



über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Gaxilose

Vom 4. Februar 2016

Inhalt

A. Tragende Gründe und Beschluss.....	3
1. Rechtsgrundlage	3
2. Eckpunkte der Entscheidung	3
3. Bürokratiekosten.....	8
4. Verfahrensablauf	8
5. Beschluss	10
6. Anhang	14
6.1 Veröffentlichung im Bundesanzeiger	14
B. Bewertungsverfahren.....	17
7. Bewertungsgrundlagen	17
8. Bewertungsentscheidung.....	17
8.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	17
8.2 Nutzenbewertung	17
8.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	17
8.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen	17
8.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	17
8.2.4 Therapiekosten	17
C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens	18
9. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	19
10. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	23
11. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	24
12. Stellungnahme des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V.....	24



D. Anlagen.....	28
13. Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	28

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

zugelassene Anwendungsgebiete,

medizinischer Nutzen,

medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,

Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,

Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,

Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Gaxilose ist der 15. August 2015. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde zum maßgeblichen Zeitpunkt kein Dossier eingereicht. Dies hat gemäß § 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V zur Folge, dass keine Bewertung zu der Fragestellung, ob der Wirkstoff Gaxilose einen Zusatznutzen, keinen Zusatznutzen oder einen geringeren Nutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat, erfolgt und der Zusatznutzen von Gaxilose im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt gilt.

Der G-BA hat in seiner Nutzenbewertung Feststellungen zur Anzahl der Patienten, zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung, zu den Therapiekosten sowie zur zweckmäßigen Vergleichstherapie getroffen. Die Nutzenbewertung wurde am 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Der pharmazeutische Unternehmer hat auf die Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme verzichtet. Eine mündliche Anhörung wurde nicht durchgeführt.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zugelassenes Anwendungsgebiet von Gaxilose (LacTest) gemäß Fachinformation:

„Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. LacTest wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz.“

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz ist:

H₂-Atemtest.

Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.



Zusammenfassende Dokumentation

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Als zweckmäßige Vergleichstherapie sind Arzneimittelanwendungen im genannten Anwendungsgebiet nicht zugelassen.
- zu 2. Folgende nicht-medikamentösen Behandlungen zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz kommen in Betracht:
H₂-Atemtest, Lactosetoleranztest, Biopsie.
- zu 3. Im betreffenden Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA vor.
- zu 4. Zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz stehen die unter 2. genannten Diagnoseverfahren zur Verfügung.

Insgesamt liegt kaum direkt vergleichende Evidenz für die unter 2. genannten Diagnoseverfahren vor.

Der Evidenzkörper ist für den H₂-Atemtest umfangreicher als für den Lactosetoleranztest. Der H₂-Atemtest wird im klinischen Alltag weitaus am häufigsten eingesetzt.

Die Biopsie stellt ein invasives Verfahren dar, das per se mit einem höheren Risiko für den Patienten verbunden ist als der H₂-Atemtest. Sie wird im Regelfall nur bei ohnehin geplanten invasiven Eingriffen durchgeführt, sodass die Biopsie als routinemäßig angewendetes Diagnoseverfahren eine untergeordnete Rolle spielt.

Demzufolge wird der H₂-Atemtest als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

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

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Gaxilose wie folgt bewertet:

Da die erforderlichen Nachweise nicht vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Absatz 1 Satz 5 SGB V).

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Die Anzahl der Patienten mit Lactoseintoleranz liegt zwischen 9,9 bis 12,4 Mio. GKV-Versicherten. Diese Spanne sollte jedoch nicht für die Abschätzung der GKV-Zielpopulation herangezogen werden, da diese auch bereits diagnostizierte Patienten umfasst und die Zahl eine erhebliche Überschätzung der Population bedingen würde. Entsprechend sollte jene



Zusammenfassende Dokumentation

Zahl an Patienten herangezogen werden, bei denen ein Verfahren zur Diagnose einer Hypo-lactasie angewendet wurde.

Die Prävalenz der Lactoseintoleranz liegt weltweit zwischen weniger als 5% bis fast 100%. In Deutschland liegt die Prävalenz zwischen 14% und 17,5%. Das entspräche 11,3 Mio – 14,2 Mio. tatsächlich als lactoseintolerant diagnostizierten Patienten. Diese Zahl würde aber lediglich positiv getestete Patienten umfassen. Die Anzahl der für das Diagnostikum in Frage kommenden Patienten läge darüber, da nicht jeder getestete Patient lactoseintolerant ist.

Für die Inzidenz kann lediglich eine grobe Schätzung durch die Division von Prävalenz und Krankheitsdauer angegeben werden. Die Krankheitsdauer errechnet sich aus der Differenz des durchschnittlichen Krankheitsbeginns und einer durchschnittlichen Lebenserwartung von etwa 80 Jahren. Gemäß Zulassung ist der Test zur Diagnose bei erwachsenen Patienten angezeigt. Demnach wird ein Krankheitsbeginn ab einem Alter von 18 Jahren angenommen und zur Berechnung der Inzidenz zugrunde gelegt. Unter der Annahme einer mittleren Krankheitsdauer von 62 Jahren liegt die Inzidenz zwischen 182 000 und 229 000 Patienten.

Für die Anzahl der für Gaxilose infrage kommenden Patienten wird diese Anzahl zu Grunde gelegt und entsprechend gerundet. Jedoch ist diese Anzahl mit einer hohen Unsicherheit behaftet, da mehr Patienten mit Verdacht auf Lactoseintoleranz getestet als tatsächlich diagnostiziert werden.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

LacTest darf nur von einem Gastroenterologen verordnet und nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal unter geeigneter ärztlicher Überwachung verabreicht werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2016).

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:				
Gaxilose	einmalig	1	1	1

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
H ₂ -Atemtest ¹	einmalig	1	1	1

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Verbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel:			
Gaxilose	450 mg	1 x 450 mg	1 x 450 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
H ₂ -Atemtest	nicht angezeigt	nicht angezeigt	1

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis) oder Behandlung	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel:		
Gaxilose	67,88 €	62,96 € [1,77 € ² ; 3,15 € ³]

Stand Lauer-Taxe: 01. Januar 2016

Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der ermittelten Anzahl der benötigten Packungen wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung,

¹ EBM-Ziffer 02401

² Rabatt nach § 130 SGB V

³ Rabatt nach § 130a SGB V

nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs. 1 SGB V, erhoben.

Für die Therapiekosten im Beschluss werden nur die Kosten für eine Testung angegeben, auch wenn ggf. die Testung auf Laktoseintoleranz wiederholt werden kann.

Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie stellt ein Diagnoseverfahren dar. Die Kosten wurden anhand der entsprechenden EBM-Ziffer 02401 abgebildet.

Zur Diagnose der Hypolactasie unter Verwendung des zu bewertenden Arzneimittels Lac-Test fallen zusätzliche Kosten für eine Funktionsprüfung mit Belastung einschließlich erforderlicher quantitativer Bestimmung des Gaxilose-Stoffwechselprodukts Xylose im Harn an. Diese anfallenden Kosten sind derzeit vom G-BA nicht bestimmbar.

3. Bürokratiekosten

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der pharmazeutische Unternehmer hat keine Beratung nach § 8 AM-NutzenV zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. November 2015 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Ein Dossier mit den erforderlichen Nachweisen nach § 35a Absatz 1 i.V.m. 5. Kapitel § 9 VerfO für die Nutzenbewertung des Arzneimittels wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 16. November 2015 auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht und das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 07. Dezember 2015. Der pharmazeutische Unternehmer hat auf die Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme verzichtet. Eine mündliche Anhörung wurde nicht durchgeführt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 26. Januar 2016 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 04. Februar 2016 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2015	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichs- therapie
AG § 35a	15. Dezember 2015	Information über eingegangene Stellung- nahmen
AG § 35a	05. Januar 2016 19. Januar 2016	Beratung über die Beschlussempfehlung und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2016	Abschließende Beratung der Beschluss- vorlage
Plenum	4. Februar 2016	Beschlussfassung über die Änderung der An- lage XII AM-RL

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Beschluss

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

Vom 4. Februar 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Februar 2016 (BAnz AT 06.04.2016 B7), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Gaxilose wie folgt ergänzt:**

Gaxilose

Beschluss vom: 4. Februar 2016
In Kraft getreten am: 4. Februar 2016
BAnz AT 19.04.2016 B4

Zugelassenes Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation⁴:

„Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. LacTest wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz.“

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz ist:

H₂-Atemtest.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber dem H₂-Atemtest:

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

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

180 000 – 230 000 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

LacTest darf nur von einem Gastroenterologen verordnet und nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal unter geeigneter ärztlicher Überwachung verabreicht werden.

⁴ Stand November 2013.

4. Therapiekosten

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Behandlung
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Funktionsprüfung mit Belastung ⁵	derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest ⁶	11,27 €

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Gaxilose	62,96 ⁷ €
Funktionsprüfung mit Belastung ⁵	derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest ³	11,27 €

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

⁵ Die Kosten für eine Funktionsprüfung mit Belastung einschließlich erforderlicher quantitativer Bestimmung des Gaxilose-Stoffwechselprodukts Xylose im Harn sind derzeit vom G-BA nicht bestimmbar.

⁶ EBM-Ziffer 02401.

⁷ Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 4. Februar 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Zusammenfassende Dokumentation

6. Anhang

6.1 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse
über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
Gaxilose**

Vom 4. Februar 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. Februar 2016 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Februar 2016 (BAnz AT 06.04.2016 B7), wie folgt zu ändern:

I.

Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Gaxilose wie folgt ergänzt:

Gaxilose

Zugelassenes Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation¹:

„Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. LacTest wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz.“

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz ist:

H₂-Atemtest.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber dem H₂-Atemtest:

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

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

180 000 – 230 000 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

LacTest darf nur von einem Gastroenterologen verordnet und nur von dazu berechtigtem medizinischem Fachpersonal unter geeigneter ärztlicher Überwachung verabreicht werden.

4. Therapiekosten

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Behandlung
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Funktionsprüfung mit Belastung ²	derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest ³	11,27 €

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

¹ Stand November 2013.

² Die Kosten für eine Funktionsprüfung mit Belastung einschließlich erforderlicher quantitativer Bestimmung des Gaxilose-Stoffwechselprodukts Xylose im Harn sind derzeit vom G-BA nicht bestimmbar.

³ EBM-Ziffer 02401.



Bundesanzeiger

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

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Dienstag, 19. April 2016
BAnz AT 19.04.2016 B4
Seite 2 von 2

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Gaxilose Funktionsprüfung mit Belastung ²	62,96 ⁴ € derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest ³	11,27 €

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

II.

Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. Februar 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 4. Februar 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

⁴ Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte.

B. Bewertungsverfahren

7. Bewertungsgrundlagen

Der pharmazeutische Unternehmer hat kein Dossier zum Wirkstoff Gaxilose eingereicht.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt.

Die Nutzenbewertung wurde am 16.11.2015 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde keine mündliche Anhörung durchgeführt.

8. Bewertungsentscheidung

8.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"

8.2 Nutzenbewertung

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zur Nutzenbewertung des IQWiG sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

8.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie"

8.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"

8.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"

8.2.4 Therapiekosten

Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"



C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S.2, 92 Abs.3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

9. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens



Sie sind hier:

- [Startseite /](#)
- [Informationsarchiv /](#)
- [\(Frühe\) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V /](#)
- [Gaxilose](#)



Nutzenbewertung

[zur Übersicht](#)

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Gaxilose

Steckbrief

- **Wirkstoff:** Gaxilose
- **Handelsname:** LacTest™
- **Therapeutisches Gebiet:** Zur Diagnose der Hypolactasie (Stoffwechselkrankheiten)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** VENTER PHARMA S.L.

Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 15.08.2015
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 16.11.2015
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 07.12.2015
- **Beschlussfassung:** Anfang Februar 2016
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

Bemerkungen

Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde kein Dossier oder ein unvollständiges Dossier eingereicht.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

[Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie \(364.5 kB, PDF\)](#) (https://www.g-ba.de/downloads/91-1033-187/Informationen-zVT_Gaxilose.pdf)

Anwendungsgebiet gemäß Fachinformation für Gaxilose (LacTest™)

„Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. LacTest wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz.“

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz ist:

- H₂-Atemtest.

Stand der Information: November 2015

Die Aussagen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie stehen unter dem Vorbehalt, dass sich der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dessen Grundlage der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) seine Feststellungen trifft, in einer Weise weiterentwickeln kann, die eine Neubewertung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erforderlich macht (5. Kapitel § 6 i.V.m. § 7 Abs. 2 Satz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO)).

Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 16.11.2015 veröffentlicht:

- [Nutzenbewertung G-BA \(198.1 kB, PDF\)](http://www.g-ba.de/downloads/92-975-909/Nutzenbewertung-G-BA_Gaxilose.pdf)
(http://www.g-ba.de/downloads/92-975-909/Nutzenbewertung-G-BA_Gaxilose.pdf)

Stellungnahmeverfahren

Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 07.12.2015
- Mündliche Anhörung: 21.12.2015

Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist per E-Mail an nutzenbewertung35a@g-ba.de
(<mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de>) zu übermitteln.

Die Datenmenge pro E-Mail ist technisch auf max. 20 MB begrenzt - bitte teilen Sie größere Anhänge ggf. auf mehrere E-Mails auf.

Die Betreffzeile der E-Mail sollte folgende Angaben enthalten: *Stellungnahme - Gaxilose - 2015-08-15-D-185*

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen:



- [Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V Word \(155.5 kB, Word\)](#)

(http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3529/2013-11-14_AnIII_Vorlage-schriftl-Stellungnahme.doc)

Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen. Zum Zwecke der Klarstellung wird darauf hingewiesen, dass die Patientenvertretung nach § 140f SGB V nicht zum Kreis der in diesem Verfahren Stellungnahmeberechtigten gehört.

Ihre Stellungnahme ist bis zum **07.12.2015** elektronisch an den G-BA

(nutzenbewertung35a@g-ba.de

(<mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de>) mit Betreffzeile *Stellungnahme - Gaxilose - 2015-08-15-D-185* zu richten. Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Eingangsbestätigungen werden nach Ablauf der Abgabefrist versandt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 VerfO wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung wird am 21.12.2015 in der Geschäftsstelle des G-BA durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 14.12.2015 unter

nutzenbewertung35a@g-ba.de

(<mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de>) an. Anmeldebestätigungen werden nach Ablauf der Anmeldefrist versandt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Anfang Februar 2016). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

10. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Ma – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	07.12.2015



11. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

12. Stellungnahme des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	07.Dezember.2015
Stellungnahme zu	Gaxilose / LacTest
Stellungnahme von	vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Zusammenfassende Dokumentation

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16. November 2015 die von ihm selbst erstellte Nutzenbewertung für Gaxilose (LacTest™) von VENTER PHARMA S.L. veröffentlicht.</p> <p>Gaxilose wird angewendet zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz. Nach Angaben des G-BA hat der pharmazeutische Unternehmer die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nicht vorgelegt. Der Zusatznutzen gilt somit formal als nicht belegt.</p>	
<p>Als zweckmäßige Vergleichstherapie legte der G-BA den H₂(Wasserstoff)-Atemtest fest.</p> <p>Generell ist hier anzumerken, dass die vom G-BA veröffentlichten „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zwar transparente und damit begrüßenswerte Informationen zur Recherchestrategie sowie zu Ergebnissen dieser Recherche bieten, jedoch die Herleitung der abschließenden Definition der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht hinreichend erklärt bzw. begründet wurde.</p>	<p>Dieser Einwand hat keinen Einfluss auf die konkrete Nutzenbewertung nach § 35a SGB V.</p>

Zusammenfassende Dokumentation

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Dabei geht es insbesondere um die Interpretation des § 6 Abs. 3 Nr. 4 des 5. Kapitels der VerfO: „Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.“</p> <p>Um die Entscheidung des G-BA nachvollziehen zu können, sind hierzu tragende Gründe für die Festlegung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie notwendig. Diese sollten regelhaft vom G-BA zusammen mit den „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“ zur Verfügung gestellt werden.</p>	

Zusammenfassende Dokumentation

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

keine Stellungnahme

D. Anlagen

13. Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2015-08-15-D-185 Gaxilose

Stand: November 2015

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA	
Gaxilose zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz	
Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO	
Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	<i>nicht angezeigt</i>
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	H ₂ -Atemtest Lactosetoleranztest Biopsie
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Es liegen keine Beschlüsse vor.
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.	<i>Siehe systematische Literaturrecherche</i>

Synoptische Evidenzübersicht zur Ermittlung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Inhalt

Indikation für die Recherche für das Diagnostikum Gaxilose (LacTest™):	30
Systematische Recherche:	30
IQWiG Berichte/ G-BA Beschlüsse	32
Cochrane Reviews	32
Systematische Reviews	32
Leitlinien	34
Sonstige Dokumente	34
Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:	35
Literatur:	37

Indikation für die Recherche für das Diagnostikum Gaxilose (LacTest™):

Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz

Systematische Recherche:

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, HTA-Berichten und Evidenz-basierten systematischen Leitlinien zur Indikation „Hypolactasie“ durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 08.09.2015 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in folgenden Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database), MEDLINE (PubMed), AWMF, Clinical Evidence, G-BA, GIN, IQWiG, NGC, NICE, TRIP. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Bei der Recherche wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab **114** Quellen, die anschließend nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Davon wurden **19** Quellen eingeschlossen. Insgesamt ergab dies **1** Quelle, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurde.

Abkürzungen

A	Adenin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
C	Cytosin
DGNM	Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität
DGSV	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DOR	Diagnostisches Odds Ratio
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
G	Guanin
H ₂	Molekularer Wasserstoff
I ²	Maß der Heterogenität
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LBHT	Lactose breath hydrogen test
LI	Laktose-Intoleranz
LR-	Negatives Likelihood Ratio
LR+	Positives Likelihood Ratio
LTT	Laktose Toleranz Test
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ppm	parts per million
QUADAS	Quality Assessment of Studies of Diagnostic Accuracy Included in Systematic Reviews
TRIP	Turn Research into Practice Database
T	Thymidin
WHO	World Health Organization

IQWiG Berichte/ G-BA Beschlüsse

Über die Recherche wurden keine thematisch relevanten IQWiG Berichte oder G-BA Beschlüsse identifiziert.

Cochrane Reviews

Es wurden keine thematisch relevanten Cochrane Reviews gefunden.

Systematische Reviews

<p>Marton A et al., 2012 [1].</p> <p>Meta-analysis: the diagnostic accuracy of lactose breath hydrogen or lactose tolerance tests for predicting the North European lactase polymorphism C/T-13910</p>	<p>1. Fragestellung</p> <p>Vergleich des H₂-Exhalationstests bzw. des Laktose-Toleranz-Tests mit dem Test auf Genotypisierung am C/T-13910</p>
	<p>2. Methodik</p> <p>Population Träger des Polymorphismus C/T-13910 oder G/A-22018⁸; ausgeschlossen wurden Studien mit Populationen afrikanischer oder mittel-asiatischer Herkunft</p> <p>Test: H₂-Exhalationstest (LBHT) bzw. Laktose-Toleranz-Test (LTT) mit 20, 25 oder 50g Laktose</p> <ul style="list-style-type: none"> • LBHT: "Threshold for defining a positive breath test was 20 parts per million above baseline."⁹ • LTT: Grenzwerte von 1 mmol/L, 1,1 mmol/L, 1,3 mmol/L oder 1,4 mmol/L <p>Referenztest: Genotypisierung mit dem Nordeuropäischen Laktase Polymorphismus C/T-13910-Test</p> <p>Endpunkte Sensitivität, Spezifität, LR+, LR-; DOR zu</p> <p>a) LBHT b) LTT</p> <p>Literatursuche: Publikationen von April 1974 bis Oktober 2010; englischsprachi-</p>

⁸ Der Polymorphismus G/A-22018 ist eine Variante, die in Nord-China für die Laktase-Persistenz bzw. Laktase-Non-Persistenz verantwortlich ist. Die zugehörigen Ergebnisse werden hier nicht aufgeführt.

⁹ Mottes et al. (2008): Grenzwert lag bei 20 ppm über dem Nadir.

	<p>ge Publikationen, Suchstrategie beschrieben.</p> <p>Qualitätsbewertung der Studien mit QUADAS: 18 Studien mit guter Qualität und eine Studie mit moderater Qualität</p> <hr/> <p>3. Ergebnisdarstellung</p> <p>Insgesamt 19 Studien eingeschlossen (n=1794)</p> <p>a) 17 Studien zum Vergleich von LBHT mit C/T-13910, davon 13 Studien ohne Kinder (n=1044 Erwachsene)</p> <p>b) 5 Studie zum Vergleich von LTT mit C/T-13910 (n=320 Erwachsene)</p> <p>Studienpopulation: Konsekutive Patienten, ambulant betreut, z. T. mit funktionellen Darmbeschwerden und freiwillige StudienteilnehmerInnen, mit klinischen Symptomen oder einer auf Eigenangaben beruhenden Laktose-Intoleranz (LI). Ausschluss von StudienteilnehmerInnen mit sekundärer Laktose-Malabsorption (außer bei Nagy et al.¹⁰); mittleres Alter: 35,7 Jahre, Altersrange von 2 bis 77 Jahren.</p> <p>Ergebnisse jeweils für Subgruppe der <u>Studien nur mit Erwachsenen</u>:</p> <p>Ad a) LBHT auf Basis von 13 Studien (n=1044)</p> <p>Gepoolte Sensitivität: 0,90% (95% KI: 0,87-0,93); P=43%</p> <p>Gepoolte Spezifität: 0,91% (95% KI: 0,88-0,93); P=78%</p> <p>Positives Likelihood Ratio: 12,7 (95% KI: 6,2-26,0); P=78%</p> <p>Negatives Likelihood Ratio: 0,12 (95% KI: 0,1-0,17); P=50%</p> <p>DOR_{LBHT}: 194,9 (95% KI: 101,4-374,3)</p> <p>Ad b) LTT auf Basis von 5 Studien (n=320)</p> <p>Gepoolte Sensitivität: 0,94% (95% KI: 0,90-0,97); P=35%</p> <p>Gepoolte Spezifität: 0,90% (95% KI: 0,84-0,95); P=0%</p> <p>Positives Likelihood Ratio: 8,6 (95% KI: 5,2-14,3); P=0%</p> <p>Negatives Likelihood Ratio: 0,08 (95% KI: 0,04-0,17); P=22%</p> <p>DOR_{LTT}: 125,8 (95% KI: 50,7-312)</p> <p>Kein signifikanter Effekt aufgrund von Verwendung verschiedener Grenzwerte: Spearman Korrelationskoeffizient= 0,37 (p=0,15)</p>
--	---

¹⁰ Nagy et al. (2009): 12% der StudienteilnehmerInnen (Kinder und Erwachsene) hatten andere Erkrankungen.



	<p>4. Anmerkungen/Fazit der Autoren</p> <p>“LBHT is sensitive, specific and has a high DOR for the C/T-13910 European polymorphism.”</p> <p>“The ‘sensitivity’ of LBHT in the C/T-13910 refers to C/C genotype and the specificity for C/T and T/T alleles.”</p> <p>Falsch negative Ergebnisse z. B. durch Bindung von H₂ in Methan oder durch „bacterial adaptation“.</p> <p>“While there were few studies with LTT, accuracy of this test was also good.”</p> <p>Egger’s Plot zeigt Vorliegen von Publikations-Bias.</p> <p>Vorliegen erheblicher Heterogenitäten, auch auf Niveau der Subgruppenanalysen</p>
	<p>5. Anmerkungen FBMed</p> <p>Ein $DOR_{LBHT}=194,9$ bedeutet, dass das Odds für einen positiven LBHT bei Vorliegen einer Laktose-Intoleranz im Vergleich zu einem negativen LBHT fast 195-fach höher ist.</p> <p>Ein $DOR_{LTT}=125,8$ bedeutet, dass das Odds für einen positiven LTT bei Vorliegen einer Laktose-Intoleranz im Vergleich zu einem negativen LTT fast 126-fach höher ist.</p>

Leitlinien

Es wurden keine thematisch relevanten Leitlinien im Rahmen der Recherche gefunden.

Sonstige Dokumente

Wilt et al. (2010) erstellten als Vorbereitung und Basis für eine Konsensus-Konferenz einen HTA-Bericht zu Laktose Intoleranz und Gesundheit. Darin findet sich folgendes Zitat (Seite 30): die Bestimmung eines Goldstandards für die Laktose-Intoleranz “... is critical and difficult. There is no objective laboratory test (intestinal biopsies are rarely done and only assess lactase enzyme levels; physiologic tests: e.g., hydrogen breath tests measure LM to a laboratory challenge and need to be evaluated to determine whether they accurately identify clinically relevant LI.”[2]



Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie:

Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment Database) **am 04.09.2015**

#	Suchfrage
#1	MeSH descriptor: [Lactose Intolerance] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Lactose Tolerance Test] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Lactase] explode all trees and with qualifier(s): [Analysis - AN, Deficiency - DF]
#4	(lactose or dairy or milk):ti,ab,kw and (intoleran* or toleran* or malabsorption):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#5	lactase:ti,ab,kw and (deficien* or non next persisten*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#6	(alactasia or hypolactasia):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
#8	#7 Publication Year from 2010 to 2015

Systematic Reviews, HTAs in Medline (PubMed) am 04.09.2015

#	Suchfrage
1	((lactose intolerance[MeSH Terms]) OR ("lactase/analysis"[MeSH Terms] OR "lactase/deficiency"[MeSH Terms])) OR lactose tolerance test[MeSH Terms]
2	("lactose intolerance, adult type"[Supplementary Concept]) OR "lactase deficiency, congenital"[Supplementary Concept]
3	((lactose[Title/Abstract] OR dairy[Title/Abstract] OR milk[Title/Abstract])) AND (intoleran*[Title/Abstract] OR toleran*[Title/Abstract] OR malabsorption[Title/Abstract])
4	(lactose[Title/Abstract]) AND (maldigest*[Title/Abstract] OR digest*[Title/Abstract] OR disease*[Title/Abstract])
5	(lactase[Title/Abstract]) AND (deficien*[Title/Abstract] OR non-persisten*[Title/Abstract])
6	(Alactasia[Title/Abstract] OR hypolactasia[Title/Abstract])
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	(#7) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR Technical Report[ptyp])
9	(#7) AND (((trials[Title/Abstract] OR studies[Title/Abstract] OR database*[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract] OR publication*[Title/Abstract] OR Medline[Title/Abstract] OR Embase[Title/Abstract] OR Cochrane[Title/Abstract] OR Pubmed[Title/Abstract])) AND systematic*[Title/Abstract] AND (search*[Title/Abstract] OR research*[Title/Abstract])) OR (((((((HTA[Title/Abstract]) OR technology assessment*[Title/Abstract] OR technology report*[Title/Abstract]) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND overview*[Title/Abstract])) OR meta-analy*[Title/Abstract] OR (meta[Title/Abstract] AND analyz*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analys*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND ana-



	lyt*[Title/Abstract])) OR (((review*[Title/Abstract] OR overview*[Title/Abstract] AND ((evidence[Title/Abstract] AND based[Title/Abstract])))
10	#8 OR #9
11	(#10) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2015/09/04"[PDAT])

Leitlinien in Medline (PubMed) am 04.09.2015

#	Suchfrage
1	((lactose intolerance[MeSH Terms] OR ("lactase/analysis"[MeSH Terms] OR "lactase/deficiency"[MeSH Terms])) OR lactose tolerance test[MeSH Terms]
2	("lactose intolerance, adult type"[Supplementary Concept] OR "lactase deficiency, congenital"[Supplementary Concept]
3	((lactose[Title/Abstract] OR dairy[Title/Abstract] OR milk[Title/Abstract])) AND (intoleran*[Title/Abstract] OR toleran*[Title/Abstract] OR malabsorption[Title/Abstract])
4	(lactose[Title/Abstract] AND (maldigest*[Title/Abstract] OR digest*[Title/Abstract])
5	(lactase[Title/Abstract] AND (deficien*[Title/Abstract] OR non-persisten*[Title/Abstract])
6	(Alactasia[Title/Abstract] OR hypolactasia[Title/Abstract])
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8	(#7) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] or guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[Title/Abstract])
9	(#8) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2015/09/04"[PDAT])

Literatur:

1. **Marton A, Xue X, Szilagyi A.** Meta-analysis: the diagnostic accuracy of lactose breath hydrogen or lactose tolerance tests for predicting the North European lactase polymorphism C/T-13910. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35 (4): 429-40.
2. **Wilt TJ, Shaukat A, Shamliyan T, Taylor BC, MacDonald R, Tacklind J, Rutks I, Schwarzenberg SJ, Kane RL, Levitt M.** Lactose intolerance and health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2010; (192): 1-410.