

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4:

Therapiehinweis zu Natalizumab

vom 17. Januar 2008

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V	3
5.	Literatur zur Erstellung des Therapiehinweises	4

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 92 Abs. 2 SGB V soll der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V Hinweise aufnehmen, die dem Arzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel ermöglichen. Die Hinweise sind zu einzelnen Indikationsgebieten aufzunehmen, so dass sich für Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung eine Bewertung des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zum jeweiligen Apothekenabgabepreis und damit zur Wirtschaftlichkeit der Verordnung ergibt. Nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V können nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 auch Therapiehinweise zu Arzneimitteln außerhalb von Zusammenstellungen gegeben werden; die Sätze 3 und 4 sowie Absatz 1 Satz 1 dritter Halbsatz gelten entsprechend.

2. Eckpunkte der Entscheidung

In der Sitzung des Unterausschusses am 8. Februar 2007 wurde die Erstellung des Therapiehinweises zu Natalizumab vereinbart und Mitglieder des Unterausschusses mit der Erstellung eines Entwurfs des Therapiehinweises beauftragt.

In der Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“ am 13. Dezember 2007 wurde der vorgelegte Entwurf des Therapiehinweises zu Natalizumab abschließend beraten und zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens konsentiert.

Der UA „Arzneimittel“ empfiehlt dem G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4:

- I. Die Anlage 4 nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinie wird um den Therapiehinweis zu Natalizumab gemäß Anlage ergänzt.

3. **Verfahrensablauf**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
35. Sitzung UA „Arzneimittel“	8. Februar 2007	Beauftragung zur Erstellung eines Entwurfs
42. Sitzung UA „Arzneimittel“	20. September 2007	Beratung des Erstentwurfes
45. Sitzung UA „Arzneimittel“	13. Dezember 2007	Konsentierung des Entwurfs zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA „Arzneimittel“ empfiehlt dem G-BA die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4. Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

4. **Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V**

Firma	Strasse	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Postfach 10 03 36	70003 Stuttgart
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 – 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittelhersteller	Ubierstraße 73	53173 Bonn

Firma	Strasse	Ort
e.V. (BAH)		
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstr. 49/50	10117 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V. Geschäftsstelle	Uferstraße 4	51603 Köln
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin

5. Literatur zur Erstellung des Therapiehinweises

1. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie: Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose, Stand: 16.10. 2004, www.awmf-online.de [20.10.07]
2. European Medicines Agency (EMA), Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP): Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Avonex-H-C-102-N-94, Rev.10, published 29.8.07, www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/avonex/avonex.htm [20.10.07]
3. European Medicines Agency (EMA), Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP): Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Betaferon-H-C-081-II-41, IA-44, Rev.10, published 23.8.07, www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/betaferon/betaferon.htm [20.10.07]
4. European Medicines Agency (EMA), Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP): Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Rebif-H-C-136-II-54, Rev.13, published 9.10.07, www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/rebif/rebif.htm [20.10.07]

5. European Medicines Agency (EMA), Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP): Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht (EPAR): Tysabri-H-C-603-N-15, Rev.2, published 19.10.07, www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tysabri/tysabri.htm [20.10.07]
6. European Medicines Agency (EMA): Questions & Answers on Recommendation for Refusal of the Marketing Authorisation for Natalizumab, Doc. Ref. EMA/310856/2007, 19.7.07 www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/31085607en.pdf [20.10.07]
7. Food and Drug Administration (FDA): Medical Review Natalizumab, www.fda.gov/cder/foi/label/2006/125104s015LBL.pdf [20.10.07]
8. Food and Drug Administration (FDA): Public Health Advisory: Suspended marketing of Tysabri (natalizumab), Date created: February 28, 2005, updated July, 2007, <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/natalizumab.htm> [20.10.07]
9. GlaxoSmithKline, Eisai: Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale/SmPC) Imurek®, Stand: März 2007
10. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, Jr. et al.: Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MC Council for Clinical Practice Guidelines, in: Neurology 2002; 58: 169 - 178, <http://www.neurology.org/cgi/content/full/58/2/169> [20.10.07]
11. Hartung H et al.: Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial, in: Lancet 2002; 360: 2018 - 2025
12. Kappos L, Bates D, Hartung HP, Havrdova E, Miller D, Polman CH: Natalizumab treatment for multiple sclerosis: recommendations for patient selection and monitoring, in: Lancet Neurol. 2007, 6:431 - 41
13. Kleinschmidt-DeMasters BK, Tyler KL: Brief Report: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Complicating Treatment with Natalizumab and Interferon Beta-1a for Multiple Sclerosis, in: N Engl J Med 2005, 353:369 - 374
14. Krapf H et al.: Effect of mitoxantrone on MRI in progressive MS: results of the MIMS trial, in: Neurology 2005; 65: 690 - 695

15. Krumbholz M, Pellkofer H, Gold R, Hoffmann LA, Hohlfeld R, Kümpfel T: Delayed allergic reaction to natalizumab associated with early formation of neutralizing antibodies, in: Arch Neurol. 2007, 64:1331 - 1333
16. Langer-Gould A, Atlas SW, Green AJ, et al., Brief Report: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in a Patient Treated with Natalizumab, in: N Engl J Med 2005; 353:375 - 381
17. Miller DH, Khan OA, Sheremata WA et al., A controlled Trial for Natalizumab in Relapsing Multiple Sklerosis, in: N Engl J Med 2003, 348: 15 - 23
18. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Immunmodulatorische Stufentherapie der Multiplen Sklerose. Aktuelle Therapieempfehlungen, Stand: September 2006, www.dmsg.de/dokumentearchiv/ist_stand_september_2006.doc.pdf [20.10.07]
19. National Institute for Clinical Excellence: NICE technology appraisal guidance 127 Natalizumab for the treatment of adults with highly active relapsing - remitting multiple sclerosis, Issue date: August 2007, www.nice.org.uk/TA127 [20.10.07]
20. Polmann CH, O`Connor PW, Havrdova E et al.: A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis, in: N Engl J Med 2006, 354: 899 - 910
21. Ransohoff RM: Natalizumab for Multiple Sclerosis, in: N Engl J med 2007, 356:2622 - 2629
22. Rieckmann P, Toyka KV et al.: Immunmodulatorische Stufentherapie der Multiplen Sklerose, Aktuelle Therapieempfehlungen, September 2006, in: Nervenarzt 2006, 77: 1506 - 1518
23. Rudick RA, Stuart WH, Calabrese PA et al.: Natalizumab plus Interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis, in: N Engl J Med 2006, 354: 911 - 923
24. Teva Pharma GmbH / Sanofi-Aventis Deutschland GmbH: Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale/SmPC) Copaxone®, Stand: Dezember 2006

25. Van Assche G, Van Ranst M, Sciot R et al.: Brief Report: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy after Natalizumab Therapy for Crohn's Disease, in: N Engl J Med 2005, 353:362 - 368
26. Wiendl H, Weissert R, Limmroth V, Hohlfeld R.: Multiple Sklerose und andere demyelinisierende Erkrankungen, Immunspezifika: Natalizumab in Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, Hrsg. Brandt T, Dichgans J, Diener H-C, Kohlhammer Verlag 2007
27. Wyeth Pharma GmbH: Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale/SmPC) Ralenova®, Stand: Mai 2007
28. Yousry TA, Major EO, Ryschkewitsch C et al.: Evaluation of patients treated with natalizumab multifocal leukoencephalopathy, in: N Engl J med 2006, 354: 924 - 933

Siegburg, den 17. Januar 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess