

# 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 – Elbasvir/Grazoprevir**

Vom 15. Juni 2017

## Inhalt

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	3
2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier®) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens.....	7
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....	10
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	10
2.4 Therapiekosten .....	11
<b>3. Bürokratiekosten</b> .....	<b>14</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>15</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 Elbasvir/Grazoprevir ist der 15. Dezember 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 13. Dezember 2016 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. März 2017 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 seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Elbasvir/Grazoprevir 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<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Elbasvir/Grazoprevir 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 Elbasvir/Grazoprevir (Zepatier®) gemäß Fachinformation

Zepatier® wird zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation).

Zur Hepatitis-C-Virus(HCV)-Genotyp-spezifischen Aktivität, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation.

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie

##### a) Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

###### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Für Patienten ohne Zirrhose die Kombination Ledipasvir/Sofosbuvir *oder* Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir (ggf. plus Ribavirin). Für Patienten mit kompensierter Zirrhose die Kombination Ledipasvir/Sofosbuvir.

Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind zu beachten.

##### b) Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

###### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Für Patienten ohne Zirrhose die Kombination Ledipasvir/Sofosbuvir *oder* Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin. Für Patienten mit kompensierter Zirrhose die Kombination Ledipasvir/Sofosbuvir.

Die Angaben der Fachinformationen der Kombinationspartner der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind zu beachten.

#### 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.

---

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

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. Zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Genotyp 1 bis 6) stehen Peginterferon alfa-2a, Peginterferon alfa-2b, Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b (jeweils in Kombination mit Ribavirin oder als Monotherapie) und Ribavirin zur Verfügung. Der Proteaseinhibitor Boceprevir (in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin) besitzt eine Zulassung zur Behandlung der chronischen Hepatitis C vom Genotyp 1. Die Zulassung des Proteaseinhibitors Telaprevir bestand bis September 2016 und wurde nicht verlängert. Im Januar 2014 erhielten Sofosbuvir und im Mai 2014 Simeprevir die Zulassung zur Behandlung der chronischen Hepatitis C in Kombination mit Ribavirin und Peginterferon alfa bzw. Ribavirin (Empfehlungen für Behandlungsregime laut Fachinformationen – Simeprevir: Genotyp 1 und 4; Sofosbuvir: Genotyp 1 bis 6). Im August 2014 erhielt Daclatasvir eine Zulassung zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Behandlungsregime – Genotyp 1, 3, 4; in Kombination mit Sofosbuvir, Sofosbuvir plus Ribavirin sowie Peginterferon alfa plus Ribavirin) und im November 2014 die fixe Kombination Ledipasvir/Sofosbuvir (Behandlungsregime – Genotyp 1, 3, 4, 5 oder 6; ggf. in Kombination mit Ribavirin). Im Januar 2015 erhielten Dasabuvir und die fixe Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir eine Zulassung zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (Behandlungsregime – Genotyp 1: Kombination der Präparate ggf. plus Ribavirin; Genotyp 4 Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin). Die Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir wurde im Juli 2016 (Behandlungsregime – Genotypen 1 bis 6, ggf. in Kombination mit Ribavirin) zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Im Anwendungsgebiet „Behandlung der chronischen Hepatitis C“ liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Boceprevir vom 1. März 2012.
  - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Telaprevir vom 29. März 2012.
  - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Sofosbuvir vom 17. Juli 2014.
  - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Simeprevir vom 20. November 2014.
  - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Daclatasvir vom 19. Februar 2015.

- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für die Wirkstoffkombination Ledipasvir/Sofosbuvir vom 21. Mai 2015.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Dasabuvir vom 16. Juli 2015.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für die Wirkstoffkombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir vom 16. Juli 2015.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für die Wirkstoffkombination Sofosbuvir/Velpatasvir vom 05. Januar 2017.

Für die Proteaseinhibitoren Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir, für die Polymerase-Inhibitoren Sofosbuvir, Dasabuvir und den NS5A-Inhibitor Daclatasvir sowie für die Kombinationen Ledipasvir/Sofosbuvir, Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Sofosbuvir/Velpatasvir wurden Nutzenbewertungen gemäß § 35a SGB V durchgeführt.

Die Beschlüsse zu Boceprevir und Telaprevir stellen im Ergebnis einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen fest (Boceprevir bzw. Telaprevir in Kombination mit Peginterferon und Ribavirin, Genotyp 1).

Der Beschluss zu Sofosbuvir stellt im Ergebnis für therapienaive CHC-Patienten vom Genotyp 1 und für Patienten mit einer HCV/humanes Immundefizienzvirus (HIV)-Koinfektion (jeweils Sofosbuvir in Kombination mit Peginterferon und Ribavirin) und für therapienaive/therapieerfahrene HCV-Patienten vom Genotyp 3 (Sofosbuvir in Kombination mit Ribavirin) einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen fest. Für Patienten vom Genotyp 2 stellt der Beschluss für therapienaive einen Hinweis für einen beträchtlichen und für therapieerfahrene einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen fest.

Der Beschluss zu Simeprevir stellt im Ergebnis einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei therapienaiven und therapieerfahrenen HCV-Patienten (Genotyp 1) sowie einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei therapienaiven sowie therapieerfahrenen HCV-Patienten mit einem Relapse (Genotyp 4) und Patienten mit einer HCV/HIV-Koinfektion ohne Zirrhose (jeweils Simeprevir in Kombination mit Peginterferon und Ribavirin) fest.

Der Beschluss zu Daclatasvir zeigt einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei therapienaiven HCV-Patienten ohne Zirrhose (Daclatasvir in Kombination mit Sofosbuvir, Genotyp 1) sowie einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei therapienaiven HCV-Patienten (Daclatasvir in Kombination mit Peginterferon und Ribavirin, Genotyp 4).

Der Beschluss zu Ledipasvir/Sofosbuvir stellt im Ergebnis einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei therapienaiven und therapieerfahrenen HCV-Patienten mit einer Genotyp-1-Infektion sowie einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei therapienaiven und therapieerfahrenen HCV-Patienten mit einer Genotyp-4-Infektion (Ledipasvir/Sofosbuvir) fest. Für HCV-Patienten mit einer dekompensierten Zirrhose liegt bei Genotyp-1-Infektion ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor (Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin); für Patienten mit dekompensierter Zirrhose bei Genotyp-4-Infektion konnte kein Zusatznutzen festgestellt werden. Die Empfehlungen der Behandlungsregime für die Genotypen 5 und 6 sowie für Kombinationstherapien mit Ribavirin wurden erst zeitlich nach der Beschlussfassung in die Fachinformation aufgenommen. Da es sich nicht um Änderun-

gen des Typs 2 nach Anhang 2 Nr. 2 Buchst. a der Verordnung EG/1234/2008 und somit nicht um ein neues Anwendungsgebiet gemäß 5. Kapitel § 2 Abs. 2 S. 1 VerO handelte, waren diese Therapieregime nicht gesondert zu bewerten.

Die Beschlüsse zu Dasabuvir und Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir stellen im Ergebnis für therapienaive und therapieerfahrene HCV-Patienten ohne Zirrhose (Genotyp 1) einen beträchtlichen Zusatznutzen fest. Für therapienaive und therapieerfahrene CHC-Patienten mit Zirrhose (Genotyp 1) und für Patienten mit einer HCV/HIV-Koinfektion liegt ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor (jeweils Dasabuvir in Kombination mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir, ggf. plus Ribavirin). Der Beschluss zu Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir zeigt zudem einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen bei therapienaiven und therapieerfahrenen HCV-Patienten ohne Zirrhose (Genotyp 4; Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir in Kombination mit Ribavirin).

Der Beschluss zu Sofosbuvir/Velpatasvir stellt im Ergebnis einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose und Infektion von Genotyp 2, sowie einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für diese Patienten mit Infektion von Genotyp 3 fest. Für Patienten mit dekompensierter Zirrhose und Infektion mit Genotyp 2, 3, 4, 5, oder 6 wurde ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt.

- zu 4. Die systematische Literaturrecherche zur Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse der Behandlung der chronischen Hepatitis C zeigt, dass in der Wissenschaft eine Überarbeitung der Leitlinien mit dem Fokus der Bewertung der neu zur Verfügung stehenden Arzneimittel erfolgt ist. In den aktuellen Leitlinien werden Empfehlungen für die seit 2014 zugelassenen „direct-acting antiviral agents“ (DAA) ausgesprochen. Hier ist zunehmend ein Verdrängen der älteren Therapiestandards zugunsten der neuen Wirkstoffe bemerkbar. Die Diskussion zum Stellenwert der neuen Wirkstoffe untereinander sowie gegenüber den etablierten Therapien wird bisher nicht als abgeschlossen angesehen.

Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die einzelnen Patientengruppen werden Interferon-freie Behandlungsregime gegenüber Interferon-haltigen bevorzugt berücksichtigt. Wie auch in den Tragenden Gründen zu den oben genannten Beschlüssen ausgeführt, sind Interferon-basierte Therapien assoziiert mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen, die zum Teil schwerwiegenden Charakter besitzen. Es werden diejenigen Behandlungsregime berücksichtigt, für die der G-BA in den oben genannten Beschlüssen nach § 35a SGB V einen Zusatznutzen festgestellt hat. Sofern in den Beschlüssen bei den entsprechenden Patientengruppen für Wirkstoffe/Behandlungsregime ein unterschiedliches Ausmaß (beträchtlich vs. gering) des Zusatznutzens ausgesprochen wurde, werden die Wirkstoffe/Behandlungsregime bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt, für die eine höhere Zusatznutzenkategorie vorliegt.

Die dargestellte zweckmäßige Vergleichstherapie wurde gewählt, um eine einheitliche Bewertung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in diesem Therapiegebiet zu gewährleisten. Vor dem Hintergrund der Dynamik – sowohl in der Verfügbarkeit neuer Arzneimittel als auch daraus resultierend in den Leitlinienempfehlungen – bezüglich der Behandlungsoptionen der chronischen Hepatitis C wird es zum gegenwärtigen Zeitpunkt als vertretbar angesehen, die oben genannten Therapien als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

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

### 2.1.2 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Elbasvir/Grazoprevir wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen von Elbasvir/Grazoprevir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für Patienten mit HCV-Infektion von Genotyp 1 oder Genotyp 4, jeweils ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, nicht belegt.

Begründung:

Zum Nachweis des Zusatznutzens werden im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers Auswertungen der randomisierten vergleichenden Studien C-EDGE H2H und C-SURFER, sowie nicht adjustierte indirekte Vergleiche unter Einbeziehung einzelner Studienarme vorgelegt.

In den Studien werden die Mortalität sowie Endpunkte der Morbidität, wie das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR = Sustained Virologic Response), die Lebensqualität sowie das Auftreten von unerwünschten Ereignissen (UE) untersucht. Das SVR, die Verbesserung der Lebensqualität und die Vermeidung von UE sind grundsätzlich patientenrelevant.

Es folgt eine Betrachtung der jeweiligen Nachweise in den einzelnen Patientengruppen.

#### a) Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 1

Der pharmazeutische Unternehmer legt für Patientengruppen mit Infektion von HCV-Genotyp 1 Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten, offenen Phase-III-Studie C-EDGE H2H vor. In dieser Studie wurde eine 12-wöchige Elbasvir/Grazoprevir-Behandlung mit einer ebenfalls 12-wöchigen Therapie mit der Kombination von Sofosbuvir, Peginterferon und Ribavirin direkt verglichen. Dieser Komparator entspricht nicht der oben dargelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Insbesondere sind Interferon-haltige Regime nach dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse, auch unter Berücksichtigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen, nicht mehr als Standardtherapie anzusehen. Der direkte Vergleich der Studie C-EDGE H2H ist für die Ableitung eines Zusatznutzens von Elbasvir/Grazoprevir aus diesem Grund nicht geeignet.

Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer indirekte Vergleiche unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien vor. Für Elbasvir/Grazoprevir wurden dafür Teilpopulationen einzelner Behandlungsarme der randomisierten, teilweise doppelblinden Studien C-CORAL, C-EDGE H2H, C-EDGE TE, C-EDGE TN und C-WORTHY berücksichtigt. Bei der für den indirekten Vergleich gegenüber Ledipasvir/Sofosbuvir relevanten Teilpopulation handelt es sich um Patienten mit Genotyp 1a oder 1b (insgesamt n=825).

Auf der Seite der zweckmäßigen Vergleichstherapie Ledipasvir/Sofosbuvir (12-wöchige Therapie) wurden Teilpopulationen einzelner Behandlungsarme der randomisierten, offenen Studien ELECTRON, ELECTRON-2, GS-US-337-0113, ION-1, ION-2, ION-3, LONESTAR und der doppelblinden Studie SIRIUS für die indirekten Vergleiche verwendet. Allerdings können Studienarme mit Patienten, die eine Therapie mit Ledipasvir/Sofosbuvir plus Ribavirin erhielten, welche nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist, in der Bewertung des Zusatznutzens nicht berücksichtigt werden.

Für Patienten mit Infektion von Genotyp 1a und einer Ausgangsviruslast von >800.000 IE/ml und/oder Vorliegen bestimmter NS5A-RAVs wurde ein separater nichtadjustierter Vergleich

der entsprechenden Teilpopulation eines Behandlungsarms der Studie C-EDGE TE (n=49) mit Armen der Studien PEARL-IV und SAPPHERE-II (insgesamt n=397) vorgenommen. Vergleichstherapie war in diesem Fall Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir plus Ribavirin.

Ein Vergleich unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien (nicht adjustierter indirekter Vergleich) besitzt grundsätzlich eine erhöhte Ergebnisunsicherheit, sodass nur bei Beobachtung sogenannter dramatischer Effekte Aussagen zum Zusatznutzen getroffen werden können. Im vorliegenden Fall zeigt der Vergleich unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien keine als dramatisch einzustufenden Effekte.

So ergaben sich beispielsweise für den primären Endpunkt SVR12 (dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende war in allen genannten Studien primärer Endpunkt) 92,2% für Elbasvir/Grazoprevir vs. 93,1–98,4%<sup>2</sup> für Ledipasvir/Sofosbuvir bei Patienten mit Infektion von Genotyp 1a, 98,8% vs. 97,6–97,8%<sup>2</sup> bei Genotyp 1b, sowie 95,9% für Elbasvir/Grazoprevir vs. 96,0% für Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir plus Ribavirin bei Patienten mit Genotyp 1a und hoher Ausgangsviruslast.<sup>2</sup>

Darüber hinaus wird ein Zusatznutzen auf der Basis der Gegenüberstellung der Studienarme, mithin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, auch vom pharmazeutischen Unternehmer nicht beansprucht.

Insgesamt kann daher kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Der pharmazeutische Unternehmer nimmt eine separate Auswertung für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Niereninsuffizienz vom Stadium 4 bis 5) unter Berücksichtigung von Ergebnissen des direkten Vergleichs der Studie C-SURFER vor. In dieser Studie wurde die Therapie mit Elbasvir/Grazoprevir gegenüber *Best Supportive Care* untersucht. Die Verblindung erfolgte durch Placebo-Gabe im Vergleichsarm.

Eine Behandlung mit bestmöglichen, ausschließlich unterstützenden Maßnahmen (*Best Supportive Care*) entspricht auch für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Stadium 4 und 5) nicht dem aktuellen Therapiestandard, da die Therapieoption Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (ggf. plus Dasabuvir und/oder Ribavirin) auch für diese Patientengruppe zugelassen ist und auch in den Leitlinien empfohlen wird. Ein Vergleich gegenüber dieser Option entspräche demnach der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, so dass eine separate Bestimmung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie für diese spezielle Patientengruppe nicht als notwendig erachtet wurde. Aus der Studie C-SURFER ist insgesamt kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Elbasvir/Grazoprevir ableitbar.

Im schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahren wurde darauf hingewiesen, dass es unter den nierenerkrankten Patienten eine Gruppe geben kann, die möglicherweise von einer Ribavirin-freien Therapie profitiert und für die Elbasvir/Grazoprevir die geeignetere Therapieoption als Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin (ggf. plus Dasabuvir) darstellt. Es ist nicht auszuschließen, dass sich ein additiver Effekt der Nebenwirkung Anämie des Ribavirin auf das in dieser Population ohnedies erhöhte Anämierisiko negativ auswirkt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass einerseits nicht für alle Patienten Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir mit Ribavirin kombiniert wird (entfällt gemäß Fachinformation bei Infektion mit Genotyp 1b), andererseits auch in bestimmten Fallkonstellationen die Kombination Elbasvir/Grazoprevir plus Ribavirin empfohlen wird (bei Genotyp 1a/4 und Ausgangsviruslast > 800.000 IE/ml und/oder Vorliegen bestimmter NS5A-RAVs). Für eine differenzierte

---

<sup>2</sup> Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

Betrachtung dieser Untergruppen wurde keine Evidenz zum Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt, so dass sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen ergibt.

#### b) Patienten ohne Zirrhose oder mit kompensierter Zirrhose, Genotyp 4

Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie legt der pharmazeutische Unternehmer einen nichtadjustierten indirekten Vergleich vor. Für Elbasvir/Grazoprevir wurden dafür Teilpopulationen einzelner Behandlungsarme der randomisierten, teilweise doppelblinden Studie C-EDGE TN (n= 18) berücksichtigt. Bei der für den indirekten Vergleich gegenüber Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin relevanten Teilpopulation der Studie PEARL-I handelt es sich um Patienten mit Genotyp 4. Es wurden keine Vergleiche gegenüber Ledipasvir/Sofosbuvir vorgelegt.

Ein Vergleich unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien (nicht adjustierter indirekter Vergleich) besitzt grundsätzlich eine erhöhte Ergebnisunsicherheit, sodass nur bei Beobachtung sogenannter dramatischer Effekte Aussagen zum Zusatznutzen getroffen werden können. Im vorliegenden Fall zeigt der Vergleich unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien keine als dramatisch einzustufenden Effekte.

So ergaben sich beispielsweise für den primären Endpunkt SVR12 (dauerhaftes virologisches Ansprechen 12 Wochen nach Therapieende war in allen genannten Studien primärer Endpunkt) 100% für Elbasvir/Grazoprevir vs. 100% für Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Ribavirin.<sup>3</sup>

Insgesamt kann daher kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden. Darüber hinaus wird ein Zusatznutzen auf der Basis der indirekten Vergleiche, mithin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, auch vom pharmazeutischen Unternehmer nicht beansprucht.

Für die Patientengruppe mit chronischer Nierenerkrankung und Infektion von Genotyp 4 gilt das unter a) gesagte.

#### Gesamtbewertung

Für Patienten mit HCV-Infektion von Genotyp 1 konnte ein Zusatznutzen nicht belegt werden. Es wurden keine direkten Vergleiche gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt; aus der Gegenüberstellung einzelner Studienarme im Sinne von nichtadjustierten indirekten Vergleichen lässt sich kein Zusatznutzen ableiten.

Für Patienten mit HCV-Infektion von Genotyp 4 konnte ein Zusatznutzen nicht belegt werden. Es wurden lediglich eine Gegenüberstellung einzelner Studienarme im Sinne eines nichtadjustierten indirekten Vergleiches vorgelegt, die nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens geeignet sind.

Für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Stadium 4 und 5) kann eine Ribavirin-freie Therapie mit Elbasvir/Grazoprevir gemäß Fachinformation unter Berücksichtigung des zusätzlich erhöhten Anämierisikos von Ribavirin in der patientenindividuellen Abwägung in Einzelfällen eine relevante Therapieoption sein.

---

<sup>3</sup> Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

## 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).

Es wird eine relevante GKV-Population von 60.264.726 Versicherten (Erwachsene)<sup>4</sup> zugrunde gelegt. Des Weiteren wird für die Allgemeinbevölkerung für die chronische Hepatitis C Infektion eine Prävalenzrate von 0,5% (diagnostizierte und nicht diagnostizierte Fälle) angenommen. Daraus resultiert die Anzahl von 301.324 GKV-Versicherten mit Hepatitis C. Jedoch können nur diagnostizierte Patienten einer Therapie zugeführt werden.

Repräsentative Studien zum Verhältnis „diagnostiziert“ vs. „nicht diagnostiziert“ liegen nicht vor. Das Robert-Koch-Institut geht davon aus, dass nur ca. 20–30% der Infektionen tatsächlich diagnostiziert sind.<sup>5</sup> In der Literatur findet man Schätzungen für prävalent bekannte Patienten mit chronischer HCV-Infektion in Höhe von ca. 100.000 für Deutschland.<sup>6</sup> Eine Analyse der Krankenkassendaten stellt einen Anteil von 69%<sup>7,8</sup> diagnostizierten Fällen fest. Auf dieser Basis wird eine Größenordnung von ca. 100.000 diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Infektionen für Deutschland angenommen. Zur Ermittlung der Verteilung der Genotypen wurde die Arbeit Hüppe et al.<sup>9</sup> berücksichtigt (Genotyp 1 = 61,7%, Genotyp 4 = 3,2%). Aus derselben Arbeit ergibt sich ein Anteil von Patienten mit Zirrhose von 3,6%. Es wird davon ausgegangen, dass jährlich 3,9% der Patienten mit einer Zirrhose eine dekompensierte Zirrhose entwickeln,<sup>10</sup> für die die Behandlung mit Elbasvir/Grazoprevir gemäß Fachinformation nicht infrage kommt.

Insbesondere aufgrund der Unsicherheiten hinsichtlich der Größenordnung diagnostizierter Patienten mit chronischer HCV-Infektion kann sowohl eine Über- als auch eine Unterschätzung der Angaben möglich sein.

## 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 Zepatier® (Wirkstoff: Elbasvir/Grazoprevir) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. April 2017):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004126/WC500211235.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004126/WC500211235.pdf)

---

<sup>4</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2016. Mitglieder und mitversicherte Familienangehörige der Gesetzlichen Krankenversicherung am 1. 7. eines Jahres (Anzahl). Datenquelle: KM-6-Statistik [Jahr 2016: 58.840.029 GKV-Versicherte in der Altersgruppe der Über-20-jährigen plus 1.424.697 GKV-Versicherte in der Altersgruppe der 15-bis-unter-20-jährigen (Anteil von 40%)].

<sup>5</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2003. Heft 15: Hepatitis C.

<sup>6</sup> Cornberg M. et al. 2011. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int* 31; Suppl 2: 30–60.

<sup>7</sup> Tomeczkowski J. et al. 2010. Risk Scores predicting resource use of hepatitis C patients in Germany. An analysis of sick fund claims data. Poster presented at the ISPOR 13<sup>th</sup> Annual European congress Prague.

<sup>8</sup> Tomeczkowski J. et al. 2010. Risk Scores predicting resource use of hepatitis C patients in Germany. An analysis of sick fund claims data. Abstract. *Value in Health* 13: A440.

<sup>9</sup> Hüppe D. et al. 2008. Epidemiologie der chronischen Hepatitis C in Deutschland – Eine Analyse von 10326 Hepatitis-C-Virus-Infizierten aus Schwerpunktpraxen und -ambulanzen. *Z Gastroenterol* 46: 34–44.

<sup>10</sup> Fattovich G. et al. 1997. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: A retrospective follow-up study in 384 patients. *Gastroenterology* 112(2):463–472.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Elbasvir/Grazoprevir soll nur durch in der Therapie von Patienten mit chronischer Hepatitis C bei Erwachsenen erfahrene Ärzte erfolgen.

Bei HCV/HBV-koinfizierten Patienten wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Zepatier® nicht untersucht.

#### 2.4 Therapiekosten

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

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V und nach § 130 Absatz 1 SGB V, erhoben. Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Stückzahl wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

#### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie (Patientengruppe)	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Elbasvir/ Grazoprevir (a, b)	1x täglich	ein Behandlungszyklus von 12 Wochen	84	84
Elbasvir/ Grazoprevir  + Ribavirin <sup>11</sup> (a, b)	1x täglich  2x täglich	ein Behandlungszyklus von 16 Wochen	112	112
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Ledipasvir/ Sofosbuvir (a)	1x täglich	ein Behandlungszyklus von 8 Wochen <sup>12</sup>	56	56
Ledipasvir/ Sofosbuvir (a, b)	1x täglich	ein Behandlungszyklus von 12 Wochen <sup>13</sup>	84	84

<sup>11</sup> Gemäß Fachinformation Zepatier® bei Patienten mit Infektion von Genotyp 1a oder Genotyp 4 mit einer Ausgangsviruslast > 800.000 IE/ml.

<sup>12</sup> Gemäß Fachinformation Harvoni® kann eine 8-wöchige Therapie bei therapienaiven Patienten ohne Zirrhose mit Infektion von Genotyp 1 in Betracht gezogen werden.

Ledipasvir/ Sofosbuvir (a, b)	1x täglich	ein Behand- lungszyklus von 24 Wochen <sup>14</sup>	168	168
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Dasabuvir <sup>15</sup> (a)	1x täglich  2x täglich	ein Behand- lungszyklus von 12 Wochen	84	84
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Ribavirin <sup>16</sup> (b)	1x täglich  2x täglich	ein Behand- lungszyklus von 12 Wochen	84	84
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirin <sup>17</sup> (a)	1x täglich  2x täglich  2x täglich	ein Behand- lungszyklus von 12 Wochen	84	84

#### Verbrauch:

Der Wirkstoff Ribavirin wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert. Für die Kostenberechnung wird ein Standardpatient mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 76,3 kg und einer durchschnittlichen Körpergröße von 1,72 m zugrunde gelegt.<sup>18</sup> Die Fachinformationen verschiedener Ribavirin-Präparate geben für diese Gewichtsklasse unterschiedliche Dosierungsempfehlungen zwischen 1.000 und 1.200 mg pro Tag. Eine Dosierung von 1000 mg pro Tag als Berechnungsgrundlage wird als adäquat angesehen. Für Patienten mit Nierenerkrankung anzupassende Dosierungen von Ribavirin werden nicht gesondert dargestellt.

<sup>13</sup> Gemäß Fachinformation Harvoni® bei Patienten ohne Zirrhose. Bei Patienten mit kompensierter Zirrhose und geringem Risiko einer klinischen Krankheitsprogression, die nachfolgend Optionen für eine Weiterbehandlung haben, kann die 12-wöchige Therapie in Betracht gezogen werden.

<sup>14</sup> Gemäß Fachinformation Harvoni® bei Patienten mit kompensierter Zirrhose. Bei vorbehandelten Patienten ohne Zirrhose mit ungewissen nachfolgenden Optionen für eine Wiederbehandlung ist die 24-wöchige Therapie in Betracht zu ziehen.

<sup>15</sup> Gemäß Fachinformation Viekirax® bei Patienten mit Infektion von Genotyp 1b.

<sup>16</sup> Gemäß Fachinformation Viekirax® bei Patienten mit Infektion von Genotyp 4.

<sup>17</sup> Gemäß Fachinformation Viekirax® bei Patienten mit Infektion von Genotyp 1a oder unbekanntem Genotyp-1-Subtyp.

<sup>18</sup> Statistisches Bundesamt, Mikrozensus – Fragen zur Gesundheit – Körpermaße der Bevölkerung 2013.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung pro Tag; Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Elbasvir/ Grazoprevir (12 Wochen)	50 mg/100 mg	28	84
Elbasvir/ Grazoprevir + Ribavirin  (16 Wochen)	50 mg/100 mg  1.000 mg (1x [2x 200mg], 1x [3x 200mg])	28  84; 168	112  560
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Ledipasvir/ Sofosbuvir (8 Wochen)	90 mg/400 mg	28	56
Ledipasvir/ Sofosbuvir (12 Wochen)	90 mg/400 mg	28	84
Ledipasvir/ Sofosbuvir (24 Wochen)	90 mg/400 mg	28	168
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Dasabuvir (12 Wochen)	2x (12,5 mg/ 75 mg/50 mg)  2x 250 mg	56  56	168  168
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Ribavirin  (12 Wochen)	2x (12,5 mg/ 75 mg/50 mg)  1.000 mg (1x [2x 200mg], 1x [3x 200mg])	56  84; 168	168  420
Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir + Dasabuvir + Ribavirin  (12 Wochen)	2x (12,5 mg/ 75 mg/50 mg)  2x 250 mg  1.000 mg (1x [2x 200mg], 1x [3x 200mg])	56  56  84; 168	168  168  420

## Kosten:

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Elbasvir/Grazoprevir 28 Tab. (Zepatier <sup>®</sup> )	11.796,59 €	11.124,39 € [1,77 € <sup>19</sup> ; 670,43 € <sup>20</sup> ]
Ribavirin 84 Kps. (Ribavirin Aurobindo <sup>®</sup> )	377,65 €	358,48 € [1,77 € <sup>19</sup> ; 17,40 € <sup>20</sup> ]
Ribavirin 168 Kps. (Ribavirin Aurobindo <sup>®</sup> )	744,29 €	707,72 € [1,77 € <sup>19</sup> ; 34,80 € <sup>20</sup> ]
Ledipasvir/Sofosbuvir 28 Tab. (Harvoni <sup>®</sup> )	17.666,23 €	17.664,46 € [1,77 € <sup>19</sup> ]
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir 56 Tab. (Viekirax <sup>®</sup> )	15.924,68 €	15.016,72 € [1,77 € <sup>19</sup> ; 906,19 € <sup>20</sup> ]
Dasabuvir 56 Tab. (Exviera <sup>®</sup> )	1.554,04 €	1.466,79 € [1,77 € <sup>19</sup> ; 85,48 € <sup>20</sup> ]

Stand Lauer-Tab: 15. Mai 2017

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es wurden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt, sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Regelmäßige Laborleistungen oder ärztliche Honorarleistungen, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, wurden nicht berücksichtigt.

Ärztliche Behandlungskosten sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelmäßige Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten sowie ärztliche Honorarleistungen werden nicht abgebildet. Die unterschiedliche Behandlungsdauer der einzelnen Behandlungsregime kann unterschiedliche Häufigkeiten dieser Leistungen bedingen.

### **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.

<sup>19</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>20</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

#### 4.      **Verfahrensablauf**

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 29. Juli 2015, eingegangen am 30. Juli 2015, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Oktober 2015 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 9. Oktober 2015 statt.

Am 13. Dezember 2016 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO, fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Elbasvir/Grazoprevir beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Dezember 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 Elbasvir/Grazoprevir beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. März 2017 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. März 2017 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. April 2017.

Die mündliche Anhörung fand am 25. April 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 6. Juni 2017 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Juni 2017 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	6. Oktober 2015	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	19. April 2017	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. April 2017	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	2. Mai 2017 16. Mai 2017 31. Mai 2017	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juni 2017	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage

Plenum	15. Juni 2017	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
--------	---------------	---

Berlin, den 15. Juni 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken