



**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva,
Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Vom 19. Juli 2018

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss	2
1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Bürokratiekostenermittlung	4
4. Verfahrensablauf	4
5. Anlage	6
6. Beschluss	8
7. Anhang	10
7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V	10
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	11
B. Bewertungsverfahren.....	12
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	13
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	14
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren	14
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)	14
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	14
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	14
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung	14
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	14
3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich).....	15
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	24
D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	33

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) den selben Wirkstoffen,
 - (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 - (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Neubildung der Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 SGB V erfüllt.

Nach § 35 Absatz 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus dem Stellungnahmeverfahren hat sich folgende Änderung ergeben:

- Vor dem Hintergrund, dass nach derzeitigem Stand die drei Fertigarzneimitteln beigefügten Additiva in Form von Calcium und/oder Vitamin D3 ausweislich der Fachinformation Ibandronsäure-haltiger Arzneimittel in parenteraler Darreichungsform nicht als Wirkstoffe deklariert sind, wird die Gruppenbeschreibung hinsichtlich der Additiva entsprechend präzisiert.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt.

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen

Darreichungsformen: Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibandronsäure, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

Die im Stellungnahmeverfahren vorgetragenen Einwänden, es läge aufgrund der zusätzlichen Calcium- und Vitamin D3-Komponenten keine Wirkstoffgleichheit vor und die Calcium- und Vitamin D3 – Supplementation sei therapeutisch notwendig und gemäß Anlage 1 Nr. 11 der Arzneimittel-Richtlinie zur Behandlung der manifesten Osteoporose auch ausnahmsweise verordnungsfähig, sind wie folgt zu bewerten:

Alle in die Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingruppierten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibandronsäure. Nur die Präparate Ascendra Duo und Ascendra Trio enthalten zusätzlich entweder Calcium oder Vitamin D3 bzw. sowohl Calcium und Vitamin D3. Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich jedoch nicht um eine fixe Wirkstoffkombination, sondern um eine Kombipackung, die neben einer Fertigspritze mit dem Wirkstoff Ibandronsäure zusätzlich Calcium/Vitamin D3-Brausetabletten als Nahrungsergänzungsmittel enthält. Insofern sind Calcium und Vitamin D3 als Additiva einzustufen, ohne dass diese in einer Fachinformation ihrerseits als Wirkstoffe ausgewiesen wären. Es handelt sich demzufolge nicht um Kombinations-Arzneimittel i. S. d. § 22 Absatz 3a/ 25 Absatz 2 Satz 1 Nr. 5a AMG, welche eine Zusammenfassung auf der Ebene derselben Wirkstoffe nur unter der Voraussetzung erlauben, dass die Kombinationen im gleichen Mengenverhältnis zusammengefasst werden müssten (4. Kapitel § 16 Abs. 1 Satz 3 VerfO). Da die den Packungen beigefügten Additiva keine Wirkstoffe sind, unterfallen sie auch nicht der Ausnahmeregelung nach Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie. Insofern können die Additiva bei der Festbetragsgruppenbildung auf der Ebene der Zusammenfassung derselben Wirkstoffe einbezogen werden, ohne dass es einer weitergehenden Differenzierung bedarf. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt, wobei für die Bestimmung nur der Wirkstoff Ibandronsäure herangezogen wird. Insofern sind die Mengenverhältnisse bezogen auf die Calcium- und Vitamin D3-Komponente für die vorliegende Festbetragsgruppenbildung nicht relevant. Die zusätzliche Gabe von Calcium und Vitamin D3 wird zwar allgemein im Rahmen der Osteoporose-Behandlung empfohlen, eine therapeutische Sonderstellung derjenigen Vertriebspackungen, denen entsprechende Additiva beigefügt sind, lässt sich hiermit – angesichts der Verfügbarkeit und Verordnungsfähigkeit entsprechender nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel – jedoch nicht begründen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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 Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 15. Mai 2017 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Neubildung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 5. März 2018 durchgeführt.

Die Beschlussvorlage zur Neubildung der Festbetragsgruppe wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Juni 2018 konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15.05.2017	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	06.06.2017	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX
Unterausschuss Arzneimittel	12.09.2017	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen
AG Nutzenbewertung	15.01.2018	Beratung über die Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	06.02.2018	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	05.03.2018	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	16.04.2018	Beratung über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	14.05.2018	Beratung der Beschlussvorlage
Unterausschuss Arzneimittel	12.06.2018	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	19.07.2018	Beschlussfassung

Berlin, den 19. Juli 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva **Gruppe 1**

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
parenterale Darreichungsformen
Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff aus- gewiesenen Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V

Vom 19. Juli 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Juli 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 24. Juli 2018 (BAnz AT 21.08.2018 B6), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. Juli 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

7. Anhang

7.1 Prüfung nach § 94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 16. August 2018
AZ 213 – 21432 – 01

vorab per Fax: 030 – 275838105

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19. Juli 2018

hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung

**Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1, in
Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 19. Juli 2018 über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Mittwoch, 29. August 2018
BAnz AT 29.08.2018 B1
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

Vom 19. Juli 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Juli 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 24. Juli 2018 (BAnz AT 21.08.2018 B6), wie folgt zu ändern:

I.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe: 1
Wirkstoff: Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva
Festbetragsgruppe Nr.: 1
Status: verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung: parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen: Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 19. Juli 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B. Bewertungsverfahren

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
 2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

Die vorgeschlagene Neubildung der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 SGB V.

C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 11.07.2017 B5).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 12. Februar 2018 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/ Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
anwerina Deutschland GmbH	07.08.2017
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.	08.08.2017
Pro Generika e. V.	08.08.2017

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
anwerina Deutschland GmbH	Hr. Dr. Thierolf Hr. Burgardt

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
anwerina GmbH Hr. Dr. Thierolf	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
anwerina GmbH Hr. Burgardt	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

1. Einwand:

anwerina

Fehlende Wirkstoffgleichheit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel

[...] Ibandronsäure, Ibandronsäure/Calcium, Ibandronsäure/Vitamin D3 und Ibandronsäure/Calcium/Vitamin D3 sind nicht wirkstoffgleich. In § 16 Abs. 1 Satz 3 VerfO weist der G-BA darauf hin, dass Wirkstoffkombinationen nur dann wirkstoffgleich sind, wenn in den Kombinationen dieselben Wirkstoffe im gleichen Mengenverhältnis Verwendung finden. Dies ist hier im Hinblick auf die zusätzlichen Komponenten Calcium und Vitamin D3 nicht der Fall.

Der G-BA verwendet den Begriff der „Additiva“ offensichtlich, um die unterschiedliche Zusammensetzung der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel und Arzneimittel-Kombinationen zu übergehen. Diese Betrachtungsweise verstößt aber gegen allgemein anerkannte medizinische Erkenntnisse, die nach § 2 SGB V auch im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung zu beachten sind.

[...]

Wie aus der Leitlinie des Dachverbands der deutschsprachigen wissenschaftlichen osteologischen Gesellschaft e. V. 2014 hervorgeht (im Folgenden: DVO Leitlinie), ist sowohl für eine Basistherapie (Osteoporose- und Frakturprophylaxe) als auch bei einer spezifischen medikamentösen Therapie (wie zum Beispiel mit Bisphosphonaten) zur Vermeidung von Frakturen bei Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko eine ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D3 notwendig. Es empfiehlt sich laut DVO Leitlinie 2014 eine tägliche Zufuhr von mindestens 1000 mg Calcium und 800-1000 I. E. Vitamin D3, (vgl. Langfassung DVO-Leitlinie S. 139, 147-148, 176).

[...]

Beide Komponenten haben einen synergistischen Effekt, daher wird in allen Fachinformationen von Arzneimitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen die Gabe von Calcium und Vitamin D3 empfohlen (vgl. Fachinformationen Aclasta, Bonviva, Forsteo, Fosamax, Protelos). Bei der Behandlung von Osteoporose Patienten führt erst die Kombination von Bisphosphonaten mit Calcium und Vitamin D3 zu einem bestimmungsgemäßen Gebrauch der Bisphosphonate (vgl. Aufsatz Krüger/Defèr „Bestimmungsgemäßer Gebrauch von Antiresorptiva“, Osteoporose & Rheuma aktuell 1, 2017, S. 3-7). Ein Therapieerfolg stellt sich dementsprechend nur ein, wenn eine ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D3 sichergestellt ist (vgl. DVO Leitlinie, S. 223).

[...]

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Calcium und Vitamin D für die Knochengesundheit unerlässlich sind, jedoch die Versorgung gerade bei älteren Patienten und damit auch bei der hier vorliegenden Patientenpopulation mangelhaft ausfällt. Eine erfolgreiche Therapie der Patienten setzt jedoch voraus, dass neben der Anwendung von Bisphosphonaten auch mit Calcium und Vitamin D3 supplementiert wird. Die Bedeutung der Ca- und D3-Substitution hat der G-BA sogar in der Anlage 1 Nr. 11 der Arzneimittel-Richtlinie anerkannt, denn dort werden ausnahmsweise Calcium und Vitamin D ausdrücklich „zur Behandlung der manifesten Osteoporose“ als nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel in den Leistungskatalog der GKV wieder eingeschlossen. [...]

Umso unverständlicher ist es, dass dennoch die Ibandronsäure-haltigen Monopräparate mit den Arzneimitteln mit „Additiva“ in einer einzigen Gruppe als untereinander wirkstoffgleich zusammengefasst werden. Die technische Bezeichnung von Calcium und Vitamin D3 als „Additiva“ ändert an dem beschriebenen Wirkmechanismus nichts. Daher müssen Calcium- und

Vitamin D3-Komponenten als zusätzliche Wirkstoffe i. S. d. § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V angesehen werden. Dies beachtet die geplante Festbetragsgruppe nicht.

Der Stellungnehmer weist in der mündlichen Anhörung auf die Frage nach dem Zulassungsstatus der Kombipackungen darauf hin, dass es dazu eine Diskussion mit dem BfArM über die richtige Deklaration der weiteren Komponenten gegeben habe. Im Nachgang zur mündlichen Anhörung teilt er ergänzend mit, dass für die Kombipackungen ein Antrag zur Zulassung als Arzneimittel gestellt worden sei.

Bewertung:

Alle in die Festbetragsgruppe „Ibandronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingruppierten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibandronsäure. Nur die Präparate Ascendra Duo und Ascendra Trio enthalten zusätzlich entweder Calcium oder Vitamin D3 bzw. sowohl Calcium und Vitamin D3. Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich jedoch nicht um eine fixe Wirkstoffkombination, sondern um eine Kombipackung, die neben einer Fertigspritze mit dem Wirkstoff Ibandronsäure zusätzlich Calcium/Vitamin D3-Brausetabletten als Nahrungsergänzungsmittel enthält. Insofern sind Calcium und Vitamin D3 als Additiva einzustufen, ohne dass diese in einer Fachinformation ihrerseits als Wirkstoffe ausgewiesen wären. Es handelt sich demzufolge nicht um Kombinations-Arzneimittel i. S. d. § 22 Absatz 3a/ 25 Absatz 2 Satz 1 Nr. 5a AMG, welche eine Zusammenfassung auf der Ebene derselben Wirkstoffe nur unter der Voraussetzung erlauben, dass die Kombinationen im gleichen Mengenverhältnis zusammengefasst werden müssten (4. Kapitel § 16 Abs. 1 Satz 3 VerfO). Da die den Packungen beigefügten Additiva keine Wirkstoffe sind, unterfallen sie auch nicht der Ausnahmeregelung nach Anlage I zur Arzneimittel-Richtlinie. Insofern können die Additiva bei der Festbetragsgruppenbildung auf der Ebene der Zusammenfassung derselben Wirkstoffe einbezogen werden, ohne dass es einer weitergehenden Differenzierung bedarf. Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt, wobei für die Bestimmung nur der Wirkstoff Ibandronsäure herangezogen wird. Insofern sind die Mengenverhältnisse bezogen auf die Calcium- und Vitamin D3-Komponente für die vorliegende Festbetragsgruppenbildung nicht relevant. Die zusätzliche Gabe von Calcium und Vitamin D3 wird zwar allgemein im Rahmen der Osteoporose-Behandlung empfohlen, eine therapeutische Sonderstellung derjenigen Vertriebspackungen, denen entsprechende Additiva beigefügt sind, lässt sich hiermit – angesichts der Verfügbarkeit und Verordnungsfähigkeit entsprechender nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel – jedoch nicht begründen.

Der Umstand, dass nach der Arzneimittel-Richtlinie die Kosten für Calcium-Präparate von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden, auch wenn diese nicht verschreibungspflichtig sind, führt nicht zwingend zur Annahme eines im Rahmen der Vergleichsgrößenbildung zu berücksichtigenden Zusatznutzens der Kombipräparate. Die Verordnung von Calcium im Rahmen der Osteoporose-Behandlung bleibt unbenommen. Der Umstand, dass eine wirksame Osteoporose-Behandlung einschließlich der Einnahme von Calcium als Arzneimittel zum Festbetrag ohne Aufzahlung möglich ist, da das reine Calciumpräparat daneben erstattet wird, spricht gegen eine Wettbewerbsverzerrung zu Lasten der Klägerin (vgl. Urteil LSG L 1 KR 218/12 vom 11.09.2015).

Im Übrigen liegt in den Kombipackungen der Wirkstoff Ibandronsäure nicht in einer anderen Wirkstärke vor als in dem Arzneimittel Ascendra, welches nur Ibandronsäure enthält. Auch hat dieses den selben Preis wie Ascendra Duo Calcium und Ascendra Duo Vitamin D3.

2. Einwand:

Pro Generika

Keine Gruppenbildung für Einzelwirkstoffe und Kombinationen

[...] Vom Gesetzgeber wurde ausdrücklich eine Differenzierung in unterschiedliche Festbetragsgruppen für solche mit „denselben Wirkstoffen“ und solche für „Kombinationen“ vorgenommen.

Pro Generika hält es auf Basis dieser Vorgaben für unsachgemäß, „denselben Wirkstoff“ mit einer „Kombination“ in die gleiche Festbetragsgruppe einzugruppieren. Der G-BA hat bei zurückliegenden Eingruppierungen eine Vielzahl von Festbetragsgruppen gebildet, die ausschließlich Kombinationsarzneimittel umfassen. Es gibt keinen Grund von dieser bewährten Praxis abzuweichen. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf das Urteil des BSG vom 17.9.2013 (B 1 KR 54/12R). *„...Es gebietet dem untergesetzlichen Normgeber, unter steter Orientierung am Gerechtigkeitsgedanken wesentlich Gleiches gleich und wesentlich Ungleiches ungleich zu behandeln. Zu einer Differenzierung bei ungleichen Sachverhalten ist der Normgeber allerdings nur verpflichtet, wenn die tatsächliche Ungleichheit so groß ist, dass sie bei einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise nicht unberücksichtigt bleiben darf (BVerfGE 98, 365, 385 mwN). Der dem Beigeladenen durch das Gesetz vorgegebene Gestaltungsspielraum endet jedenfalls dort, wo die gleiche Behandlung der geregelten Sachverhalte nicht mehr mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise vereinbar ist, weil ein einleuchtender Grund für die unterbliebene Differenzierung fehlt...“.*

Wenn der G-BA von der Norm einer eigenständigen Gruppenbildung eines „einzelnen Wirkstoffs“ und getrennt davon einer „Kombination“ abweicht, hat er dies zumindest in den „Tragenden Gründen“ sowohl zu begründen als auch zu verschriftlichen. Dies ist jedoch nicht geschehen. In den Anhörungsunterlagen ist nur vermerkt: *„...Alle von der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibandronsäure oder Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen...“.*

Der G-BA ist zu einer ordnungsgemäßen Verfahrensdurchführung bei der Festbetragsgruppenbildung verpflichtet; eine unterlassene oder fehlerhafte Verfahrensdurchführung führt zur Rechtswidrigkeit seines Beschlusses. Teil einer sachgerechten Verfahrensdurchführung ist, dass der G-BA in den Anhörungsunterlagen darlegt, auf Basis welcher Unterlagen bzw. welcher Sachverhalte er zu der Erkenntnis kommt, dass ausnahmsweise ein Wirkstoff und die Kombinationsprodukte desselben Wirkstoffs in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden. In eine gemeinsame Festbetragsgruppe können nur solche Arzneimittel einbezogen werden, die untereinander gleichwertig ersetzt werden können. Eine solche Ersetzbarkeit muss innerhalb einer Festbetragsgruppe vorliegen, da durch die Festbetragsgruppenbildung und die nachfolgende Festsetzung des Festbetrages die Erstattungsfähigkeit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel auf den Festbetrag begrenzt wird. Ein Arzneimittel mit einer Kombination aus Ibandronsäure und weiteren arzneilich wirksamen Bestandteilen kann jedoch gerade nicht durch die Monosubstanz Ibandronsäure ersetzt werden.

Bewertung:

Siehe Bewertung zu Einwand 1.

Die dem Stellungnahmeverfahren zugrundeliegenden Anhörungsunterlagen hinsichtlich der beabsichtigten Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe enthalten alle wesentlichen Informationen, um den Stellungnahmeberechtigten die Möglichkeit zur Stellungnahme einzuräumen.

Bei den Kombinationsarzneimitteln handelt es sich in diesem Fall nicht um eine fixe Wirkstoffkombination, sondern um eine Kombipackung, die neben einer Fertigspritze mit dem Wirkstoff Ibandronsäure zusätzlich Calcium/Vitamin D3-Brausetabletten enthält. Insofern handelt es sich bei Calcium und Vitamin D3 lediglich um Additiva, die in einer Vertriebspackung beigefügt sind. Insofern können die Additiva bei der Festbetragsgruppenbildung außer Betracht bleiben und eine Differenzierung danach ist nicht geboten.

3. Einwand:

anwerina

Wirtschaftlichkeitsbetrachtung

Die Bildung einer gemeinsamen Festbetragsgruppe der Stufe 1 trägt der eigenständigen therapeutischen Bedeutung der Calcium- und der D3-Komponenten keine Rechnung. Dies steht nicht in Einklang mit den übergeordneten Prinzipien der Festbetragsbildung. Der Festbetrag ist als Steuerungsinstrument für die Arzneimittelausgaben der GKV eingeführt worden, um die Wirtschaftlichkeit der Arzneimittelversorgung zu gewährleisten (BT-Drs. 14/6041, S. 1). Der Festbetrag soll daher einen wirksamen Preiswettbewerb im Sinne eines „fairen“ Wettbewerbs unter unverfälschten Bedingungen gewährleisten (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04 R). Dies bedeutet, dass Unterschieden in der Wirkstoffzusammensetzung Rechnung zu tragen ist. Das Gesetz unterscheidet bewusst in § 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V zwischen wirkstoffgleichen Arzneimitteln, pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Arzneimitteln und nur therapeutisch vergleichbaren Arzneimitteln. Das SGB V enthält keine Grundlage, um Calcium und Vitamin D3 als wichtige Zusatztherapien in bloße Additiva umzuwidmen, ohne ihren wesentlichen Beitrag zur Osteoporose-Therapie zu würdigen.

Auch unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten ist die vorgenommene Gruppenzuordnung fehlerhaft. Bei den Ibandronsäure-Monopräparaten wird häufig ebenfalls eine Supplementierung stattfinden, aber mit separat verordneten Calcium- und/oder D3-Präparaten, die dann entsprechend der OTC-Ausnahmeliste die GKV mit Ausgaben belasten. Die ASCENDRA-Kombinationspräparate werden daher mit Monotherapiepräparaten gleichgesetzt, obwohl die Anwendung der Monopräparate jedenfalls bei vielen Patienten mit Mehrkosten für die Substitution mit Calcium/Vitamin D3 verbunden ist. Es werden somit durch die gebildete Festbetragsgruppe keine vergleichbaren Therapiestrategien miteinander in Beziehung gesetzt. Deshalb muss auch bei der Festbetragsfestsetzung die zusätzliche Ca- und D3-Komponente Berücksichtigung finden. Geschieht dies nicht, wird dem zusätzlichen therapeutischen Effekt der Ibandronsäure-Präparate mit „Additiva“ keine Rechnung getragen. Ein gemeinsamer Festbetrag der Stufe 1 verstößt daher nicht nur gegen § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V, sondern auch gegen § 12 SGB V.

Bewertung:

Siehe Bewertung zu Einwand 1.

Es ist darauf hinzuweisen, dass das Monopräparat Ascendra mit dem Wirkstoff Ibandronsäure den selben Preis wie Ascendra Duo Calcium und Ascendra Duo Vitamin D3 hat.

Unbenommen davon ist die Supplementierung mit Calcium/Vitamin D3 nach der Fachinformation nicht über alle Anwendungsgebiete Ibandronsäure-haltiger Arzneimittel hinweg zwingend. So heißt es in der Fachinformationen z. B. zu Bondronat (Stand 4/2016) mit onkologischem Anwendungsgebiet im Abschnitt 4.4:

„Patienten mit Störungen des Knochen- und Mineralstoffwechsels

Eine Hypokalzämie und andere Störungen des Knochen- sowie Mineralstoffwechsels sollten vor Beginn der Behandlung mit Bondronat bei Knochenmetastasen wirksam therapiert werden.

Eine ausreichende Zufuhr von Calcium und Vitamin D ist bei allen Patienten wichtig. Die Patienten sollten Calcium und/oder Vitamin D zusätzlich einnehmen, falls die tägliche Aufnahme mit der Nahrung unzureichend ist.“

4. Einwand:

anwerina

Keine ausreichende Berücksichtigung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten

ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO besitzen im Vergleich zu anderen, von der Festbetragsgruppenbildung betroffenen Arzneimitteln eine unterschiedliche und für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeit, da sie in Kombination mit Calcium und/oder Vitamin D3 in den Verkehr gebracht werden.

[...]

Sofern der Patient Calcium und/oder Vitamin D3 benötigt, kann beispielsweise ASCENDRA DUO bzw. TRIO nicht gleichwertig durch ein Ibandronsäure-Monopräparat ersetzt werden. Dass die Notwendigkeit einer zusätzlichen Substitution nicht für alle Patientengruppen notwendig sein wird, steht der Unersetzlichkeit nicht entgegen (vgl. § 35 Abs. 1 b Satz 1 SGB V, der ebenfalls für die therapeutische Verbesserung nur therapierelevante Unterschiede für „relevante Patientengruppen“ fordert). Dass Ibandronsäure-Monopräparate auch mit frei verfügbaren Calcium- bzw. D3-Präparaten kombiniert werden können, ändert an dem Verstoß gegen § 35 Abs. 1 Satz 2, 2. Halbsatz SGB V nichts, weil es allein um die unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten der in die Festbetragsgruppe einbezogenen wirkstoffgleichen Arzneimittel geht. Die Beurteilung der Unersetzlichkeit i. S. d. § 17 der VerfO beschränkt sich zwangsläufig daher auf die in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel, weil ausschließlich deren Unterschiede festzustellen sind. Hier weisen ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO wegen ihrer zusätzlichen Wirkweise unterschiedliche Bioverfügbarkeiten auf, so dass sie nicht gemeinsam mit den Monopräparaten in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden dürfen.

Bewertung:

Die Arzneimittel ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO weisen keine unterschiedliche Bioverfügbarkeit im Vergleich zu den anderen Arzneimitteln der Festbetragsgruppe auf. Aus der Tatsache, dass es sich bei diesen Arzneimitteln um Kombipackungen handelt, die neben einer Fertigspritze mit dem Wirkstoff Ibandronsäure zusätzlich Calcium/Vitamin D3-Brausetabletten enthalten, resultiert keine unterschiedliche Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs Ibandronsäure. Die absolute Bioverfügbarkeit als maßgebliches Kriterium bezeichnet den Anteil des Wirkstoffs, der nach Verabreichung einer Zubereitung das Blutkompartiment erreicht. Bei intravenös zu verabreichenden Wirkstoffen liegt sie bei 100 %.

Eine Ersetzung von ASCENDRA DUO bzw. TRIO gegen ein Ibandronsäure-Monopräparat ist möglich, da Calcium und Vitamin D3 separat eingenommen werden können. Auch bei ASCENDRA DUO bzw. TRIO handelt es sich nicht um eine fixe Wirkstoffkombination.

5. Einwand:

anwerina

Einschränkung von Therapiemöglichkeiten

Ferner verstößt die geplante Festbetragsgruppe gegen § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V, weil Therapiemöglichkeiten eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Versorgungsalternativen nicht mehr zur Verfügung stehen.

Dass durch den Festbetrag notwendige Verordnungsmöglichkeiten nicht eingeschränkt werden dürfen, gilt für alle Festbetragsstufen und mithin auch für die bevorstehende Festbetragsgruppenbildung der **Gruppe 1 in Stufe 1 für Ibandronsäure**. Nur diese Sichtweise steht im Einklang mit dem Sinn und Zweck der Festbetragsgruppenbildung und der nachfolgenden Festbetragsfestsetzung.

In der Konsequenz bedeutet dies, dass bei medizinisch notwendigen Verordnungsalternativen eine Gruppenbildung zu unterbleiben hat, damit der Versicherte in jedem Fall ein für seine Erkrankung notwendiges Medikament ohne Zuzahlung erhalten kann (BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04R, Rd-Nr. 25.)

Eingruppierte Arzneimittel müssen daher ein vergleichbares Versorgungsbedürfnis abdecken. Deshalb sieht § 35 Abs. 1 Satz 2, 2. Halbsatz SGB V für Festbeträge der Stufe 1 vor, dass unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel zu berücksichtigen sind. Es besteht also ein enger Sachzusammenhang zwischen der Therapierelevanz von Unterschieden und der Gewährleistung ausreichender Versorgungsalternativen i. S. d. § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V (vgl. BSG, Urteil vom 24.11.2004, B 3 KR 23/04 R).

Die Einfügung des § 35 Abs. 1 Satz 2, 2. Halbsatz SGB V ist daher nur als beispielhafte Nennung eines zu berücksichtigenden Differenzierungskriteriums bei der Bildung eines Festbetrages der Stufe 1 für wirkstoffgleiche Arzneimittel zu verstehen. Dies steht in Einklang mit der Vorstellung des Gesetzgebers. In dem Bericht des Gesundheitsausschusses zur Einführung des § 35 SGB V hieß es nämlich (BT-Drs. 11/3480, S. 53):

Des Weiteren wird klargestellt, dass bei der Gruppenbildung gezielte und für die Therapie bedeutsame Differenzierungen in der Zubereitung von Arzneimitteln, die zu nachweisbar unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten führen, zu berücksichtigen sind.

Durch die Verwendung des Begriffs „Klarstellung“ wird also deutlich gemacht, dass auch bei wirkstoffgleichen Arzneimitteln maßgebliche Differenzierungskriterien zu berücksichtigen sind.

Dass es insgesamt bei der Festbetragsfestsetzung darum gehen muss, nur „vergleichbare“ Sachverhalte einzugruppieren, bestätigt ein Beschluss des LSG Berlin-Brandenburg (Beschl.v. 20.12.2006 – L 1 B 236/06 KL ER), der einen Festbetrag der Stufe 2 „Glucocorticoide-inhalativ, oral und nasal“ zum Gegenstand hatte. In dem Verfahren berief sich der pharmazeutische Unternehmer auf seine besondere Zubereitung, für die er einen therapierelevanten Bioverfügbarkeitsunterschied sah. Obwohl der Gesetzeswortlaut scheinbar die Berücksichtigung der Bioverfügbarkeitsunterschiede nur auf Festbeträge der Stufe 1 beschränkt, führte das LSG aus (LSG, a. a. O. - juris, Rd-Nr. 55):

„Entgegen der Auffassung der Antragsgegner sind unterschiedliche Bioverfügbarkeiten wirkstoffgleicher Arzneimittel allerdings nicht nur innerhalb einer Festbetragsgruppe nach § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 SGB V (derselbe Wirkstoff) zu berücksichtigen. § 35 Abs. 1 S. 2, 2. Halbsatz SGB V bezieht sich auf den ersten Halbsatz, der die Kriterien für alle Festbetragsgruppen enthält. Wirkstoffgleiche, aber unterschiedliche Arzneimittel können, wie der vorliegende Fall zeigt, auch in einer Festbetragsgruppe nach § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 2 SGB V auftreten. Aus welchen Gründen dann ein Abstellen auf die Bioverfügbarkeit ausgeschlossen sein soll, erschließt sich nicht.“

Auch diese Entscheidung bestätigt, dass bei der Festbetragsfestsetzung Versorgungsaspekte generalisierend zu berücksichtigen sind. Atypische Verordnungsalternativen müssen gesondert betrachtet werden. Daher ist es auch richtig, die Frage der hinreichenden Arzneimittelwahl auch im Rahmen einer Festbetragsgruppe 1 in Stufe 1 i. S. d. § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V zu prüfen.

Eine Festbetragsgruppenbildung, unabhängig von der Gruppeneinstufung im Sinne des § 35 Abs. 1 S. 2 Nr. 1 bis Nr. 3 SGB V, führt im Nachgang zur Festbetragsfestsetzung und dient als Steuerungsinstrument für die Arzneimittelausgaben der GKV. Eine wirtschaftliche Arzneimittelversorgung beinhaltet aber nicht nur den Aspekt einer kostengünstigen Versorgung, sondern auch das Element der Zweckmäßigkeit (BSG, Urt. v. 31.05.2006, B 6 KA 13/05R, Rn. 44, 49, 51). Zweckmäßigkeitserwägungen bedeuten auch, dass Verordnungsalternativen verfügbar sein und auf Versorgungsbedürfnisse eingegangen werden sollte. Eine wirtschaftliche und zweckmäßige Arzneimittelversorgung berücksichtigt daher sowohl die Therapierrelevanz im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 2 SGB V als auch die Gewährleistung von ausreichenden Versorgungsalternativen im Sinne § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V, denn eingruppierte Arzneimittel mit therapierelevanten Unterschieden zu wirkstoffgleichen Arzneimitteln führen sogar zu einer Verhinderung von Therapiealternativen.

Die Eingruppierung von ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO in die Festbetragsgruppe würde dazu führen, dass die Therapiemöglichkeiten für Erwachsene mit einer Knochenerkrankung und vermehrtem Calcium- bzw. Vitamin D3-Bedarf mit anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln ohne diese Additiva gleichgesetzt werden würde, ohne nach dem Behandlungs- und Versorgungsbedarf der Patienten zu differenzieren.

Wie bereits erläutert, führt erst eine optimale Einstellung des Patienten mit Vitamin D3 und Calcium dazu, dass die Behandlung mit Bisphosphonaten erfolgreich sein kann. Die Festbetragsgruppenbildung und ein bevorstehender Festbetrag würden hier dazu führen, dass eine generalisierende Betrachtung nur hinsichtlich des Wirkstoffs ergeht, aber notwendige und zweckmäßige Therapieformen außen vor bleiben. Dabei führen gerade die Additiva wie Calcium und Vitamin D3 dazu, dass eine Vergleichbarkeit zwischen Monopräparaten und Monopräparaten plus Additiva nicht sachgerecht erfolgen kann. Eine Festbetragsgruppe soll jedoch vergleichbare Sachverhalte eingruppiieren.

Die geplante Festbetragsgruppe entspricht daher nicht den gesetzlichen Vorgaben des § 35 Abs. 1 SGB V.

Bewertung:

Mit der vorliegenden Festbetragsgruppenbildung werden keine Therapiemöglichkeiten eingeschränkt. Calcium und Vitamin D3 werden separat eingenommen und sind unter den Voraussetzungen nach Anlage I Nr. 11 Arzneimittel-Richtlinie verordnungsfähig und aufzahlungsfrei verfügbar. Auch bei ASCENDRA DUO bzw. TRIO handelt es sich nicht um eine fixe Wirkstoffkombination. Unterschiedliche Bioverfügbarkeiten liegen nicht vor (vgl. Bewertung zu Einwand 4).

Siehe im Übrigen auch Bewertung zu den vorherigen Einwänden.

6. Einwand:

BAH / Pro Generika

Unterschiedliche Anwendungsgebiete, Wirkstärken und Dosierungen

Die parenteralen Zubereitungen von Ibandronsäure sind mit zwei verschiedenen Handelsnamen (Bondronat® und Bonviva®) vom Originator Roche auf den Markt gebracht worden. Diese Arzneimittel sind für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen, haben unterschiedliche Wirkstärken (wenn man korrekterweise die beim Patienten nach Rekonstitution tatsächlich applizierte Anwendungsform und nicht die Packung als Bezug nimmt) und haben verschiedene Dosierungsschemata.[...]

Die im Nachgang zur Gruppenbildung durch den GKV-SV durchgeführte Berechnung von Festbeträgen mit Hilfe einer Regressionsgleichung behandelt alle Arzneimittel einer Festbetragsgruppe gleich und impliziert eine hochgradige Vergleichbarkeit. Diese Bedingung ist bei der vorgesehenen Gruppenbildung nicht erfüllt, da unterschiedliche Anwendungsgebiete, Wirkstärken und Dosierungen vorliegen. Ohne Auftrennung der Gruppe oder Anwendung von Korrekturfaktoren ist keine sachgerechte Regression möglich. Die unterschiedlichen Jahresdosen stellen sich wie folgt dar:

Bonviva®: 12 mg Ibandronsäure bei Osteoporose (bezogen auf ein Jahr Therapiedauer)

Bondronat®: 89,4 mg Ibandronsäure bei der Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Tumoren (hochgerechnet auf ein Jahr Therapiedauer)

Es sind also unterschiedliche Anwendungsgebiete mit deutlich unterschiedlichen Dosierungen verbunden. Auch wenn es sich hier um eine Gruppenbildung der Stufe 1 (keine Vergleichsgröße) handelt, ist der Sachverhalt doch vergleichbar mit der Entscheidung des BSG zur Festbetragsgruppe „Antipsychotika, andere“ vom 17. September 2013 (B 1 KR 54/12 R), denn dort heißt es:

„Zweifel an der Sachgerechtigkeit der Methode können ... daraus erwachsen, dass die Anwendungsgebiete der in der Festbetragsgruppe erfassten Arzneimittel nicht deckungsgleich sind, ... und die betroffenen Arzneimittel in erheblichem Umfang in den unterschiedlichen Anwendungsgebieten verordnet werden.“ (Rn 60)

Die Analogie ergibt sich dadurch, dass in beiden Fällen über die Verordnungshäufigkeit die Dosierung in die Festbetragsberechnung eingeht. Im Falle der beanstandeten Gruppenbildung stellte die Vergleichsgröße einen modifizierenden Faktor in der Berechnung der für die Regressionsgleichung maßgeblichen Wirkstärke (sog. Wirkstärkenvergleichsgröße) dar. Der einzige Unterschied bei einer Stufe 1, wie im vorliegenden Falle, ist, dass die reale Wirkstärke ohne Modifizierung in die Regression eingeht. Das Ergebnis ist somit vergleichbar und es spielt letztlich keine Rolle, ob die Verzerrung von einer Vergleichsgröße als „Wirkstärkendurchschnitt“ oder direkt von der Wirkstärke herrührt.

Zusammenfassend kann eine sachgerechte Festbetragsgruppenbildung nur erfolgen, wenn Modifikationen vorgenommen werden, die die Unterschiede der Arzneimittel hinsichtlich Indikation, maßgebliche Wirkstärke und Dosierung berücksichtigen. Dies könnte durch die Einführung eines Faktors, der das unterschiedliche Preisniveau zwischen den Indikationen abbildet, erfolgen. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Gruppenbildung unterbleiben.

Bewertung:

Nach der Gesetzessystematik erfolgt bei der Stufe 1 die Gruppenbildung auf der Ebene derselben Wirkstoffe. Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 daher grundsätzlich nicht zu berücksichtigen. Gemäß 4. Kapitel, § 17 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 für die Therapie bedeutsame unterschiedliche Bioverfügbarkeiten zu berücksichtigen. Bei den von

der vorliegenden Festbetragsgruppe umfassten Arzneimitteln bestehen keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit.

In den Fachinformationen werden für die verschiedenen Anwendungsgebiete folgende Dosierungen angegeben:

Bondronat 2 mg und 6 mg (Stand 4/2016)

Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen
6 mg alle 3-4 Wochen

Behandlung der tumorinduzierten Hyperkalzämie

Einmaldosis von 4 mg bei schwerer Hyperkalzämie, Einmaldosis von 2 mg bei mäßiggradiger Hyperkalzämie; Höchstdosis 6 mg, die jedoch in Studien zu keiner weiteren Wirkungssteigerung mehr führte

Bonviva 3 mg (Stand 4/2016)

Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko
3 mg alle 3 Monate

Im Hinblick auf alle zugelassenen Anwendungsgebiete kann festgestellt werden, dass die Dosierungen insgesamt in einem Spektrum von 2 bis 6 mg pro Einzelgabe liegen und sich im Übrigen auch überschneiden. Heranzuziehen sind die Einzeldosen und nicht die verabreichte Wirkstoffmenge bezogen auf ein Jahr. Auch fließen bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 keine Verordnungshäufigkeiten in die Vergleichsgrößenbestimmung ein.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V ist nach 4. Kapitel § 18 Satz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt. Insofern fließen unter der Prämisse, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärken zugelassen werden, die unterschiedlichen Wirkstärkenausprägungen als Differenzierungsmerkmal in die Festbetragsberechnung ein. Vor diesem Hintergrund ist eine Analogie zur Entscheidung des BSG vom 17. September 2013 (Az. B 1 KR 54/12 R) nicht gegeben.

Die Festbetragsgruppenbildung der Stufe 1 von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ibandronsäure erweist sich nicht als mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise unvereinbar. Ausgehend von den zugelassenen und insoweit therapeutisch sinnvollen Wirkstärken des Wirkstoffes Ibandronsäure weisen die einbezogenen Arzneimittel auch über die gleiche Darreichungsform Gemeinsamkeiten auf, ohne dass in der für die Gruppenbildung relevanter Weise unterschiedliche Bioverfügbarkeiten bestehen. Damit erweisen sich die einbezogenen Arzneimittel über das Merkmal der Wirkstoffgleichheit als vergleichbar.

Im Übrigen ist die Festbetragsfestsetzung nicht Gegenstand des vorliegenden Verfahrens.

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung
der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Festbetragsgruppenbildung - Ibandronsäure
und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva;
Gruppe 1, in Stufe 1**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 5. März 2018
von 10.40 Uhr bis 14.08 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **anwerina Deutschland AG:**

Herr Dr. Thierolf

Herr Burgardt

Beginn der Anhörung: 13.40 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Herren! Herzlich willkommen hier im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA im Stellungnahmeverfahren nach § 35, Festbetragsgruppenbildung, hier mündliche Anhörung zur Festbetragsgruppenbildung Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1. Zur beabsichtigten Festbetragsgruppenbildung, bezogen auf parenterale Darreichungsformen, haben anwerina Deutschland GmbH, der Bundesverband der Arzneimittelhersteller und Pro Generika e. V. Stellung genommen.

Für das Wortprotokoll muss ich die Anwesenheit feststellen. Es müssten für anwerina Deutschland GmbH Herr Dr. Thierolf und Herr Burgardt anwesend sein – jawohl. Ich weise darauf hin: Wir führen Wortprotokoll; deshalb äußere ich die Bitte, dass Sie, wenn Sie gleich das Wort ergreifen, das Mikrofon benutzen und Ihren Namen nennen, damit das auch entsprechend sauber protokolliert werden kann.

Ich will, bevor wir in Ihre Vorträge einsteigen, die wesentlichen Stellungnahmen vorwegnehmen. Es wurde vorgetragen, dass Ibandronsäure, dann Ibandronsäure/Calcium, Ibandronsäure/Vitamin D3 und Ibandronsäure/Calcium und Vitamin D3 nicht wirkstoffgleich seien. Sie verweisen hier auf § 16 Abs. 1 Satz 3 der Verfahrensordnung, worin geregelt ist, dass Wirkstoffgleichheit nur dann gegeben ist, wenn in den Kombinationen dieselben Wirkstoffe im gleichen Mengenverhältnis enthalten seien, und Sie führen aus, dies sei bezüglich der Komponenten Calcium und Vitamin D3 nicht der Fall.

Dann verweisen sie auf die DVO-Leitlinie, wonach eine ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D3 notwendig sei. Auch sei in allen Fachinformationen von Arzneimitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen die Gabe von Calcium und Vitamin D3 empfohlen.

Dann wird darauf hingewiesen, dass gemäß Anlage 1 Nr. 11 der Arzneimittel-Richtlinie Calcium und Vitamin D zur Behandlung der manifesten Osteoporose als nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel ausnahmsweise ordnungsfähig seien. Daher müssten Calcium- und Vitamin-D3-Komponenten als zusätzliche Wirkstoffe im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 SGB V angesehen werden. Sie führen dann weiter aus, dass ASCENDRA-Kombinationspräparate mit Monotherapiepräparaten gleichgesetzt würden, obwohl die Anwendung der Monopräparate jedenfalls bei vielen Patienten mit Mehrkosten für die Substitution mit Calcium und Vitamin D3 verbunden sei. Es würden somit durch die gebildete Festbetragsgruppe keine vergleichbaren Therapiestrategien miteinander in Beziehung gesetzt; deshalb müsse auch bei der Festbetragsgruppenfestsetzung die zusätzliche Calcium- und Vitamin-D3-Komponente Berücksichtigung finden.

Ferner führen sie aus, dass ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO im Vergleich zu anderen von der Festbetragsgruppenbildung betroffenen Arzneimitteln aufgrund ihrer zusätzlichen Wirkweise eine unterschiedliche und für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeit aufwiesen, da sie eben in der bereits mehrfach erwähnten Kombination mit Calcium und/oder Vitamin D3 in Verkehr gebracht würden. Die Eingruppierung von ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO in die Festbetragsgruppe würde letztlich dazu führen, dass die Therapiemöglichkeiten für Erwachsene mit einer Knochenerkrankung und vermehrtem Calcium- bzw. Vitamin D3-Bedarf mit anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln ohne diese Additiva gleichgesetzt werden würden, ohne nach dem Behandlungs- und Versorgungsbedarf der Patienten zu differenzieren. – Das ist ein von Ihnen ganz vornehm vorgetragener Hinweis.

Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass unterschiedliche Anwendungsgebiete, nämlich die Osteoporose und die Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Tumoren, mit deutlich unterschiedlichen Dosierungen verbunden seien. Daraus leiten Sie ab, dass eine sachgerechte Festbetragsgruppenbildung nur erfolgen könne, wenn Modifikationen vorgenommen würden, die die Unterschiede der hier in Rede stehenden Arzneimittel hinsichtlich Indikation,

maßgeblicher Wirkstärke und Dosierung berücksichtigten. Sie schlagen deshalb vor, dass ein Faktor eingeführt wird, der die unterschiedlichen Preisniveaus zwischen den Indikationen abbildet. Falls dies nicht möglich sei, solle die Gruppenbildung unterbleiben. – Dazu sage ich: „Ein Arzneimittel, ein Preis“ ist ein geltendes Prinzip, sodass es sehr schwierig ist, bezogen auf unterschiedliche Indikationen auch unterschiedliche Preise zu bilden. – Dies ist aber nur eine kleine Zwischenbemerkung.

Wir sollten uns hier aus meiner Sicht zusätzlich zu dem, was Sie vorgetragen haben, etwas vertieft über den Zulassungsstatus von ASCENDRA DUO und ASCENDRA TRIO und über die Verfügbarkeit von spezifisch für die Kombination aussagekräftigen Fachinformationen unterhalten; denn es ist sehr wichtig, zu beurteilen, inwieweit die Zugabe von Calcium oder die Zugabe von Vitamin D3 Teil einer Zulassung ist und ob es irgendwelche Dosisfindungen usw. gegeben hat, weil wir eben gesehen haben, dass in der Lauer-Taxe jedenfalls Angaben enthalten sind, die darauf hindeuten, dass das auch in der Kategorie Nahrungsergänzungsmittel geführt wird.

Das ist natürlich eine sehr wichtige Frage für die Beurteilung der im Kern im Mittelpunkt stehenden Fragestellung: Ist es eben in diesen Kombinationen dann tatsächlich als Präparat mit Arzneimittelcharakter anzusehen, und sind das eben auch arzneimittelzulassungsrechtlich abgesicherte andere Darreichungsformen? Das ist meines Erachtens eine spannende Frage, über die wir gerne mit Ihnen sprechen würden. – Wer möchte? – Herr Burgardt, bitte.

Herr Burgardt (anwerina): Dann fange ich gerne erst einmal an; vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Meine Damen und Herren! Vielleicht nehme ich zuvor zu der Frage Stellung, die Sie gerade aufgeworfen haben. Ich bin dort nicht vertieft sprachfähig, weil ich mit dem Zulassungsverfahren oder sonstigen Dingen nicht befasst war. Aber ich weiß, dass es eine Diskussion mit dem BfArM über die richtige Deklaration der weiteren Komponenten gegeben hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Herr Burgardt (anwerina): Ich weiß auch, dass man da zu einer Einigung gekommen ist, und ich weiß auch, dass die Texte in Kürze entsprechend angepasst sein werden. Wir reden also über ein passageres Problem. Ich denke, der Kenntnisstand wird in Kürze genauso perfekt sein, wie Sie das erwarten können.

Vielleicht zu dem Aspekt, der uns beschäftigt: Wir haben zu der geplanten Festbetragsgruppenbildung Stellung genommen; Sie haben unsere Argumente aufgeführt. Wir möchten Sie natürlich nicht mit Dingen langweilen, die Sie schon gelesen haben; vielmehr haben wir noch einige weitere, neue Aspekte mitgebracht, die man allerdings in das Gesamtbild einkleiden muss. Sie haben ja zu Recht gesagt, wir waren nicht ganz glücklich darüber, dass in eine gemeinsame Festbetragsgruppe aus unserer Sicht drei unterschiedliche Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen zusammengefasst worden sind, nämlich Mono, dann die Kombination mit Calcium und/oder Vitamin D und sogar die Dreierkombination aus Ibandronsäure, Calcium und Vitamin D.

Wir meinen, dass man der Eigenständigkeit dieser Wirkstoffe auch bei der Festbetragsgruppenbildung Rechnung tragen muss. Wir meinen auch, dass Mono- und Kombinationspräparate nicht wirkstoffgleich sind. Natürlich ist uns aufgefallen, dass wir durch die Verwendung des Begriffs Additiva in eine etwas andere Richtung gehen. Wir meinen aber, dass es nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis wirklich eigenständige Wirkstoffe sind, und wir meinen, dies aus mehreren Aspekten herleiten zu können. Das sind zum einen die grundsätzlichen medizinischen Erwägungen; dazu wird Herr Dr. Thierolf gleich etwas sagen.

Weiter haben wir einige Erkenntnisse aus der neuen DVO-Leitlinie mitgebracht. Bis vor Kurzem war sie nur als Entwurf vorhanden. Ich glaube, Ende der Woche wird der Kongress stattfinden, von dem sie dann endgültig verabschiedet werden wird. Daraus ergeben sich neue Aspekte.

Zur OTC-Ausnahmeliste hatten wir bereits vorgetragen. Aber neu wollen wir noch einmal kurz auf den KBV-Medikationskatalog eingehen, der seit 2017 veröffentlicht ist und der meines Erachtens unsere Auffassung bestärkt, dass es sich tatsächlich um eigene Wirkstoffkomponenten handelt. Wir sind der Meinung, wir sollten ein gemeinschaftliches Bild haben. – Von daher möchte ich das Wort an Herrn Dr. Thierolf übergeben, sodass er noch einmal kurz auf die Leitliniensituation und auf den aktuellen medizinischen Stand eingeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, danke schön, Herr Burgardt. – Bitte schön, Herr Thierolf.

Herr Dr. Thierolf (anwerina): Ich möchte mich ganz kurz vorstellen: Ich bin von Haus aus Biologe und bei der Firma anwerina als Medical Director tätig. Ich bin jetzt schon seit 1992 mit der Therapie von Knochenerkrankungen und den Bisphosphonaten beschäftigt. Das heißt, ich war auch ganz am Anfang dabei, als Procter & Gamble das erste Bisphosphonat in Deutschland eingeführt hat. Damals hat man mit dem Didronel auch schon in Kombination mit Calcium ein Medikament auf den Markt gebracht, weil man also damals schon wusste, dass Calcium und Vitamin D für eine erfolgreiche Osteoporose-Therapie ganz entscheidend wichtig sind. Bedauerlicherweise sind die anderen Pharmaunternehmen, die dann auch Bisphosphonate und andere Osteoporose-Therapeutika auf den Markt gebracht haben, nicht gefolgt. Die einzigen, die das getan haben, waren dann noch Procter & Gamble mit dem Actonel, das eben auch als Kombinationspräparat zur Verfügung steht.

Wie Sie vielleicht wissen, wenn Sie die DVO-Leitlinie verfolgt haben, gibt es sie seit 2003. Auch damals wurden schon die Basistherapie bzw. begleitend zur spezifischen medikamentösen Therapie immer Calcium und Vitamin D genannt. Inzwischen – Herr Burgardt hat es schon angesprochen – gibt es einen neuen Leitlinienentwurf. Dieser Entwurf stand im letzten Jahr zur Diskussion und dazu im Internet zur Verfügung; damals habe ich ihn mir heruntergeladen. Darin finden Sie – das ist mir positiv aufgefallen – die Calcium/Vitamin-D-Therapie noch einmal besonders hervorgehoben.

Neu ist in der neuen Leitlinie – sie wird am Ende dieser Woche in Dresden vorgestellt werden – , dass es jetzt auch eine Einstufung geben wird, also eine Evidenzbewertung. Ich kann schon vorweg sagen, dass die Evidenzbewertung die höchste ist, nämlich A bzw. 1++, für eine Therapie mit Calcium und Vitamin D als Basis. Basis heißt, für Patienten, die zur Osteoporoseprophylaxe therapiert werden sollen bzw. dann, wenn eine manifeste Osteoporose vorliegt, mit spezifischerer Therapie behandelt werden sollen, eben zum Beispiel begleitend zur antiresorptiven Therapie.

Um Sie ein wenig zu sensibilisieren, warum denn Calcium/Vitamin D für den Organismus so wichtig ist, möchte ich etwas ausholen und dabei als Biologe reden. Der Körper verliert über die Nieren täglich 200 bis 300 mg Calcium. Die Niere hat eine Reinigungsfunktion, und da müssen wir diese Verluste in Kauf nehmen. Wir verlieren also Calcium, und das muss irgendwo herkommen; denn auf der anderen Seite soll der Calciumspiegel im Blut ja in einem Bereich zwischen 2,2 und 2,6 mmol/l konstant bleiben.

Wenn der Organismus diesen Calciumspiegel aufrechterhalten möchte, dann hat er nur zwei Quellen, aus denen er das Calcium holen kann: Eine der Quellen sind die Knochen, die andere ist die Nahrung. Nur diese beiden Wege gibt es, abgesehen von einem dritten Weg, auf den ich jetzt nicht näher eingehen will, nämlich über die Rückresorption in die Nierentubuli; das würde jetzt zu speziell. Wie gesagt, wir haben letztendlich zwei Quellen; darauf will ich ein

bisschen hinaus. Wenn die eine Quelle versagt, dann bleibt nur noch die andere; dazu kommen wir vielleicht später noch einmal.

Ich möchte aber ein anderes Beispiel anführen, jetzt einmal nicht aus der Osteoporose, ein Beispiel, das Sie alle kennen, die Rachitis oder die Osteomalazie. Rachitis nennt man im Volksmund auch Vitamin-D-Mangel beim Kind; beim Erwachsenen nennt man es dann Osteomalazie. Aber eigentlich ist es Calciummangel, weil zu wenig Calcium für die Knochenmineralisation zur Verfügung steht; der Knochen erweicht, und Sie kennen alle die Deformationen am Knochen, wenn man eine Rachitis nicht behandelt. Hier bei uns in Europa ist das oftmals ein Vitamin D-Mangel. Es gibt aber auch Beispiele aus Afrika, wo ja der Vitamin D-Mangel nicht vorherrscht, weil sie dort genug Sonne haben, bei denen es oftmals der ganz einfache Calciummangel ist, der zur Rachitis führt. Hieran sieht man also die Zusammengehörigkeit zwischen Calcium und Vitamin D und die Abhängigkeit voneinander. Deshalb ist immer beides wichtig. Darauf komme ich gleich noch einmal ganz kurz zu sprechen.

Was passiert bei Osteoporose? Bei Osteoporose gibt es einen pathologisch erhöhten Knochenabbau. Wenn Sie sich einmal die Waage zwischen Knochenan- und -abbau vorstellen, so ist das zum Beispiel bei den Kindern mit Rachitis im Gleichgewicht; aber sie haben zu wenig Calcium oder Vitamin D. Bei der Osteoporose haben wir einen erhöhten Knochenabbau und ein Ungleichgewicht zwischen An- und Abbau. Jetzt haben wir zum Beispiel die antiresorptive Therapie, die dieses Ungleichgewicht wieder ins Gleichgewicht bringen soll, indem sie den Knochenabbau hemmt.

In der Praxis sieht dies so aus: Die Patienten mit manifester Osteoporose, bei denen eben eine spezifische Therapie indiziert und von der Leitlinie empfohlen ist, haben meistens bereits etwa 25 Prozent ihrer Knochenmasse verloren und haben eine Fraktur; deshalb manifeste Osteoporose. Aufgrund der Tatsache, dass sie schon 25 Prozent ihrer Knochenmasse verloren und ein großes Frakturrisiko haben, besteht die Therapie aus zwei Säulen. Auf der einen Seite – ich habe es gerade gesagt – muss das Gleichgewicht wiederhergestellt werden; denn nur dann kann auch wieder neue Knochenmasse aufgebaut werden. Aber ebenfalls wichtig ist die Knochenmineralisation. Damit komme ich zu dem vorherigen Beispiel zurück: Ohne Calcium oder mit zu wenig Calcium findet keine Knochenmineralisation statt oder findet sie nur in ungenügendem Ausmaß statt.

Interessanterweise – Sie alle wissen das wahrscheinlich – werden bei allen Osteoporose-Studien sämtliche Patienten, auch die Placebo-Gruppe, immer mit Calcium und Vitamin D behandelt. Das heißt, es gibt nur ganz wenige klinische Vergleiche, bei denen man sieht, was es ausmacht, wenn man Calcium/Vitamin D als Supplement weglässt, was mit diesen Patienten geschieht.

Es gibt eigentlich nur eine gute Arbeit von Adami, die wir auch mehrfach zitiert haben. Was hat Adami gemacht? Er hat alle etwa 880 Patienten mit verschiedenen Bisphosphonaten behandelt, aber auch mit Calcium und Vitamin D supplementiert. Im Studienprotokoll war schon vorab festgelegt, zwei Jahre nach der Studie die Patienten zu befragen bzw. daraufhin zu untersuchen, wer denn wirklich Calcium/Vitamin D eingenommen hat. Auf dieser Grundlage wurden dann die beiden Gruppen gebildet, eine mit und eine ohne Calcium-Supplementation. Man hat festgestellt, dass diejenigen ohne Supplementation wesentlich mehr Frakturen als die Patienten hatten, die mit Calcium und Vitamin D supplementiert wurden. Das ist ein klarer Beweis dafür, die Calcium/Vitamin D-Supplementation, so wie sie in den Leitlinien empfohlen wird, eben notwendig ist, damit man den optimalen klinischen Erfolg hat.

Nun gibt es aber noch einen zweiten Aspekt, der speziell bei den parenteralen, also bei den intravenösen Bisphosphonaten eine Rolle spielt; das ist das Thema Hypocalcämie. Ich habe gerade gesagt, die Bisphosphonate müssen den pathologischen Anteil hemmen. Aber wenn sie die Osteoklasten bzw. den Knochenabbau hemmen, hemmen sie auch gleichzeitig die Möglichkeit, dass der Körper sich Calcium aus den Knochen holen kann. Wenn nun zwei Dinge zutreffen, nämlich antiresorptiv der Knochenabbau gehemmt und gleichzeitig über die Nahrung zu wenig Calcium zugeführt wird, dann habe ich unter Umständen ein Problem, das sich in einer Hypocalcämie ausdrücken kann. Das wird besonders deutlich, wenn Sie einmal an

den Rote-Hand-Brief zu Denosumab denken, einer ganz stark antiresorptiven Substanz. Sie haben in der onkologischen Anwendung einen Rote-Hand-Brief wegen des Auftretens von Hypocalcämien bekommen. Das ist genau dieser Effekt: Ich hemme auf der einen Seite ganz stark den Knochenabbau, lasse quasi den Weg nicht mehr zu, Calcium aus dem Knochen ins Blut zu mobilisieren, auf der anderen Seite kommt über die Ernährung zu wenig Calcium in den Körper, und dann habe ich eben das Risiko für eine Hypocalcämie.

Mir fällt an dieser Stelle gerade etwas ein: Ich hatte am Anfang gesagt, der Körper verliert etwa 200 bis 300 mg Calcium pro Tag. Die Empfehlung lautet eben, sich täglich über die Ernährung oder Supplemente mit mindestens 1.000 mg Calcium zu versorgen. Das bedeutet dann eben, dass ich genau diese 200 bis 300 mg ausgleichen kann. Das heißt, ich habe eine ausgeglichene Calciumbilanz. Das ist auch die Empfehlung, die die Leitlinie gibt, 1.000 mg täglich, entweder über die Ernährung oder über Supplemente.

Ganz kurz noch zum Thema Calciumversorgung. Sie alle kennen vielleicht unsere nationale Verzehrsstudie. Da hat man festgestellt, dass mehr als 50 % der Gesamtbevölkerung im Alter zwischen 50 und 80 Jahren unter 1.000 mg liegen. Es gibt auch eine Studie von Speer. Er hat das speziell bei Patienten mit Osteoporose untersucht und festgestellt, dass in dieser Gruppe von Patienten mit Osteoporose – darüber reden wir ja heute – sogar zwei Drittel unterversorgt sind.

Wir sagen jetzt ebenso wie die Firma anwerina: Unsere langjährige Erfahrung ist, dass 500 mg ideal sind, weil eben eine Ernährungsumstellung bei den meisten Patienten nicht funktioniert. Sie müssen davon ausgehen, 50 % oder zwei Drittel liegen unter 1.000 mg Calcium. Was mache ich mit den Patienten? Ich kann sagen, da isst du mal ein bisschen mehr Käse oder trinkst ein bisschen mehr Milch. Das kann er machen, aber das muss täglich passieren. Wie gesagt, diese Ernährungsumstellung funktioniert dauerhaft nicht. Deshalb sagen wir, er solle einfach jeden Tag 500 mg Calcium einnehmen, womit der Patient über 1.000 mg liegt und eben nicht in die Unterversorgung mit Calcium kommt.

Bei der Vitamin-D-Versorgung ist es ähnlich. Wir wissen alle, dass wir da unterversorgt sind. Da empfiehlt die Leitlinie – darauf gehe ich jetzt gar nicht näher ein – eben auch 800 bis 1.000 Einheiten als Erhaltungsdosis. Bitte, das ist keine Behandlung eines niedrigen Vitamin-D-Spiegels, sondern es geht einfach nur darum, die fehlende Synthese über die Haut auszugleichen; dafür sind diese 800 bis 1.000 Einheiten erforderlich.

Dann bin ich im Prinzip am Schluss, möchte aber noch ein ganz kurzes Abschlussstatement geben: Denken Sie bitte daran: Alle Teilnehmer an klinischen Phase-III-Studien, ganz gleich, welches Osteoporose-Therapeutikum sie nehmen, wurden zusätzlich mit Calcium und Vitamin D supplementiert. Sie finden in allen Fachinformationen den Hinweis, dass die zusätzliche Einnahme von Calcium und Vitamin D wichtig ist. Inzwischen hat es in der neuen DVO-Leitlinie 2017 den höchsten Empfehlungsgrad, diese Calcium- und Vitamin-D-Versorgung sicherzustellen. Es gibt zum einen die Adami-Arbeit, die dies belegt, sowie eine zweite Arbeit, die ich jetzt noch gar nicht erwähnt habe, auf die ich aber nachher bei der Zoledronsäure zu sprechen komme und bei der es mehr um die Onkologie geht, die jedoch zeigt, dass das Hypocalcämie-Risiko deutlicher erhöht ist, wenn die Calcium- und Vitamin-D-Versorgung nicht sichergestellt wird.

Das waren meine Ausführungen; ich hoffe, sie dauerten nicht zu lange. Wenn Sie Fragen haben, stehe ich für deren Beantwortung gerne zur Verfügung. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Thierolf. Ihre Darlegungen waren lang, aber es war trotzdem spannend. – Es ist ja wirklich so – wir haben uns gerade ausgetauscht –, dass es ganz am Anfang immer diese Kombinationen gab und dass es dann langsam, aber sicher aus der Versorgung herausgekommen ist, aus welchen Gründen auch immer. Das ist einfach richtig und wichtig. – Ich schaue jetzt einmal in die Runde: Gibt es dazu Fragen?

(Herr Burgardt [anwerina]: Ich will gern etwas ergänzen!)

- – Ja, Herr Burgardt.

Herr Burgardt (anwerina): Als besonders beeindruckend empfand ich in der aktuellen DVO-Leitlinie, die Herr Dr. Thierolf erwähnt hat, die Aussage zur Anwendung von parenteralen Antiresorptiva, dass eine Versorgung mit mindestens 1.000 mg Calcium obligat sei. Da steht nichts von „empfehlenswert“, davon, dass man das machen könnte oder sollte, sondern dies sei obligat. Das halte ich für recht beeindruckend und für ein klares Statement.

Ich hatte ja gesagt, für uns waren hinsichtlich der Frage, inwieweit Wirkstoffgleichheit besteht oder nicht, einerseits die medizinische Seite und andererseits die Leitlinie relevant. Ich hatte noch zwei andere Aspekte erwähnt, zum einen die OTC-Ausnahmeliste, die ebenfalls der G-BA verfasst hat, in der in Nummer 11 die Kombination aus Bisphosphonaten, Calcium und Vitamin D ausdrücklich als Standardtherapie in die Versorgung wieder eingeschlossen worden ist. Das ist für mich ein sehr klares Statement, dass es eine notwendige Therapie ist; anderenfalls hätte es sich nicht auf der entsprechenden OTC-Ausnahmeliste finden können.

Einfügung: Ein Aspekt, den ich eben vergessen habe, bleibt kurz nachzutragen, damit Sie auch sehen, dass wir uns mit der Frage beschäftigt haben: Uns ist natürlich klar, dass in der Vergangenheit der G-BA schon einmal einen Festbetrag für orale Bisphosphonate festgesetzt hat, allerdings einen Festbetrag der Stufe 3, wobei auch alle Präparate in eine Gruppe gefasst worden sind. Wir meinen aber, es bestehen Unterschiede zu unserem Fall, zum einen, weil es ein Festbetrag der Stufe 1 ist, zum anderen aber auch deshalb, weil wir glauben, der Erkenntnisstand hat sich doch ein Stück weit fortentwickelt. Ich habe eben das Wort Zusatznutzen verwendet. Gerade aufgrund der evidenzbasierten Leitlinie ist meines Erachtens noch klarer geworden, welche Bedeutung die beiden Komponenten haben, sodass wir bei dem Petikum bleiben, dass wir glauben, es ist einfach nicht fair, sie zusammen in eine Gruppe zu packen.

Ich hatte noch etwas Neues versprochen; das war der KBV-Medikationskatalog. Dieser Katalog ist für die Verordnungssteuerung auf regionaler Ebene von großer Bedeutung; viele KVen beziehen sich ja darauf. Dort werden auch die Bisphosphonate in der Zweier- und Dreierkombination aufgeführt. Zu Dreierkombinationen heißt es – ich lese jetzt einmal kurz vor –:

Der Einsatz dieser Kombination ...

– also Bisphosphonat plus Calcium und plus Vitamin D –

... ist nur wirtschaftlich, wenn die Voraussetzungen (Vorliegen einer manifesten Osteoporose ...) für die Verordnung von Calcium und Vitamin D nach Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie [...] erfüllt sind.

– Ja. Aber dann:

In diesen Fällen ist sie als Standard zu bewerten.

Das heißt, auch der KBV-Medikationskatalog sieht die Calcium-/Vitamin-D-Komponente als Standardwirkstoff zur Behandlung der Osteoporose. Deshalb meinen wir, dass das entsprechend auch im Festbetrag so abzubilden ist, und deshalb meinen wir, dass eigentlich alles gegen eine Wirkstoffgleichheit, nicht für eine Wirkstoffgleichheit spricht.

Wenn ich an diesem Punkt weiter ansetzen kann, dann haben wir gleich ein Problem bei der Vergleichsgröße. Die Vergleichsgröße, so heißt es in den Anhörungsunterlagen, ist allein nach dem entsprechenden Gehalt an Bisphosphonaten berechnet worden. Das heißt, die Calcium-Komponente und auch die Komponente Vitamin D finden keine Berücksichtigung. Das halten wir in diesem Zusammenhang für keinen fairen Arzneimittelvergleich.

Als letzten Punkt – dann bin ich schon fast am Ende – möchte ich noch kurz darauf hinweisen, dass wir auch Wirtschaftlichkeitsaspekte mit hineingebracht haben. Natürlich hat die Kombination auch Wirtschaftlichkeitsaspekte; deshalb sieht die Arzneimittel-Richtlinie ja vor: Nur dann, wenn eine manifeste Osteoporose vorliegt, sind diese beiden Präparate entsprechend verordnungsfähig. Wir meinen, wenn man das unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten betrachtet, dann muss man auch der Kombination ordnungsgemäß Rechnung tragen; denn wenn

man nur die Monopräparate hat und sie lose mit verordnungsfähigen Vitamin D- und Calcium-Präparaten kombiniert, dann wird die Komponente bezahlt, während sie bei der Kombination ansonsten nicht bezahlt wird. Das halten wir in diesem Punkt ebenfalls für wichtig.

Zusammenfassend meine ich, dass es nicht sachgerecht ist, tatsächlich alle Präparate in einer Festbetragsgruppe für wirkstoffgleiche Arzneimittel zusammenzufassen. Wir meinen weiter, dass man dem therapeutischen Gewinn – dem Zusatznutzen, wenn Sie mir diesen Ausdruck in diesem Zusammenhang erlauben – der Calcium-/Vitamin-D-Komponente auch im Festbetrag Rechnung tragen sollte. Deshalb sitzen wir heute hier.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dass Calcium und Vitamin D hier eine gute Wirkung haben, das ist Klippschulwissen; darüber brauchen wir uns nicht zu unterhalten.

Für mich ist die entscheidende Frage, und hierzu haben Sie gesagt, Sie seien da nicht auf dem aktuellen Stand: Wie ist das in der Zulassung abgebildet? Deshalb treibt mich wirklich die ganz herzliche Bitte um, dass Sie uns relativ schnell – Sie sagten ja, der Prozess mit dem BfArM sei entsprechend gelaufen, der EPAR würde überarbeitet – übermitteln, wie der regulatorische Status ist; denn für mich ist die entscheidende Frage: Ist hier ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff plus Calcium plus Vitamin D zugelassen, oder sind wir da auf dieser komischen Lauer-Taxe-Ebene, wo man dann sagt, da wird irgendwie über Nahrungsergänzungsmittel oder wer weiß was für Mittel gesprochen? Deshalb ist der regulatorische Regelungsrahmen der entscheidende.

Es ist überhaupt keine Frage, dass Calcium gut ist und dass Vitamin D gut ist. Darüber, dass es möglicherweise, wenn ich es frei kombiniere, teurer wäre, brauchen wir uns auch gar nicht zu unterhalten. Der Punkt ist, und diesbezüglich haben wir bislang eben kein eindeutiges Signal: Ist diese Zweier- oder Dreierkombination arzneimittelrechtlich von der Zulassung so gefasst, dass man es eben auch als entsprechende Kombination ansehen kann? Da fehlt uns einfach noch das Faktenwissen.

Ich meine, wir sind hier nicht in dem Sinne in Eile, dass wir innerhalb von zwei, drei Wochen oder so ähnlich etwas aus der Hüfte schießen müssten. Daher ist meine Bitte, dass wir, sobald da etwas vorliegt, entsprechend den EPAR bekommen.

Herr Burgardt (anwerina): Wir liefern nach.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Fragen? – Keine. Dann können wir die Anhörung beenden.

Schluss der Anhörung: 14:08 Uhr

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Vom 12. Juni 2018

Inhalt

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 6. Juni 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 6. Juni 2017 beschlossen, folgende Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
 - Dimenhydrinat, Gruppe 1, in Stufe 1 (Eingruppierung Darreichungsform)
 - Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - Zonisamid, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungnahmeverfahren nach § 35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), dem Pro Generika e. V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA) und der Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 6. Juli 2017 zugeleitet.

Stellungnahmen zu diesen Entwürfen einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

8. August 2017

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
E-Mail: festbetragsgruppen@g-ba.de

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten die Entwürfe sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Die Beschlüsse und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Berlin, den 6. Juni 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn/nr (Verfahren 2017-02)

Datum:
06. Juli 2017

Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2017-02

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
 - o Dimenhydrinat, Gruppe 1, in Stufe 1 (Eingruppierung Darreichungsform)
 - o Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)
 - o Zonisamid, Gruppe 1, in Stufe 1 (Neubildung)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.05.2017 bzw. 01.04.2017) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Absatz 2 SGB V erhalten Sie bis zum

8. August 2017

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert - bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Arzneimittel
Wegelystraße 8
10623 Berlin
festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der Wirkstoffgruppe.

Mit freundlichen Grüßen

Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V

Vom 6. Juni 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Nr]), beschlossen:

- I. In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird folgende Festbetragsgruppe „Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. Juni 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Ibandronsäure und Kombinationen von
Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1
nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 6. Juni 2017

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Anlage	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) den selben Wirkstoffen,
- (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
- (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die folgende Festbetragsgruppe „Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Ibandronsäure oder Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

3. **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat eine Arbeitsgruppe mit der Beratung und Vorbereitung von Beschlussempfehlungen zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens bei Neubildung von Festbetragsgruppen beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Die AG Nutzenbewertung hat am 15. Mai 2017 über die Neubildung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 6. Juni 2017 die Beschlussvorlage zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens beraten und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	15.05.2017	Beratung zur Neubildung der Festbetragsgruppe
Unterausschuss Arzneimittel	06.06.2017	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 6. Juni 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Festbetragsstufe 1

Festbetragsgruppe:

Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
parenterale Darreichungsformen
Injektionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung *

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				2	3	3	3	3	3	4	6	
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	IFLG 1	IJLG 1	IJLG1 1	IJLG2 1	IJLG3 1	IJLG4 1	IFLG 1	1	IFLG 5
IBANDRONSAEURE 2CARE4 ROCHE	0,09	0,04	100,00		97,33							
IBANDRONSAEURE ABACUS ROCHE	1,12	0,47	99,96		97,27							
IBANDRONSAEURE ACA ROCHE	2,80	1,19	99,49		111,86							
IBANDRONSAEURE ACCORD	4,99	2,12	98,30	173,44	118,63						282,96	1.504,98
IBANDRONSAEURE ADL ROCHE	0,02	0,01	96,18		97,15							
IBANDRONSAEURE AL	117,05	49,80	96,17	192,08	120,26						314,17	1.504,99
IBANDRONSAEURE ANWERINA	18,29	7,78	46,37		120,26	120,26	120,26	120,26	130,84			
IBANDRONSAEURE AXICORP ROCHE	0,90	0,38	38,58		98,40						299,99	1.453,99
IBANDRONSAEURE BB ROCHE	0,84	0,36	38,20		112,00							
IBANDRONSAEURE BENDALIS	7,91	3,37	37,84		86,00							
IBANDRONSAEURE BERAG ROCHE	0,27	0,12	34,48		96,69							
IBANDRONSAEURE BETA	26,07	11,09	34,36		106,31							
IBANDRONSAEURE CC ROCHE	0,55	0,23	23,27	199,56	97,40						312,36	1.537,83
IBANDRONSAEURE CELL	0,65	0,28	23,03	192,08							314,17	
IBANDRONSAEURE DOC ROCHE	0,03	0,01	22,76		99,27							
IBANDRONSAEURE EMRA ROCHE	2,42	1,03	22,74		100,76						309,82	1.454,19
IBANDRONSAEURE EURIM ROCHE	1,01	0,43	21,72		111,87						309,84	1.453,99
IBANDRONSAEURE FDPHARMA ROCHE	0,03	0,01	21,29		96,64							
IBANDRONSAEURE GERKE ROCHE	0,65	0,28	21,27		98,34							1.274,04
IBANDRONSAEURE HAEMATO ROCHE	0,52	0,22	21,00	196,84	99,91						309,76	1.454,19
IBANDRONSAEURE HEXAL	19,64	8,36	20,78	192,08	120,27					249,97	314,17	1.504,99
IBANDRONSAEURE IBISQUS	0,20	0,08	12,42	181,23	113,72						295,99	
IBANDRONSAEURE KOHL ROCHE	2,81	1,20	12,33		114,84						309,84	1.537,84
IBANDRONSAEURE MILIN ROCHE	0,12	0,05	11,14		130,58							
IBANDRONSAEURE ONKO	0,43	0,18	11,09	192,08							309,73	1.504,99
IBANDRONSAEURE ORI ROCHE	0,67	0,29	10,91		100,76						263,67	1.273,84
IBANDRONSAEURE PUREN	0,58	0,25	10,62		96,96							
IBANDRONSAEURE RATIO	6,36	2,71	10,37		120,27							
IBANDRONSAEURE RIBOSE	0,17	0,07	7,67	181,23							299,99	1.504,99
IBANDRONSAEURE ROCHE	11,42	4,86	7,59	225,89	141,42						369,54	1.770,49
IBANDRONSAEURE STADA	6,38	2,72	2,73	172,99	105,99						299,99	999,90
IBANDRONSAEURE SUNPH	0,04	0,02	0,02		86,85							
Summen (Vo in Tsd.)	235,03			12,52	189,73	6,28	1,52	0,94		1,99	17,39	4,66
Anteilswerte (%)				5,33	80,73	2,67	0,65	0,40	0,00	0,85	7,40	1,98

Abkürzungen:

Darreichungsformen Kürzel

Langform

IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
IJLG Injektionslösung

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Muster	Nr.	Feldbezeichnung	Text
	1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
		TI:	(Titel)
		SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: Stein J, Jauch KW (Ed) . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>Beispiel für HTA-Doku ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

[Hier Angabe Verfahrensnummer]

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838216

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hn/nr (2017-02 Ibandronsäure)

Datum:
12. Februar 2018

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX. der Arzneimittel-Richtlinie

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX bezüglich der

Festbetragsgruppenbildung - Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 5. März 2018
um 14:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **22. Februar 2018** per E-Mail (**festbetragsgruppen@g-ba.de**) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen