

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewer- tung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Tenofoviralfenamid

Vom 21. September 2017

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	1
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tenofoviralfenamid (Vemlidy®) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	4
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	7
2.2	Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	7
2.4	Therapiekosten.....	8
3.	Bürokratiekosten	16
4.	Verfahrensablauf	16

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 folgenden 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 Tenofoviralfenamid ist der 1. April 2017. 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 30. März 2017 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 3. Juli 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 Tenofoviralfenamid 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Tenofoviralfenamid nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

¹ Allgemeine Methoden, Version 5.0 vom 10.07.2017. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Tenofoviralfenamid (Vemlidy®) gemäß Fachinformation

Vemlidy wird bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren, mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg) zur Behandlung chronischer Hepatitis B angewendet (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

a) therapienaive erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B

(PEG-)Interferon alfa oder Tenofovirdisoproxil oder Entecavir.

b) therapieerfahrene erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B

Eine patientenindividuelle antivirale Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie(n) und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen.

c) therapienaive jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B

Tenofovirdisoproxil oder Entecavir.

d) therapieerfahrene jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B

Tenofovirdisoproxil.

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. Für die Behandlung der chronischen Hepatitis B sind folgende Arzneimittel zugelassen: Adefovirdipivoxil, Entecavir, Interferon alfa-2a, Interferon alfa-2b,

Lamivudin, Peginterferon alfa-2a, Telbivudin und Tenofoviridisoproxil. Für jugendliche Patienten sind ausschließlich Tenofoviridisoproxil und – nur für therapienaive Patienten – Entecavir zugelassen.

- zu 2. Nichtmedikamentöse Therapieoptionen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.
- zu 3. Es liegen keine Beschlüsse des G-BA im Indikationsgebiet „chronische Hepatitis-B-Infektion“ vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Für therapieerfahrene erwachsene Patienten werden unter den zugelassenen antiviralen Wirkstoffen Entecavir und Tenofoviridisoproxil bevorzugt aufgrund ihrer Wirksamkeit und der niedrigen Resistenzbarriere empfohlen. Interferone sind nicht mit viralen Resistenzen assoziiert bei höheren Erfolgsraten im Vergleich zu den anderen antiviralen Wirkstoffen für eine dauerhafte Serokonversion. Lamivudin, Telbivudin und Adefovir zeigen im Vergleich eine geringere Wirksamkeit oder höhere Resistenzraten, weshalb diese nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie für therapienaive erwachsene Patienten in Betracht kommen. Für therapieerfahrene erwachsene Patienten können aus der vorliegenden Evidenz keine vorrangigen Empfehlungen für einzelne Therapieoptionen abgeleitet werden. Als Vergleichstherapie für diese Patientengruppe wird daher eine patientenindividuelle Therapie in Abhängigkeit der Vortherapie und unter Berücksichtigung des Grundes für den Therapiewechsel, insbesondere Therapieversagen aufgrund eines virologischen Versagens und etwaig einhergehender Resistenzbildung oder aufgrund von Nebenwirkungen, als zweckmäßig angesehen.

Bei insgesamt limitierter Evidenz für die Behandlung von jugendlichen Patienten ab dem Alter von 12 Jahren zählen die zugelassenen Arzneimittel Entecavir und Tenofoviridisoproxil zu den empfohlenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet. Entsprechend der jeweiligen Zulassung wird daher für therapienaive jugendliche Patienten Entecavir oder Tenofoviridisoproxil, und für therapieerfahrene jugendliche Patienten Tenofoviridisoproxil als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

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 Tenofoviridisoproxil wie folgt bewertet:

Ein Zusatznutzen von Tenofoviridisoproxil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in keiner Patientengruppe belegt.

Begründung:

a) therapienaive erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B und

b) therapieerfahrene erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B

Zum Nachweis des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer Interimsergebnisse der randomisierten, doppelblinden und multizentrischen klinischen Studien GS108 und GS110 vor. Bei diesen Studien handelt es sich um zulassungsrelevante Untersuchungen zum Vergleich von Tenofoviridisoproxil mit Tenofoviridisoproxil bei erwachsenen Patienten mit chronischer Hepatitis-B-Infektion mit positivem (GS0110) bzw.

negativem (GS0108) HBe-Antigen-Nachweis. Es liegen im vorgelegten Dossier Datenschnitte nach 96-wöchiger (GS0108) bzw. 72-wöchiger (GS0110) Behandlung vor.

Der pharmazeutische Unternehmer betrachtet die Patientengruppen mit und ohne orale antivirale Vortherapie in beiden Studien separat und stellt die Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen im Dossier dar. Der Endpunkt Lebensqualität wurde in den Studien nicht untersucht. Die Darstellung der Ergebnisse in Modul 4 beruht auf Zusatzauswertungen, die der pharmazeutische Unternehmer zusätzlich zu den Studienberichten in Modul 5 vorlegt.

Dabei unterlässt es der pharmazeutische Unternehmer, die Auswertungen zu unerwünschten Ereignissen vollständig darzulegen. In Modul 4 des Dossiers werden neben den Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse lediglich selektiv die vom pharmazeutischen Unternehmer als relevant bewerteten Kategorien von unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse „Nierenerkrankungen“ und „Veränderung der Knochendichte/Frakturen“ ausgeführt; eine Aufführung weiterer spezifischer oder häufiger unerwünschter Ereignisse, sowie eine vollständige Aufschlüsselung der unerwünschten Ereignisse nach Systemorganklasse (SOC) und Preferred Term (PT), die es ermöglichen würde, die Auswahl des pharmazeutischen Unternehmers zu überprüfen, unterbleibt.

Ogleich nach 5. Kapitel § 9 Abs. 2 S. 2 und 3 VerfO bereits in Modul 4 eine erschöpfende Darstellung der Grundlagen, auf die sich die Bewertung stützt, erforderlich ist, ließen sich durch eine lückenlose Darlegung der Analyse- und Entscheidungswege in Modul 5 grundsätzlich auch fragmentarische Ergebnispräsentationen in den zu veröffentlichenden Modulen 1 – 4 im Rahmen der Nutzenbewertung überprüfen. Ergebnistabellen der o.g. Zusatzauswertungen des Moduls 5, die Rückschlüsse auf weitere aufgetretene unerwünschte Ereignisse in den Patientengruppen zuließen, wurden jedoch bis auf diejenigen Seiten mit den vorgenannten unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse gekürzt. Es muss demnach angenommen werden, dass der pharmazeutische Unternehmer Zugriff auf die Daten der restlichen unerwünschten Ereignisse hatte, diese jedoch im Dossier nicht niederlegte. Insbesondere bleibt durch das beschriebene Vorgehen der Vorgang der Selektion der genannten unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse intransparent, weshalb es inhaltlich nicht nachvollzogen und auf seine Sachgerechtigkeit hin nicht überprüft werden kann. Begründungen zur Selektion auf Basis von Literaturzitate in Modul 4 sind vor dem Hintergrund der vorliegenden, aber nicht vorgelegten Studiendaten nicht ausreichend. Die selektive Darstellung der vom pharmazeutischen Unternehmer ausgewählten unerwünschten Wirkungen von besonderem Interesse „Nierenerkrankungen“ und „Veränderung der Knochendichte / Frakturen“ ohne vollständige Darstellung aller unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT, ist von besonderer Bedeutung für die Nutzenbewertung von Tenofoviralfenamid, da der pharmazeutische Unternehmer seine Begründung des Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorwiegend auf diese beiden Endpunkte stützt.

Zusammengenommen genügt das beschriebene Vorgehen nicht den sich aus § 35a Abs. 1 SGB V ergebenden, den pharmazeutischen Unternehmer obliegenden Darlegungsanforderungen zum Nachweis des Zusatznutzens seines Arzneimittels gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Hierfür müssen alle für die Bewertung des Zusatznutzens relevanten Daten lückenlos und inhaltlich nachvollziehbar im Dossier vorgelegt werden. Unter Anlegung des gesetzlich vorgegebenen Maßstabs ist auf der Grundlage der vorgelegten Nachweise des pharmazeutischen Unternehmers insgesamt nicht abschließend beurteilbar, inwieweit die präsentierten Ergebnisse ein vollständiges Bild des zu bewertenden Nutzens des Arzneimittels liefern. Die Aufbereitung der Ergebnisse erweist sich somit als nicht adäquat für die Nutzenbewertung, so dass eine Beurteilung des Zusatznutzens bzw. eines möglichen Schadens nicht möglich ist.

Zwar reichte der pharmazeutische Unternehmer mit seiner Stellungnahme weitere Datentabellen ein, welche aus seiner Sicht die vollständigen Daten der ursprünglich fehlenden Auswertungen enthalten sollen. Diese Unterlagen konnten jedoch nicht mehr im

laufenden Nutzenbewertungsverfahren berücksichtigt werden, weil sie verfristet eingereicht worden sind.

Nach § 35a Abs. 1 Satz 3 bis 5 SGB V i.V.m. § 5 Abs. 1 Satz 1 AM-NutzenV ist der Zusatznutzen vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier nach § 4 Abs. 1 AM-NutzenV nachzuweisen. Der pharmazeutische Unternehmer hat die von ihm vorzulegenden Nachweise spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorzulegen (§ 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V). Der Gemeinsame Bundesausschuss hat nur fristgerecht eingereichte Unterlagen zu berücksichtigen (§ 4 Abs. 4 Satz 1 AM-NutzenV), er hat keine Amtsermittlungspflicht (vgl. § 5 Abs. 1 Satz 2 AM-NutzenV). Daraus ergibt sich, dass der G-BA nur fristgerecht eingereichte Unterlagen zu berücksichtigen hat.

Die im Dossier vorgelegten lückenhaften Zusatzauswertungen sowie die mit der Stellungnahme eingereichten Tabellen datieren vom 13. Februar/ 2. März 2017 (GS0108-Zusatzauswertungen) bzw. vom 15. Dezember 2016/ 10. Februar 2017 (GS0110-Zusatzauswertungen). Es ist somit nicht ersichtlich, inwieweit diese vollständigen Auswertungen tatsächlich nicht schon zum für die Dossiereinreichung maßgeblichen Zeitpunkt (1. April 2017) vorgelegt werden konnten. Dies rechtfertigt die Schlussfolgerung, dass die Daten auch schon zu einem früheren Zeitpunkt hätten vorgelegt werden können. Mithin können die mit der Stellungnahme nachgereichten Daten als verfristet eingereicht angesehen werden.

Zwar ist es nach 5. Kapitel § 19 Abs. 2 VerfO grundsätzlich nicht ausgeschlossen, dass ein pharmazeutischer Unternehmer in Reaktion auf die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 2 SGB V ergänzende Unterlagen bzw. Daten im Stellungnahmeverfahren einreichen kann, die der G-BA im Rahmen der Beschlussfassung nach § 35a Abs. 3 SGB V auch berücksichtigt. Nach dem Sinn und Zweck der Verfahrensqualität der Nutzenbewertung sichernden Fristenregelungen in § 35a Abs. 1 Satz 3 SGB V i.V.m. § 4 Abs. 4 Satz 1 AM-NutzenV kann dies jedoch insbesondere nicht für solche Unterlagen und Daten gelten, die der pharmazeutische Unternehmer zunächst zur Vorbereitung eines Dossiers in Befolgung der ihm obliegenden Darlegungs- und Beweispflichten zum Nachweis eines Zusatznutzens erstellt, sie aber anschließend nicht zum maßgeblichen Zeitpunkt der Dossiereinreichung vorlegt. Denn ein solches Vorgehen steht mangels inhaltlicher Nachvollziehbarkeit der mit dem Dossier eingereichten Daten nicht nur der Erstellung einer gesetzeskonformen Nutzenbewertung entgegen, sondern nimmt auch den nach § 35a Abs. 3 Satz 2 SGB V stellungnahmeberechtigten Personen und Organisationen die Möglichkeit, ihr Stellungnahmerecht in einer für die Nutzenbewertung zweckverwirklichenden Weise auszuüben.

Weitere Aspekte der Nutzenbewertung des IQWiG (z.B. Bildung der Teilpopulationen, Aktualität der Datenschnitte, Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) sind grundsätzlich für die Einschätzung des Zusatznutzens relevant. Da die festgestellte selektive Zurverfügungstellung und inadäquate Aufbereitung der Daten und die daraus resultierende inhaltliche Unvollständigkeit eine weitergehende Bewertung jedoch verhindert, wird auf diese nicht näher eingegangen. Im Besonderen ist die nicht nachvollziehbare selektive Darstellung der unerwünschten Ereignisse hervorzuheben, insbesondere da der pharmazeutische Unternehmer seine Begründung des Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorwiegend auf diese Endpunkte stützt.

c) therapienaive jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B und

d) therapieerfahrene jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B

Für die Patientenpopulationen c) und d) wurden keine Ergebnisse aus klinischen Studien für die Nutzenbewertung vorgelegt. In der Recherche des pharmazeutischen Unternehmers konnte keine relevanten Studien identifiziert werden, so dass keine Möglichkeit eines

Vergleiches gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie besteht. Es lassen sich keine Aussagen zu einem Zusatznutzen ableiten.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Tenofoviralfenamid findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen.

Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt. Dabei soll das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie verglichen werden. Grundlage der Nutzenbewertung bildet nach § 7 Abs. 1 AM-NutzenV das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

Die Befristung ermöglicht es dem pharmazeutischen Unternehmer, die vorhandenen Daten aus den beiden Studien für einen Vergleich des zu bewertenden Arzneimittels Tenofoviralfenamid gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie in einem neuen Dossier adäquat aufzubereiten und erneut einzureichen. Der G-BA erachtet hierfür eine Frist von einem Jahr als angemessen. Eine erneute Einreichung ist nicht vor dem Ende der Befristungsdauer möglich.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel Tenofoviralfenamid aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Abs. 2 VerfO) durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

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

Die Darstellung der Patientenzahlen folgt der Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers und des IQWiG. Unsicherheiten der Größe der Erwachsenenpopulation ergeben sich aus der Vorgehensweise zur Bestimmung der Prävalenzrate. Die fragliche Repräsentativität der herangezogenen Studie führt zu einer Unsicherheit in der oberen Grenze der Patientenzahlen; wohingegen die untere Grenze durch Einschluss von Patienten mit akuter Hepatitis-B-Infektion überschätzt sein könnte. Der pharmazeutische Unternehmer schränkt die Zahlen auf behandlungsbedürftige Patienten ein, wodurch eine Unterschätzung sowohl der unteren als auch der oberen Grenze der Spanne anzunehmen ist. Darüber hinaus führt die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgenommene Aufteilung in oral vorbehandelte bzw. unvorbehandelte Patienten zu einer Unsicherheit. Bei den angegebenen Zahlen kann es sich insgesamt sowohl um eine Über- als auch um eine Unterschätzung handeln.

Da für Jugendliche laut pharmazeutischem Unternehmer keine Prävalenzangaben vorliegen und zur Bestimmung der Patientenzahlen die Prävalenzrate der Erwachsenenpopulation verwendet wird, bestehen für diese Patientengruppen ebenfalls Unsicherheiten.

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

Vemlidy® (Wirkstoff: Tenofoviralfenamid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. August 2017):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004169/WC500223213.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Tenofoviralfenamid soll nur durch in der Therapie von Patienten mit chronischer Hepatitis B erfahrene Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

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

a) therapienaive erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofoviralfenamid	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Interferon alfa-2a	3x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 4 bis 6 Monaten	52 – 78	52 – 78
Interferon alfa-2b	3x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 4 bis 6 Monaten	52 – 78	52 – 78
Peginterferon alfa-2a	1x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	48	48

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Tenofovirdisoproxil	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2013 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 76,3 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,89 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofoviralafenamid	25 mg/Tag	25 mg	1x 25 mg	365 Tabletten mit 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	0,5 mg/Tag ² 1,0 mg/Tag ³	0,5 mg bzw. 1,0 mg	1x 0,5 mg bzw. 1x 1,0 mg	365 Tabletten mit 0,5 mg bzw. 1,0 mg
Interferon alfa-2a	3x 2,5 – 5 Mio. IE /m ² KOF /Woche	4,73 – 9,45 Mio. IE	1x 6 Mio. IE bzw. 1x 9 Mio. IE	52 – 78 Fertigspritzen mit 6 bzw. 9 Mio. IE ⁴
Interferon alfa-2b	3x 5 – 10 Mio. IE/Woche	5 – 10 Mio. IE	1x 5 Mio. IE bzw. 1x 10 Mio. IE	4 Mehrfachdosispens mit je 60 Mio. IE + 1 Mehrfachdosispen mit 30 Mio. IE bzw. 13 Mehrfachdosispens mit je 60 Mio. IE ⁵

² Gemäß Fachinformation Baraclude® für Nukleosid-naive erwachsene Patienten.

³ Gemäß Fachinformation Baraclude® für erwachsene Patienten mit dekompensierter Lebererkrankung.

⁴ Die Spanne der Jahrestherapiekosten ergibt sich aus dem kurzen/niedrigdosierten (52 Anwendungen von 6 Mio. IE) und dem längsten/hochdosierten (78 Anwendungen von 9 Mio. IE) Therapieschema. Da für Interferon alfa-2a im angegebenen Dosisbereich nur Spritzen mit 6 und 9 Mio. IE zur Verfügung stehen, wird trotz der theoretischen Tagesdosis von 4,73 – 9,45 Mio. IE nur mit 6 und 9 Mio. IE gerechnet.

⁵ Einem Mehrfachdosispen mit 60 Mio. IE sind gemäß Fachinformation IntronA® 12 Dosierungen zu 5 Mio. IE oder 6 Dosierungen zu 10 Mio. IE entnehmbar. Die Spanne der Jahrestherapiekosten ergibt sich aus dem kurzen/niedrigdosierten (52 Anwendungen von 5 Mio. IE) und dem längsten/hochdosierten (78 Anwendungen von 10 Mio. IE) Therapieschema.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Peginterferon alfa-2a	180 µg /Woche	180 µg	1x 180 µg	48 Fertigspritzen mit 180 µg
Tenofovir-disoproxil	245 mg/Tag	245 mg	1x 245 mg	365 Tabletten mit 245 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten nach Wirkstärke und Packungsgröße (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Tenofoviralafenamid	1 564,02 € 25 mg, 90 Tab.	1 476,20 € [1,77 € ⁶ ; 86,05 € ⁷]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Entecavir	1 217,85 € 0,5 mg, 90 Tab.	1 158,81 € [1,77 €; 57,27 € ⁷]
Entecavir	1 259,85 € 1 mg, 90 Tab.	1 198,81 € [1,77 € ⁶ ; 59,27 € ⁷]
Interferon alfa-2a	454,68 € 6 Mio. IE, 6 Fertigspritzen	428,34 € [1,77 € ⁶ ; 24,57 € ⁷]
Interferon alfa-2a	2 143,07 € 6 Mio. IE, 30 Fertigspritzen	2 022,18 € [1,77 € ⁶ ; 119,12 € ⁷]
Interferon alfa-2a	648,22 € 9 Mio. IE, 6 Fertigspritzen	611,17 € [1,77 € ⁶ ; 35,28 € ⁷]
Interferon alfa-2a	3 053,65 € 9 Mio. IE, 30 Fertigspritzen	2 880,76 € [1,77 € ⁶ ; 171,12 € ⁷]
Interferon alfa-2b	866,95 € 30 Mio. IE, 2 Mehrfachdosispens	817,79 € [1,77 € ⁶ ; 47,39 € ⁷]
Interferon alfa-2b	1 619,01 € 60 Mio. IE, 2 Mehrfachdosispens	1 528,05 € [1,77 € ⁶ ; 89,19 € ⁷]
Interferon alfa-2b	6 035,99 € 60 Mio. IE, 8 Mehrfachdosispens	5 692,78 € [1,77 € ⁶ ; 341,44 € ⁷]
Peginterferon alfa-2a	3 362,30 € 180 µg, 12 Fertigspritzen	3 052,37 € [1,77 € ⁶ ; 308,16 € ⁷]
Tenofovirdisoproxil	984,49 € 245 mg, 90 Tab.	936,52 € [1,77 € ⁶ ; 46,20 € ⁷]

⁶ Rabatt nach § 130 SGB V

⁷ Rabatt nach § 130a SGB V

b) therapieerfahrene erwachsene Patienten mit chronischer Hepatitis B

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovirafenamid	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Interferon alfa-2a	3x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 4 bis 6 Monaten	52 – 78	52 – 78
Interferon alfa-2b	3x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 4 bis 6 Monaten	52 – 78	52 – 78
Peginterferon alfa-2a	1x wöchentlich	ein Behandlungszyklus von 48 Wochen	48	48
Tenofoviridisoproxil	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Adefovirdipivoxil	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Lamivudin	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Telbivudin	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von der Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2013 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 76,3 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,89 m² (Berechnung nach Du Bois 1916).

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovir-alafenamid	25 mg/Tag	25 mg	1x 25 mg	365 Tabletten mit 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	0,5 mg/Tag ⁸ 1,0 mg/Tag ⁹	0,5 mg bzw. 1,0 mg	1x 0,5 mg bzw. 1x 1,0 mg	365 Tabletten mit 0,5 mg bzw. 1,0 mg
Interferon alfa-2a	3x 2,5 – 5 Mio. IE /m ² KOF /Woche	4,73 – 9,45 Mio. IE	1x 6 Mio. IE bzw. 1x 9 Mio. IE	52 – 78 Fertigspritzen mit 6 bzw. 9 Mio. IE ¹⁰
Interferon alfa-2b	3x 5 – 10 Mio. IE/Woche	5 – 10 Mio. IE	1x 5 Mio. IE bzw. 1x 10 Mio. IE	4 Mehrfachdosispens mit je 60 Mio. IE + 1 Mehrfachdosispen mit 30 Mio. IE bzw. 13 Mehrfachdosispens mit je 60 Mio. IE ¹¹
Peginterferon alfa-2a	180 µg/Woche	180 µg	1x 180 µg	48 Fertigspritzen mit 180 µg
Tenofovir-disoproxil	245 mg/Tag	245 mg	1x 245 mg	365 Tabletten mit 245 mg
Adefovirdipivoxil	10 mg/Tag	10 mg	1x 10 mg	365 Tabletten mit 10 mg
Lamivudin	100 mg/Tag	100 mg	1x 100 mg	365 Tabletten mit 100 mg
Telbivudin	600 mg/Tag	600 mg	1x 600 mg	365 Tabletten mit 600 mg

Kosten:

⁸ Gemäß Fachinformation Baraclude® für Nukleosid-naive erwachsene Patienten.

⁹ Gemäß Fachinformation Baraclude® für Lamivudin-refraktäre erwachsene Patienten und erwachsene Patienten mit dekompensierter Lebererkrankung.

¹⁰ Die Spanne der Jahrestherapiekosten ergibt sich aus dem kurzen/niedrigdosierten (52 Anwendungen von 6 Mio. IE) und dem längsten/hochdosierten (78 Anwendungen von 9 Mio. IE) Therapieschema. Da für Interferon alfa-2a im angegebenen Dosisbereich nur Spritzen mit 6 und 9 Mio. IE zur Verfügung stehen, wird trotz der theoretischen Tagesdosis von 4,73 – 9,45 Mio. IE nur mit 6 und 9 Mio. IE gerechnet.

¹¹ Einem Mehrfachdosispen mit 60 Mio. IE sind gemäß Fachinformation IntronA® 12 Dosierungen zu 5 Mio. IE oder 6 Dosierungen zu 10 Mio. IE entnehmbar. Die Spanne der Jahrestherapiekosten ergibt sich aus dem kurzen/niedrigdosierten (52 Anwendungen von 5 Mio. IE) und dem längsten/hochdosierten (78 Anwendungen von 10 Mio. IE) Therapieschema.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten nach Wirkstärke und Packungsgröße (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Tenofoviralfenamid	1 564,02 € 25 mg, 90 Tab.	1 476,20 € [1,77 € ¹² ; 86,05 € ¹³]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Entecavir	1 217,85 € 0,5 mg, 90 Tab.	1 158,81 € [1,77 € ¹² ; 57,27 € ¹³]
Entecavir	1 259,85 € 1 mg, 90 Tab.	1 198,81 € [1,77 € ¹² ; 59,27 € ¹³]
Interferon alfa-2a	454,68 € 6 Mio. IE, 6 Fertigspritzen	428,34 € [1,77 € ¹² ; 24,57 € ¹³]
Interferon alfa-2a	2 143,07 € 6 Mio. IE, 30 Fertigspritzen	2 022,18 € [1,77 € ¹² ; 119,12 € ¹³]
Interferon alfa-2a	648,22 € 9 Mio. IE, 6 Fertigspritzen	611,17 € [1,77 € ¹² ; 35,28 € ¹³]
Interferon alfa-2a	3 053,65 € 9 Mio. IE, 30 Fertigspritzen	2 880,76 € [1,77 € ¹² ; 171,12 € ¹³]
Interferon alfa-2b	866,95 € 30 Mio. IE, 2 Mehrfachdosispens	817,79 € [1,77 € ¹² ; 47,39 € ¹³]
Interferon alfa-2b	1 619,01 € 60 Mio. IE, 2 Mehrfachdosispens	1 528,05 € [1,77 € ¹² ; 89,19 € ¹³]
Interferon alfa-2b	6 035,99 € 60 Mio. IE, 8 Mehrfachdosispens	5 692,78 € [1,77 € ¹² ; 341,44 € ¹³]
Peginterferon alfa-2a	3 362,30 € 180 µg, 12 Fertigspritzen	3 052,37 € [1,77 € ¹² ; 308,16 € ¹³]
Tenofovirdisoproxil	984,49 € 245 mg, 90 Tab.	936,52 € [1,77 € ¹² ; 46,20 € ¹³]
Adefovirdipivoxil	2 015,48 € 10 mg, 90 Tab.	1 858,61 € [1,77 € ¹² ; 155,10 € ¹³]
Lamivudin	235,39 € 100 mg, 84 Tab.	221,63 € [1,77 € ¹² ; 11,99 € ¹³]
Telbivudin	1 576,25 € 600 mg, 98 Tab.	1 487,73 € [1,77 € ¹² ; 86,75 € ¹³]

Stand Lauer-Taxe: 1. September 2017

¹² Rabatt nach § 130 SGB V

¹³ Rabatt nach § 130a SGB V

c) therapienaive jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovir- alafenamid	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Tenofovir- disoproxil	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovir- alafenamid	25 mg/Tag	25 mg	1x 25 mg	365 Tabletten mit 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Entecavir	0,5 mg/Tag	0,5 mg	1x 0,5 mg	365 Tabletten mit 0,5 mg
Tenofovir- disoproxil	245 mg/Tag	245 mg	1x 245 mg	365 Tabletten mit 245 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten nach Wirkstärke und Packungsgröße (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Tenofovir- alafenamid	1 564,02 € 25 mg, 90 Tab.	1 476,20 € [1,77 € ¹⁴ ; 86,05 € ¹⁵]

¹⁴ Rabatt nach § 130 SGB V

Bezeichnung der Therapie	Kosten nach Wirkstärke und Packungsgröße (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Entecavir	1 217,85 € 0,5 mg, 90 Tab.	1 158,81 € [1,77 € ¹⁴ ; 57,27 € ¹⁵]
Tenofovirdisoproxil	984,49 € 245 mg, 90 Tab.	936,52 € [1,77 € ¹⁴ ; 46,20 € ¹⁵]

Stand Lauer-Taxe: 1. September 2017

d) therapienerfahrene jugendliche Patienten ab 12 Jahren mit chronischer Hepatitis B

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovir-afenamid	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tenofovirdisoproxil	1x täglich, kontinuierlich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung	Dosis pro Patient pro Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke pro Behandlungstag	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel				
Tenofovir-afenamid	25 mg/Tag	25 mg	1x 25 mg	365 Tabletten mit 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tenofovirdisoproxil	245 mg/Tag	245 mg	1x 245 mg	365 Tabletten mit 245 mg

¹⁵ Rabatt nach § 130a SGB V

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten nach Wirkstärke und Packungsgröße (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Tenofoviralfenamid	1 564,02 € 25 mg, 90 Tab.	1 476,20 € [1,77 € ¹⁶ ; 86,05 € ¹⁷]
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Tenofovirdisoproxil	984,49 € 245 mg, 90 Tab.	936,52 € [1,77 € ¹⁶ ; 46,20 € ¹⁷]

Stand Lauer-Taxe: 1. September 2017

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden 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, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie 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

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit Schreiben vom 26. April 2016, eingegangen am 27. April 2016, eine Beratung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juli 2016 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 13. Juli 2016 statt.

¹⁶ Rabatt nach § 130 SGB V

¹⁷ Rabatt nach § 130a SGB V

Nach Erteilung der Positive-Opinion durch die Europäische Zulassungsbehörde (European Medicines Agency, EMA) am 10. November 2016 fand eine Überprüfung der durch den G-BA zum Zeitpunkt der Beratung auf der Grundlage des geplanten/beantragten Anwendungsgebietes festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt.

Am 30. März 2017 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO, fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Tenofoviralfenamid beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. März 2017 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 Tenofoviralfenamid beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Juni 2017 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 3. Juli 2017 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. Juli 2017.

Die mündliche Anhörung fand am 7. August 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 11. September 2017 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. September 2017 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juli 2016	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	19. April 2017	Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach Erteilung der Positive-Opinion
Unterausschuss Arzneimittel	25. April 2017	Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. August 2017	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. August 2017	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	16. August 2017 29. August 2017 5. September 2017	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. September 2017	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage

Plenum	21. September 2017	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
--------	--------------------	---

Berlin, den 21. September 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken