazeutische Unternehmer selbst von einem kleinen Gruppenunterschied in einem aktiven Vergleich ausgeht.

Zusammenfassend liegt keine Studie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, die zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden konnte.

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). Die im Dossier zu Macitentan vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Spanne ist mit erheblichen Unsicherheiten behaftet. Der G-BA legt dem Beschluss die im Beschluss zur Nutzenbewertung von Macitentan vom 17. Juli 2014 angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Da bei der vorliegenden Erkrankung insgesamt von einer stabilen Prävalenz in der Bevölkerung auszugehen ist, kann angenommen werden, dass sich die Anzahl der Patienten im Anwendungsgebiet nicht grundlegend verändert hat. Bei der Spanne im Beschluss handelt es sich sowohl in Bezug auf die Unter- als auch auf die Obergrenze wahrscheinlich um eine Überschätzung. Eine präzisere Angabe der Anzahl der Patienten ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Auch aus Gründen der Konsistenz zu den vorausgegangenen Beschlüssen wird die angegebene Spanne als sachgerecht erachtet.

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 Opsumit® (Wirkstoff: Macitentan) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Februar 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002697/WC500160899.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Macitentan soll nur durch in der Therapie von Patienten mit PAH erfahrene Fachärzte erfolgen.

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung im EPAR umfassen die Versorgung der verschreibenden Ärzte mit einem Verschreiber-Kit, welches neben der Fachinformation von Opsumit® eine Verschreibungscheckliste und eine Informationsbroschüre zu Opsumit® (Health-Care-Professional-Brochure, HCP) für Ärzte sowie Patientenerinnerungskarten für Patienten enthält. In Letzteren wird das Risiko von Anämien, Hepatotoxizität und Teratogenität sowie die Notwendigkeit zuverlässiger Kontrazeption adressiert.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2017).

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a 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 wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Wenn die empfohlene Erhaltungsdosierung als Spanne in der jeweiligen Fachinformation angegeben wird, wurden hier jeweils die untere und die obere Grenze der Spanne berechnet. Mögliche Auftitrungen und Anfangsdosierungen wurden nicht berücksichtigt.

Dosierungsangaben aus der Fachinformation:

Macitentan oral einmal täglich 10 mg

Iloprost individualisierte Erhaltungstherapie: inhalativ 5 µg 6 - bis 9 -mal täglich.

Riociguat Erhaltungsdosis: die Maximaldosis beträgt oral 7,5 mg täglich (aufgeteilt auf 3 Einzeldosen a 2,5 mg)

Tadalafil Erhaltungsdosis: oral einmal täglich 40 mg (2 x 20 mg)

Sildenafil Erhaltungsdosis: oral 20 mg dreimal täglich

Ambrisentan: oral 5 bis 10 mg einmal täglich

Bosentan Erhaltungsdosis: oral zweimal täglich 125 mg

Insgesamt ist zu berücksichtigen, dass Wirkstoffe der Wirkstoffklasse ERA mit Wirkstoffen der Wirkstoffklasse PDE-5-I oder einem sGC-S in Abhängigkeit von der Funktionsklasse

kombiniert werden können. Die Kombination von Riociguat mit einem PDE-5-I ist kontraindiziert. Die Kosten für die Kombinationstherapie mit ERA, PDE-5-I fallen sowohl bei dem zu bewertenden Arzneimittel als auch bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie gleichermaßen an. Auf eine separate Darstellung dieser Kosten wird daher verzichtet.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Macitentan	1 Tablette 1 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Iloprost	1 Inhalation 6 - 9 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Riociguat	1 Tablette 3 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Tadalafil	2 Tabletten 1 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Sildenafil	1 Tablette 3 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Ambrisentan	1 Tablette 1 x tgl.	kontinuierlich	365	365
Bosentan	1 Tablette 2 x tgl.	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten/Ampullen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Ampulle)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Macitentan	10 mg	30	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Iloprost ^{3, 4}	5 µg/2 ml	300	2.190 – 3.285
Riociguat	2,5 mg	294	1095

³ Die angegebene Wirkstärke bezieht sich auf die am Mundstück freigesetzte Dosis.

⁴ Die Kosten für Iloprost werden hier spezifisch für die Verwendung mit dem Venta-Neb-Inhalator dargestellt. (s. zusätzliche GKV-Leistungen). Für diesen Inhalator muss pro Einzelinhalation eine 2-ml Ampulle verwendet werden. Diese wird daher hier aufgeführt. Die Kosten für Iloprost bei der Verwendung eines Inhalators, der eine 1 ml Ampulle erfordert, sind entsprechend niedriger.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten/Ampullen)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Ampulle)
Tadalafil	20 mg	56	730
Sildenafil	20 mg	300	1095
Ambrisentan	5; 10 mg	30	365
Bosentan	125 mg	56	730

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis nach Wirkstärke und Packungsgröße)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Macitentan	2.772,85 €	2.771,08 € [1,77 € ⁵]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Iloprost	10.132,58 €	9.555,41 € [1,77 € ⁵ ; 575,40 € ⁶]
Riociguat	8.544,93 €	8.543,16 € [1,77 € ⁵]
Tadalafil	841,13 €	793,40 € [1,77 € ⁵ ; 45, 96 € ⁶]
Sildenafil	2.236,06 €	2.127,64 € [1,77 € ⁵ ; 106,65 € ⁶]
Ambrisentan	3.701,13 ⁷ €	3.355,21 € [1,77 € ⁵ ; 344,15 € ⁶]
Bosentan	3.290,37 €	3.101,26 € [1,77 € ⁵ ; 187,34 € ⁶]

Stand Lauer-Taxe: 15. März 2017

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Für die Anwendung von Iloprost ist gemäß Fachinformation ein Inhalator notwendig. In der Fachinformation werden folgende Optionen aufgeführt: HaloLite, Prodose, Venta-Neb-Inhalator sowie das I-Neb-AAD-System. Nur der Venta-Neb-Inhalator sowie das I-Neb-AAD-System sind in der Lauer-Taxe gelistet, allerdings ist ausschließlich für den Venta-Neb-Inhalator eine Preisinformation verfügbar, so dass dieser Inhalator hier exemplarisch aufgeführt wird. Der Inhalator zum Preis von 1.400 Euro wird einmalig zum Verbleib beim Patienten berechnet. Kosten für das Verbrauchsmaterial in Höhe von 889,85 Euro fallen alle 3 Monate an. Die Vertragspreise der jeweiligen Kassen können hiervon abweichen. Bezogen auf ein Jahr belaufen sich die Kosten für das Verbrauchsmaterial auf 3.559,40 Euro.

⁵ Rabatt nach § 130 SGB V

⁶ Rabatt nach § 130a SGB V

⁷ Gleicher Preis für 5 mg und 10 mg

Insgesamt ergeben sich damit für den Inhalator und das Verbrauchsmaterial 4.959,40 Euro für das erste Jahr. In den darauffolgenden Jahren fallen nur noch Kosten für das Verbrauchsmaterial an.

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 7. Oktober 2015, eingegangen am 9. Oktober 2015, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. November 2015 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 14. Dezember 2015 statt.

Am 12. Oktober 2016 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 6 der Verfahrensordnung des G-BA, fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Macitentan beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 13. Oktober 2016 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 Macitentan beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 9. Januar 2017 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Januar 2017 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Februar 2017.

Die mündliche Anhörung fand am 21. Februar 2017 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 21. März 2017 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. April 2017 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	24. November 2015	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

AG § 35a	14. Februar 2017	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	21. Februar 2017	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	28. Februar 2017 14. März 2017	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	21. März 2017	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. April 2017	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. April 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken