

**über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Zoledronsäure, 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
B.	Bewertungsverfahren.....	3
C.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	4
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	5
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	5
1.2	Mündliche Anhörung (Einladung)	5
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	5
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	5
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	5
2.2.1	Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung	5
3.	Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich).....	6
4.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung.....	19
D.	Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation	33

A. Tragende Gründe und Beschluss

werden ergänzt

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 „Zoledronsäure, 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
HEXAL AG	08.08.2017
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.	08.08.2017

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
anwerina Deutschland GmbH	Herr Dr. Thierolf Herr Burgardt
HEXAL AG	Julia Heckmann

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
HEXAL AG Fr. Heckmann	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)

1. Einwand:

anwerina

Fehlende Wirkstoffgleichheit der in die Festbetragsgruppe einbezogenen Arzneimittel

[...] Zoledronsäure und Zoledronsäure/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). Für die onkologische Behandlung kann so sichergestellt werden, dass die maximale Wirksamkeit der antiresorptiven Therapie die Vorbeugung von Skelettkomplikationen und die Reduzierung des hohen Hypokalzämierisikos sichergestellt werden kann. Dieses ist in der onkologischen Anwendung der Bisphosphonate signifikant höher als in der osteologischen Anwendung.

[...]

Beide Komponenten haben einen synergistischen Effekt, daher wird in allen Fachinformationen von Arzneimitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen im onkologischen Bereich zur Gabe von Calcium und Vitamin D3 zwingend geraten (vgl. Fachinformationen Aclasta, Zometa). Die fehlende Gabe von Calcium und Vitamin D3 würde im Rahmen einer onkologischen Behandlung von Knochenerkrankungen sogar eine Fehlbehandlung darstellen (vgl. Krüger/Defér, „Bestimmungsgemäßer Gebrauch von Antiresorptiva“, Osteoporose & Rheuma aktuell 1, 2017, S. 3-7). Bei der Behandlung von Osteoporose Patienten führt erst die Kombination von Bisphosphonaten mit Calcium und Vitamin D3 zu einem bestimmungsgemäßen Gebrauch der Bisphosphonate (Aufsatz Krüger/Defér „Bestimmungsgemäßer Gebrauch von Antiresorptiva“, Osteoporose & Rheuma aktuell 1, 2007, S. 3-7). Für die onkologische Indikation kann nichts Anderes gelten. 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.

Umso unverständlicher ist es, dass dennoch die Zoledronsäure-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 „Zoledronsäure, auch mit nicht als Wirkstoff ausgewiesenen Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingruppierten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Zoledronsäure. Nur das Präparat ASZORA TRIO enthält zusätzlich Calcium und Vitamin D3. Bei diesem Arzneimittel handelt es sich jedoch nicht um eine fixe Wirkstoffkombination, sondern um eine Kombipackung, die neben einem Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit dem Wirkstoff Zoledronsäure zusätzlich Brausetabletten mit Calcium und Vitamin D3 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 Zoledronsäure 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 der Kombipackung der Wirkstoff Zoledronsäure nicht in einer anderen Wirkstärke vor als in dem Arzneimittel ASZORA, welches nur Zoledronsäure enthält. Auch hat dieses den selben Preis wie ASZORA TRIO. Insofern bilden die in einem separaten Verfahren festzusetzenden Festbeträge die Marktsituation ab.

2. Einwand:

Hexal Singuläres Anwendungsgebiet

Aclasta® weist in der Behandlung der Osteoporose bis 2021 einen Patentschutz auf^{1 2}. Dies betrifft im Konkreten folgende Anwendungsgebiete:

Behandlung der **Osteoporose**

- bei postmenopausalen Frauen
- bei erwachsenen Männern

mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur.

Behandlung der **Osteoporose** in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit- Glukokortikoid-Therapie

- bei postmenopausalen Frauen
- bei erwachsenen Männern

mit einem erhöhten Frakturrisiko.

Somit besitzt Aclasta® als Fertigarzneimittel im Anwendungsgebiet der Osteoporose ein **sin-guläres Anwendungsgebiet**, da innerhalb der Festbetragsgruppe kein weiteres Fertigarzneimittel vorliegt, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Gruppe teilt und dieses insoweit eine Verbindung zum gemeinsamen Anwendungsgebiet herstellt. Laut G-BA Verfahrensordnung können Fertigarzneimittel bei Vorliegen eines singulären Anwendungsgebietes von der Gruppenbildung freigestellt werden. Eine entsprechende **Freistellung von Aclasta® von der Festbetragsgruppe** würde eine Umsetzung im Sinne der Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl (§ 35 Abs. 5 Satz 2 SGB V) darstellen.

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.

Im Übrigen bestehen für das Anwendungsgebiet Behandlung der Osteoporose Therapiealternativen außerhalb der Festbetragsgruppe.

¹ European Patent Register. EUROPEAN PATENT SPECIFICATION EP 1 296 689 B1. <https://data.epo.org/publication-server/pdf-document?pn=1296689&ki=B1&cc=EP> 07.08.2017

² European Patent Register. EUROPEAN PATENT SPECIFICATION EP 1 591 122 B1. <https://data.epo.org/publication-server/pdf-document?pn=1591122&ki=B1&cc=EP> 07.08.2017

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 Zoledronsäure-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 ASZORA-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 Zoledronsäure-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 ASZORA mit dem Wirkstoff Zoledronsäure den selben Preis wie ASZORA TRIO mit Calcium und Vitamin D3 hat. Insofern wird durch die in einem separaten Verfahren festzusetzenden Festbeträgen die bestehende Marktsituation abgebildet.

4. Einwand:

anwerina

Keine ausreichende Berücksichtigung unterschiedlicher Bioverfügbarkeiten

ASZORA TRIO besitzt im Vergleich zu anderen, von der Festbetragsgruppenbildung betroffenen Arzneimitteln eine unterschiedliche und für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeit, da es in Kombination mit Calcium und/oder Vitamin D3 in den Verkehr gebracht wird.

[...]

Sofern der Patient Calcium und/oder Vitamin D3 benötigt, kann beispielsweise ASZORA TRIO nicht gleichwertig durch ein Zoledronsäure-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 therapierrelevante Unterschiede für „relevante Patientengruppen“ fordert). Dass Zoledronsäure-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 weist ASZORA TRIO wegen seiner zusätzlichen Wirkweise unterschiedliche Bioverfügbarkeiten auf, so dass es nicht gemeinsam mit den Monopräparaten in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden darf.

Bewertung:

Das Arzneimittel ASZORA TRIO weist keine unterschiedliche Bioverfügbarkeit im Vergleich zu den anderen Arzneimitteln der Festbetragsgruppe auf. Aus der Tatsache, dass es sich bei diesem Arzneimittel um eine Kombipackung handelt, die neben einem Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit dem Wirkstoff Zoledronsäure zusätzlich Calcium/Vitamin D3-Brausetabletten enthält, resultiert keine unterschiedliche Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs Zoledronsäure. 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 ASZORA TRIO gegen ein Zoledronsäure-Monopräparat ist möglich, da Calcium und Vitamin D3 separat eingenommen werden können. Auch bei ASZORA 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 Zoledronsäure**. 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 Arzneimittelauswahl 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 Therapierelevanz 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 **ASZORA 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 eingruppiert werden.

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 ASZORA 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

Unterschiedliche Anwendungsgebiete, Wirkstärken und Dosierungen

Zu dem Wirkstoff existieren zwei Originalprodukte, Aclasta® und Zometa®. Beide wurden von Novartis auf den Markt gebracht. Das Arzneimittel Aclasta® ist zum 01.05.2017 auf das Unternehmen Hexal übergegangen. Diese Arzneimittel sind für unterschiedliche Anwendungsgebiete zugelassen, haben unterschiedliche Wirkstärken 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:

Aclasta®: **5 mg** Zoledronsäure bei **Osteoporose** (bezogen auf ein Jahr Therapiedauer)

Zometa®: **59,6 mg** Zoledronsäure 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.

Zudem sind die auf dem Markt befindlichen generischen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Zoledronsäure sämtlich bezugnehmend auf das Arzneimittel Zometa® zugelassen. Arzneimittel mit Bezugnahme auf Aclasta® sind nicht auf dem Markt verfügbar. Generischer Wettbewerb, der zu spürbaren Preissenkungen führt, findet also ausschließlich in der Tumorindikation statt. Diese Tatsache verstärkt die oben beschriebene Inhomogenität der vorgesehenen Gruppe zusätzlich, da die Regressionsrechnung diesen Umstand nicht berücksichtigt. Ein zielgerichteter Preiswettbewerb ist dadurch nicht möglich.

Zusammenfassend kann eine sachgerechte Festbetragsgruppenbildung nur erfolgen, wenn Modifikationen vorgenommen werden, die die Unterschiede der Arzneimittel berücksichtigen. Diese können in der Herausnahme des Produktes Aclasta® oder in der Einführung eines Faktors, der das unterschiedliche Preisniveau zwischen den Indikationen abbildet, bestehen. 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:

Zometa 4 mg/5 ml (Stand 6/2016)

Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Patienten mit fortgeschrittenen, auf das Skelett ausgedehnten, Tumorerkrankungen

4 mg Zoledronsäure in Abständen von 3 – 4 Wochen.

Behandlung der tumorinduzierten Hyperkalzämie

Einzelosis von 4 mg Zoledronsäure

Aclasta 5 mg (Stand 3/2017)

Osteoporose

5 mg Zoledronsäure einmal jährlich

Morbus Paget

Einmalgabe von 5 mg Zoledronsäure

Im Hinblick auf alle zugelassenen Anwendungsgebiete kann festgestellt werden, dass die Dosierungen insgesamt bei 4 bis 5 mg pro Einzelgabe liegen. 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 Zoledronsäure erweist sich nicht als mit einer am Gerechtigkeitsgedanken orientierten Betrachtungsweise unvereinbar. Ausgehend von den zugelassenen und insoweit therapeutisch sinnvollen Wirkstärken des Wirkstoffes Zoledronsäure 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.

7. Einwand:

Hexal

Unterschiedliche Anwendungsgebiete

Die von Hexal vermarkteten Zulassungen mit dem Wirkstoff Zoledronsäure besitzen für die unterschiedlichen Wirkstärken bzw. Darreichungsformen zwei unterschiedliche Anwendungsgebiete^{5,6}:

Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/5 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

- **Prävention skelettbezogener Komplikationen** (pathologische Frakturen, Wirbelkompressionen, Bestrahlung oder Operation am Knochen oder tumorinduzierte Hyperkalzämie) bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen, auf das Skelett ausgedehnten, Tumorerkrankungen
- Behandlung erwachsener Patienten mit **tumorinduzierter Hyperkalzämie (TIH)**

Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/100 ml Infusionslösung

- **Prävention skelettbezogener Komplikationen** (pathologische Frakturen, Wirbelkompressionen, Bestrahlung oder Operation am Knochen oder tumorinduzierte Hyperkalzämie) bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenen, auf das Skelett ausgedehnten, Tumorerkrankungen
- Behandlung erwachsener Patienten mit **tumorinduzierter Hyperkalzämie (TIH)**

Aclasta® 5 mg Infusionslösung

- Behandlung der **Osteoporose**
 - bei postmenopausalen Frauen
 - bei erwachsenen Männernmit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur.
- Behandlung der **Osteoporose** in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoid-Therapie
 - bei postmenopausalen Frauen
 - bei erwachsenen Männernmit einem erhöhten Frakturrisiko.
- Behandlung von **Morbus Paget** des Knochens bei Erwachsenen.

Aus den zwei zuvor aufgezeigten unterschiedlichen Anwendungsgebieten resultieren wiederum unterschiedliche Dosierungen^{5,6}:

Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/5 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

- **Prävention skelettbezogener Komplikationen:** Empfohlene Dosis: 4 mg Zoledronsäure alle 3-4 Wochen als intravenöse Injektion über mind. 15 Minuten;
bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung evtl. Dosisreduzierung
- Behandlung von **tumorinduzierter Hyperkalzämie (TIH):** Empfohlene Dosis: Einzeldosis 4 mg Zoledronsäure;
bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nur nach vorheriger Nutzen-Risiko-Bewertung
- Konzentrat muss vor Anwendung in NaCl verdünnt werden.
- Die Patienten müssen ergänzend Calcium und Vitamin D erhalten.

Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/100 ml Infusionslösung

- **Prävention skelettbezogener Komplikationen:** Empfohlene Dosis: 4 mg Zoledronsäure alle 3-4 Wochen als intravenöse Injektion über mind. 15 Minuten;
bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung evtl. Dosisreduzierung
- Behandlung von **tumorinduzierter Hyperkalzämie (TIH):** Empfohlene Dosis: Einzeldosis 4 mg Zoledronsäure;
bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nur nach vorheriger Nutzen-Risiko-Bewertung
- Die Patienten müssen ergänzend Calcium und Vitamin D erhalten.

Aclasta® 5 mg Infusionslösung

- **Osteoporose:** empfohlene Dosis: 5 mg einmal jährlich, intravenös über mind. 15 Minuten
- **Morbus Paget:** empfohlene Dosis: 5 mg, intravenös über mind. 15 Minuten
- Alle Patienten müssen ausreichende Flüssigkeitszufuhr (Hydratation) erhalten
- Ausreichende Einnahme von Calcium und Vitamin D ist empfohlen
- Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontra-induziert.

Gemäß den aktuellen Leitlinien zur Therapie der Osteoporose stellen Biphosphonate die 1st-Line-Therapie in der medikamentösen Behandlung der Osteoporose dar³. Jedoch hat die geringe Patientencompliance bei wöchentlicher oder monatlicher Anwendung eine negative Auswirkung auf die Behandlungseffektivität⁴. Ausschließlich Aclasta® 5 mg Infusionslösung steht zur Therapie der Osteoporose als intravenöse Kurzinfusion über mindestens 15 Minuten mit einmal jährlicher Dosierung zur Verfügung. Aufgrund des verlängerten Dosierungsintervalls werden mit Aclasta® potentiell eine höhere Therapiecompliance und damit bessere Therapieerfolge in der Behandlung der Osteoporose erzielt⁴. Zudem wurde für die einmal jährliche Anwendung der Aclasta® 5mg Infusionslösung in der internationalen, multizentrischen, doppelblinden, plazebokontrollierten, Zulassungsstudie HORIZON-Studie die bisher höchste Verhinderung (-70%) von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen im Vergleich mit anderen Bisphosphonaten erreicht. Aclasta® verringert das Risiko verschiedener Frakturen bei weiblichen Patientinnen mit post-menopausaler Osteoporose oder kürzlich aufgetretener gering-traumatischer Hüftfrakturen. Zudem wurde eine Verbesserung der Knochendichte nachgewiesen^{4 5 6}.

Auch wenn der G-BA nicht ursächlich für die Bestimmung der Festbetragshöhe verantwortlich ist, darf er eine Entscheidung zur Gruppenbildung nicht ohne deren Einfluss auf den späteren Festbetrag treffen. Es ist somit für die Versorgung wichtig, dass **Aclasta® noch ohne Aufzahlung für den Patienten nach Festbetrag-Festsetzung zur Verfügung steht**. Für die Indikation Osteoporose stehen bei Bildung der beabsichtigten Festbetragsgruppe zukünftig keine Produkte mehr für die betroffenen Patienten ohne Aufzahlung zur Verfügung. Somit würde die medizinisch notwendige Verordnungsalternative wegfallen und die Therapiemöglichkeiten für die Behandlung mit der oben genannten Indikation werden deutlich eingeschränkt.

[...]

Nach § 35 Abs. 1, Satz 3, 1. Halbsatz SGB V müssen die Festbetragsgruppen gewährleisten, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen. Auf Basis seiner Entscheidungsgrundlagen hat der G-BA bei vielen Wirkstoffen mit einer anderen Galenik, bzw. je nach Wirkstärke unterschiedlichen Indikationen getrennte Festbetragsgruppen gebildet, wenn dies für die Therapie bedeutsam war.

³ Dachverband Osteologie e.V. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen; Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2014; 5-15. <http://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202014/DVO-Leitlinie%20Osteoporose%202014%20Kurzfassung%20und%20Langfassung%20Version%201a%2012%2001%202016.pdf> 07.08.2017

⁴ Sunyecz, JA. Zoledronic acid infusion for prevention and treatment of osteoporosis. International Journal of Women's Health; 2010;2; 353-360

⁵ Der Arzneimittelbrief. AMB 2007, 41, 81. <https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?> 07.08.2017

⁶ Black et. al for the HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. N. Engl J Med 2007; 356; 18

Für ein Beispiel verweisen wir auf Furosemid (orale Formen): Hier ist die Wirkstärke 500 mg (Indikation Oligurie) wegen ihrer gänzlich anderen Indikation in einer getrennten Festbetragsgruppe vorhanden als die Wirkstärke 40 mg (Indikation Ödeme, arterielle Hypertonie).
[...]

In eine gemeinsame Festbetragsgruppe können nur solche Arzneimittel einbezogen werden, die untereinander gleichwertig ersetzt werden können.[...]

Das Bundessozialgericht (BSG) hat sich am 17. September 2013 mit der Festbetragsgruppenbildung und -festsetzung zur Festbetragsgruppe „Antipsychotika, andere“ befasst. Auch wenn sich hier das BSG zu einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 und deren Vergleichsgrößenbildung geäußert hat, ist nachfolgender Hinweis doch zu beachten:

„Rechtlich unbedenklich sei zwar, als Ausgangspunkt für die Vergleichsgröße die im Durchschnitt tatsächlich von den Ärzten verordnete Tagesdosis zu wählen, wenn die unterschiedlichen Wirkstoffe im Wesentlichen für gleiche Anwendungsgebiete vorgesehen seien ...“

„... Seien die Anwendungsgebiete der in der Festbetragsgruppe erfassten Arzneimittel nicht deckungsgleich, könne trotzdem die Methode der verordnungsgewichteten durchschnittlichen Wirkstärke sachgerecht sein, wenn etwa die nicht deckungsgleichen Anwendungsgebiete keine wesentlichen Verzerrungen hervorrufen oder solche etwa durch einen Ausgleichsfaktor vermieden würden. Eine solche Verzerrung komme aber im vorliegenden Fall in Betracht, was nun vom LSG nochmals zu überprüfen sei ...“

Man kann somit aus dem BSG-Verweis ableiten, dass nicht deckungsgleiche Anwendungsgebiete (Indikationen) bei der Festbetragsgruppenbildung gerade keine Verzerrungen hervorrufen dürfen. Der vom BSG empfohlene „Ausgleichsfaktor“ wird am einfachsten durch eine getrennte Gruppenbildung erreicht.

Insofern lässt die Entscheidung des BSG zu einer Festbetragsgruppe der Stufe 2 Rückschlüsse auf eine Festbetragsgruppe der Stufe 1 zu und man kann es bei dieser Argumentation anführen.

Aufgrund **unterschiedlicher, sich nicht überschneidender Anwendungsgebiete** und folglich **unterschiedlicher Dosierung** sollten die Zoledronsäure-Präparate

- Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/100 ml Infusionslösung
- Aclasta®

nicht in einer Festbetragsgruppe zusammengefasst werden. Die im Rahmen der Anhörung vom G-BA vorgeschlagene Gruppenbildung ist unserer Meinung nicht sachgerecht, da eine „hinreichende Arzneimittelauswahl und eine in der Qualität gesicherte Versorgung“ dann nicht mehr gewährleistet wäre, da in Festbetragsgruppen der Stufe 1 **alle Indikationen zum Festbetrag verfügbar sein müssen.** Dies ist bei der geplanten Festbetragsgruppenbildung nicht der Fall. [...]

Die Unterschiede bei den Anwendungsgebieten von Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und Zoledronsäure HEXAL® 4 mg/100 ml Infusionslösung gegenüber Aclasta® sind jedoch therapeutisch mehr als bedeutsam; es gibt keine Schnittmengen der Indikationen und eine gleichwertige Ersetzbarkeit ist nicht gegeben.[...]

Bewertung:

Compliance bzw. Adhärenz sind bei der Festbetragsgruppenbildung keine Prüfkriterien. 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. Insofern sind auch Vergleiche mit anderen Bisphosphonaten für die vorliegende Fragestellung nicht relevant. Bei der HORIZON-Studie handelt es sich im Übrigen um eine placebokontrollierte Studie.

Die zugelassenen Anwendungsgebiete sind bei Festbetragsgruppen der Stufe 1 grundsätzlich nicht zu berücksichtigen. Im Übrigen bestehen für das Anwendungsgebiet Behandlung der Osteoporose Therapiealternativen außerhalb der Festbetragsgruppe.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

4.1 Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva; Gruppe 1, in Stufe 1

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

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

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 5. März 2018
von 14.08 Uhr bis 14.20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Thierolf

Herr Burgardt

Angemeldete Teilnehmerin der Firma **Hexal AG:**

Frau Heckmann

Beginn der Anhörung: 14.08 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr geehrten Herren, sehr geehrte Frau Heckmann! Ich begrüße Sie erneut im Unterausschuss Arzneimittel, nunmehr im Stellungsverfahren zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35, Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1. Im schriftlichen Verfahren hatten wieder anwerina Deutschland GmbH, Hexal AG und der Bundesverband der Arzneimittelhersteller Stellungnahmen abgegeben.

Ich stelle erneut für das Protokoll fest, dass für anwerina Herr Dr. Thierolf und Herr Burgardt anwesend sind und für Hexal Frau Heckmann anwesend ist. Dass Sie Mikrofon benutzen und Ihren Namen nennen sollen, hatte ich Ihnen eben schon gesagt, ebenso, dass wir Wortprotokoll führen.

Es geht hier um die Neubildung einer Festbetragsgruppe, die zur Disposition steht, parenterale Darreichungsformen. Hier haben wir im Prinzip, jetzt nur übertragen auf die Zoledronsäure, im Wesentlichen ähnliche Einwände, wie wir sie eben gehört haben. Es wird nämlich vorgetragen, dass Zoledronsäure und Zoledronsäure mit Calcium und Vitamin D3 nicht wirkstoffgleich seien. Es wird hier wieder auf § 16 Abs. 1 Satz 3 unserer Verfahrensordnung verwiesen, weil eben die Wirkstoffgleichheit bezüglich der Komponenten Calcium und Vitamin D3 nicht gegeben sei.

Es wird ebenso wieder auf die DVO-Leitlinie verwiesen, die eine ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D3 für notwendig hält. Auch die Fachinformationen von Arzneimitteln zur Behandlung von Knochenerkrankungen empfehlen die Gabe von Calcium und Vitamin D3; das haben wir eben gehört. Deshalb vertreten Sie die Auffassung, dass Calcium- und Vitamin-D3-Komponenten als zusätzliche Wirkstoffe im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 2 angesehen werden müssen. Das ASZORA-Kombinationspräparat würde hier nach Ihrer Auffassung mit Monopräparaten gleichgesetzt, obwohl Monopräparate bei vielen Patienten mit Mehrkosten für die Substitution mit Calcium und Vitamin D3 verbunden wären; auch das haben wir eben diskutiert.

ASZORA TRIO besitzt nach Ihrer Auffassung im Vergleich zu anderen von der Festbetragsgruppenbildung betroffenen Arzneimitteln aufgrund seiner zusätzlichen Wirkweise eine unterschiedliche und für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeit, da es eben in Kombination mit Calcium und/oder Vitamin D3 in Verkehr gebracht werde. Die Eingruppierung würde nach Ihrer Auffassung dazu führen, dass Therapiemöglichkeiten für Erwachsene mit einer Knochenerkrankung und vermehrtem Calcium- und Vitamin-D3-Bedarf mit anderen wirkstoffgleichen Arzneimitteln ohne diese Additiva gleichgesetzt werden würden, ohne nach dem Behandlungs- und Versorgungsbedarf der Patienten zu differenzieren.

Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass Aclasta bei der Behandlung der Osteoporose bis 2021 Patentschutz aufweise. Somit habe Aclasta als Fertigarzneimittel im Anwendungsgebiet der Osteoporose ein singuläres Anwendungsgebiet, da innerhalb der Festbetragsgruppe kein weiteres Fertigarzneimittel vorliege, das über dieses singuläre Anwendungsgebiet hinaus ein Anwendungsgebiet mit einem anderen Fertigarzneimittel der Gruppe teile. Eine entsprechende Freistellung von Aclasta von der Festbetragsgruppe würde eine Umsetzung im Sinne der Sicherstellung einer für die Therapie hinreichenden Arzneimittelauswahl darstellen.

Die unterschiedlichen Anwendungsgebiete Osteoporose und Prävention skelettbezogener Komplikationen bei Tumoren seien mit deutlich unterschiedlichen Dosierungen verbunden – das ist klar –, und eine sachgerechte Festbetragsgruppenbildung könne nur erfolgen, wenn Modifikationen vorgenommen würden, die die Unterschiede der Arzneimittel hinsichtlich Indikation, maßgeblicher Wirkstärke und Dosierung berücksichtigen. Dies könne durch die Herausnahme des Produktes Aclasta oder durch die Einführung eines Faktors, der das unterschiedliche Preisniveau zwischen den Indikationen abbildet, erfolgen. Falls dies nicht möglich sei, solle nach Ihrer Einschätzung die Gruppenbildung unterbleiben.

Hier haben wir wiederum den Fakt, dass bei dem Präparat ASZORA TRIO als Kombipackung die Calcium- und Vitamin-D3-Komponenten nach Angaben in der Lauer-Taxe als Nahrungsergänzungsmittel beigefügt sind; dieses Problem hatten wir eben auch. Das Präparat ist im Gegensatz zu dem Zoledronsäure-Monopräparat nicht unter den zugelassenen Arzneimitteln in den Arzneimittelinformationssystemen, zum Beispiel PharmNet.Bund, gelistet. Auch konnte keine Fachinformation gefunden werden. Deshalb müssten wir uns hier auch wieder über den Zulassungsstatus unterhalten; Herr Burgardt wird das dann sicherlich tun. Gegebenenfalls benötigen wir hier ebenfalls weitergehende Informationen. – Wer möchte beginnen? – Sie wieder, Herr Burgardt. – Dann machen wir die Reihe von rechts nach links durch und haben dann am Ende, bei der nächsten Anhörung, Frau Heckmann ganz allein. Das wird immer dünner.

Frau Heckmann (Hexal): Nein, da nehme ich dann doch nicht mehr teil.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie nehmen doch nicht mehr teil? – Das ist gut; okay. – Also, Herr Burgardt.

Herr Burgardt (anwerina): Die Argumente im Hinblick auf den Festbetrag, über den wir jetzt sprechen, sind die gleichen; deswegen möchte ich das eigentlich nicht wiederholen.

Ich habe nur eben einen Aspekt vergessen, den ich jetzt gerne nachtrage. Ich wollte nur kurz sagen, 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 Petitum bleiben, dass wir glauben, es ist einfach nicht fair, sie zusammen in eine Gruppe zu packen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das, was Sie jetzt gesagt haben, Herr Burgardt, würde ich in das Protokoll der anderen Anhörung aufnehmen, damit man dies als Querverweis hat. – Herr Dr. Thierolf, bitte.

Herr Dr. Thierolf (anwerina): Bitte haben Sie keine Angst; ich fasse mich jetzt kurz. Ich möchte nur eine Kleinigkeit nachtragen. Ergänzend sei gesagt, dass in der onkologischen Anwendung eine wesentlich höhere Substanzbelastung in dem Sinne besteht, dass die Dosis das Gift macht. Nur als Beispiel: Die Zoledronsäure wird in der Osteoporose-Therapie mit 5 mg pro Jahr verabreicht, während in der onkologischen Anwendung 4 mg einmal im Monat verabreicht werden. Das heißt, es gibt da eine wesentlich höhere Substanzbelastung und natürlich auch eine wesentlich stärkere Hemmung des Knochenabbaus. Erinnern Sie sich an das, was ich vorhin gesagt habe: Hier hat der Körper kaum noch eine Chance, irgendetwas aus dem Knochen zu mobilisieren. Wenn zudem eine Calcium-Unterversorgung über die Ernährung besteht, dann resultiert daraus ein Hypocalcämie-Risiko, das nicht gerade klein ist.

Es gibt Untersuchungen aus Japan, die dort erlaubt sind, bei denen das Calcium und das Vitamin D bei den Patienten einfach weggelassen wurden. Dabei wurden in der Gruppe mit Zoledronsäure bis zu 40 % Hypocalcämien beobachtet. Das allein zeigt schon – wir haben es bereits gesagt –, wie wichtig die Calcium- und Vitamin D-Versorgung ist.

Es gibt eine Untersuchung von Bodi, bei der man retrospektiv geguckt hat, wer immer schön ordentlich sein Calcium und Vitamin D eingenommen hat und wer nicht. Daran anschließend hat man zwei Gruppen gebildet und dann gesehen, dass die Gruppe mit Calcium/Vitamin D-

Supplementation bis zu 27 % weniger Hypocalcämien hatte. Auch dies ist ein eindeutiger Beweis dafür, wie wichtig die Supplementation als Therapeutikum ist. Ganz gleich, ob man es als Nahrungsergänzungsmittel oder als Therapeutikum bezeichnet – es ist einfach wichtig, dass man es tut.

Jetzt wiederhole ich mich ganz kurz, indem ich auch hier noch einmal etwas anmerke: Bei Denosumab gab es ja in dieser onkologischen Anwendung beim XGeva einen Rote-Hand-Brief, weil es so extrem stark antiresorptiv wirkt, und je stärker es auf den Knochenabbau wirkt, umso mehr hat man eben auch das Risiko für eine Hypocalcämie. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Frau Heckmann.

Frau Heckmann (Hexal): Wir haben keine weiteren Argumente mehr. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann schaue ich einmal in die Runde: Gibt es Fragen? – Es gibt keine Fragen. Dann bedanke ich mich; damit können wir diese Anhörung beenden.

Frau Heckmann, möchten Sie jetzt doch noch mit mir über Trauben- und Himbeergeschmack bei der Epilepsie diskutieren? Wenn Sie nicht möchten, dann lassen wir diese Anhörung ausfallen. Okay? – Danke schön, dann ist diese Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 14:20 Uhr

4.2 Ibandronsäure und Kombinationen von Ibandronsäure mit Additiva; Gruppe 1,
in Stufe 1

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

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

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 35 Abs. 2 SGB V

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



des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure 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 „Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 eingefügt:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	parenterale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Pulver und Lösungsmittel 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
Zoledronsäure und Kombinationen von
Zoledronsäure 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 „Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

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

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

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

Alle von der Festbetragsgruppe „Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Zoledronsäure oder Kombinationen von Zoledronsäure 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:

Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung: verschreibungspflichtig
parenterale Darreichungsformen
Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Pulver und Lösungsmittel 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> .

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 150,1 (Basis 2016)
Umsatz (in Mio. EURO): 58,8

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat				4		4		4		5	
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.	1	IFLG 4	10	1	IFLG1 4	1	PULV 4	IFLG 1
ZOLEDRONSAURE 1A	9,64	6,42	100,00	279,09	1.010,94		266,14	1.083,42			
ZOLEDRONSAURE 2CARE4 NOVARTIS	0,08	0,05	93,58								432,01
ZOLEDRONSAURE ABACUS NOVARTIS	2,94	1,96	93,53								431,77
ZOLEDRONSAURE ACA NOVARTIS	0,18	0,12	91,57								437,80
ZOLEDRONSAURE ACCORD	2,74	1,82	91,44	166,49							
ZOLEDRONSAURE AL	36,27	24,16	89,62	170,80	652,83		279,09	1.083,42			
ZOLEDRONSAURE ALPHA NOVARTIS		0,00	65,46								444,64
ZOLEDRONSAURE ANWERINA	0,35	0,23	65,46	266,14	1.010,94		266,14	1.010,94			
ZOLEDRONSAURE AXICORP NOVARTIS	0,77	0,51	65,23	338,57	1.224,78				311,38	1.224,21	434,96
ZOLEDRONSAURE AXIOS	0,85	0,56	64,72	260,06	1.007,26		77,73	278,01			
ZOLEDRONSAURE BB NOVARTIS	0,11	0,07	64,15								442,00
ZOLEDRONSAURE BB PUREN		0,00	64,08		299,00						
ZOLEDRONSAURE BB TEVA	0,01	0,01	64,08	37,01							
ZOLEDRONSAURE BENDALIS	1,45	0,97	64,07	36,27	123,51						
ZOLEDRONSAURE BERAG NOVARTIS	0,30	0,20	63,11	278,32							431,61
ZOLEDRONSAURE BETA	9,00	5,99	62,91	167,10	629,21		247,81	958,13			
ZOLEDRONSAURE BR NOVARTIS	0,04	0,03	56,91								431,30
ZOLEDRONSAURE CARECEPT	0,74	0,50	56,89	58,27	323,69						
ZOLEDRONSAURE CC NOVARTIS	0,70	0,47	56,39	311,38	1.222,20						431,36
ZOLEDRONSAURE DENK	5,58	3,72	55,92	36,85	195,31						
ZOLEDRONSAURE EFFECT		0,00	52,20	57,13	195,58						
ZOLEDRONSAURE EMRA NOVARTIS	1,20	0,80	52,20	311,35	1.224,68						449,42
ZOLEDRONSAURE EURIM NOVARTIS	0,75	0,50	51,40	311,35							497,73
ZOLEDRONSAURE EUROPEAN NOVARTIS	0,91	0,61	50,90								437,13
ZOLEDRONSAURE FDPHARMA NOVARTIS	0,31	0,21	50,29								434,85
ZOLEDRONSAURE FRESENIUS	5,32	3,54	50,09	95,06	347,29						
ZOLEDRONSAURE HAEMATO NOVARTIS	0,49	0,33	46,55	311,38	1.224,78						440,13
ZOLEDRONSAURE HAMELN	1,47	0,98	46,22	146,88							
ZOLEDRONSAURE HEXAL	13,77	9,17	45,24	279,09	1.083,42		266,14	1.010,94			
ZOLEDRONSAURE IBISQUS		0,00	36,07	266,19							
ZOLEDRONSAURE INOPHA NOVARTIS	0,01	0,00	36,07								445,25
ZOLEDRONSAURE KOHL NOVARTIS	2,13	1,42	36,07	311,38	1.224,68		337,23				516,07
ZOLEDRONSAURE MEDAC	23,43	15,60	34,65	279,09	1.083,42		266,19	1.010,99			
ZOLEDRONSAURE MEDICO	1,46	0,97	19,04	93,17	339,71						
ZOLEDRONSAURE MILIN NOVARTIS	0,01	0,00	18,07								497,11
ZOLEDRONSAURE MYLAN	2,16	1,44	18,06	179,26	674,71		189,90	815,41			
ZOLEDRONSAURE NOVARTIS	7,77	5,17	16,63	368,47	1.402,89			1.402,89			548,14
ZOLEDRONSAURE ONKO	1,97	1,31	11,45	202,97	757,82						
ZOLEDRONSAURE ORI NOVARTIS	0,74	0,49	10,14	279,08	1.222,20						437,18
ZOLEDRONSAURE PUREN	1,91	1,27	9,65	170,00	662,56						
ZOLEDRONSAURE RESOUR	0,00	0,00	8,37	57,13	195,58						
ZOLEDRONSAURE RIBOSE	4,86	3,24	8,37	163,97	622,92	2.690,13					
ZOLEDRONSAURE STADA	0,55	0,37	5,13	189,90	729,22						
ZOLEDRONSAURE SUNPH	1,01	0,67	4,76	179,82	681,22						

Preisübersicht zu Festbetragsgruppe Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1
 Verordnungen (in Tsd.): 150,1 (Basis 2016)
 Umsatz (in Mio. EURO): 58,8

Wirkstärke (w) Darreichungsform Packungsgröße ----- Präparat	Vo in Tsd			4 IFLG			4 IFLG1		4 PULV		5 IFLG
	1	4	10	1	4	10	1	4	1	4	1
	Vo in Tsd	%isol.	%kum.								
ZOLEDRONSAURE TEVA	5,17	3,44	4,09	170,80	662,56						
ZOLEDRONSAURE UROPHARM	0,90	0,60	0,65	252,28	950,51						
ZOLEDRONSAURE VIPHA	0,07	0,04	0,05	240,68	693,60						
ZOLEDRONSAURE ZENTIVA	0,01	0,01	0,01	251,21	999,67		308,88	1.202,59			
Summen (Vo in Tsd.)	150,14			74,45	28,65	0,00	24,58	7,34	0,00	0,00	15,12
Anteilswerte (%)				49,59	19,08	0,00	16,37	4,89	0,00	0,00	10,07

Abkürzungen:

Darreichungsformen Kürzel Langform
 IFLG Infusionslösung, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
 PULV Pulver, Pulver für ein Konzentrat / Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

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 Zeitschriftenartikel</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 Internetdokument</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-Dokument</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:	



Gemeinsamer Bundesausschuss

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 Zoledronsäure)

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 - Zoledronsäure und Kombinationen von Zoledronsäure mit Additiva, Gruppe 1, in Stufe 1

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 5. März 2018
um 14:30 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