

# Tragende Gründe

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM RL):  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a SGB V  
Sucroferric Oxyhydroxide (neues Anwendungsgebiet:  
Serumphosphat Spiegelkontrolle bei chron.  
Nierenerkrankung, 2 bis < 18 Jahre)**

Vom 3. Juni 2021

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung.....	7
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....</b>	<b>8</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>8</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>12</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>12</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

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

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

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

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

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Der Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) wurde am 1. Oktober 2014 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 16. November 2020 hat Sucroferric Oxyhydroxide die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 11. Dezember 2020, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide mit dem neuen Anwendungsgebiet (Serumphosphat Spiegelkontrolle bei chron. Nierenerkrankung, 2 bis < 18 Jahre) eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. März 2021 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Sucroferric Oxyhydroxide nicht abgestellt.

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

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sucroferric Oxyhydroxide (Velphoro) gemäß Fachinformation**

Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit CKD-Stadium 4 - 5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 03.06.2021):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 4 -5 (definiert durch eine GFR < 30 ml/ min/ 1.73 m<sup>2</sup>) oder dialysepflichtiger CKD.

- Eine Therapie nach Maßgabe des Arztes.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.0 vom 05.11.2020. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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

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

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

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

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

zu 1. Zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter mit chronischer Niereninsuffizienz ist ausschließlich der Wirkstoff Sevelamercarbonat zugelassen, und zwar für Patienten > 6 Jahre sowie mit einer Körperoberfläche von > 0,75 m<sup>2</sup>.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht in Betracht.

zu 3. Es liegen folgende Beschlüsse zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vor:

Beschluss über die Nutzenbewertung von SuCroferric Oxyhydroxide (erwachsene Patienten) vom 19. März 2015.

Zudem führt die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie, AM-RL) in Anlage 1 unter Nr. 37 „Phosphatbinder nur zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei chronischer Niereninsuffizienz und Dialyse“ auf.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

In Leitlinien werden zur Senkung des Phosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen mit chronischer Nierenerkrankung kalziumhaltige Phosphatbinder (einzeln oder in Kombination) und Sevelamercarbonat empfohlen.

Kalziumhaltige Phosphatbinder sind in der vorliegenden Indikation jedoch nicht für Kinder und Jugendliche zugelassen. Sevelamercarbonat ist zugelassen zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre und mit einer Körperoberfläche [KOF] von > 0,75 m<sup>2</sup>) mit chronischer Niereninsuffizienz. Es besteht somit eine Diskrepanz zwischen in der Indikation zugelassenen und in der Versorgung verwendeten/ in Leitlinien empfohlenen Arzneimitteln.

Im Rahmen einer Therapie nach Maßgabe des Arztes können daher folgende Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen als Komparatoren berücksichtigt werden: Kalziumhaltige Phosphatbinder und Sevelamercarbonat. Eine angemessene Therapie der Grunderkrankung und chronischen Niereninsuffizienz wird vorausgesetzt.

Für die Umsetzung der Therapie nach Maßgabe des Arztes in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass dem Studienarzt eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht (Multikomparator-Studie). Dabei ist davon auszugehen, dass nicht nur ein Wirkstoff als Therapieoption für alle Patienten gleichermaßen geeignet ist. Insofern sind eine Auswahl und ggfs. Einschränkung der Behandlungsoptionen zu begründen. Die patientenindividuelle Therapieentscheidung in Bezug auf die Vergleichstherapie zu Studienbeginn sollte vor der Gruppenzuordnung (z.B. Randomisierung) erfolgen.

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

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide wie folgt bewertet:

Für Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 4-5 (definiert durch eine GFR  $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) oder dialysepflichtiger CKD ist der Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die Zulassungserweiterungs-begründende Studie PA-CL-PED-01 vor. Diese ist eine multizentrische, offene randomisierte Studie zum Vergleich von Sucroferric Oxyhydroxide mit Kalziumazetat zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen mit CKD. In die Studie PA-CL-PED-01 wurden Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis  $< 18$  Jahren mit einer Hyperphosphatämie aufgrund einer CKD im Stadium 4 oder 5 eingeschlossen. Die CKD musste im Stadium 4 oder 5 (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate  $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) oder im Stadium 5D ( $\geq 2$  Monate ausreichende Erhaltungshämodialyse oder Peritonealdialyse vor dem Studieneinschluss) sein. Insgesamt wurden 85 Kinder und Jugendliche stratifiziert nach Altersgruppe randomisiert ihrer Behandlung zugeteilt, 66 Kinder und Jugendliche dem Sucroferric Oxyhydroxide-Arm und 19 Kinder und Jugendliche dem Kalziumazetat-Arm.

Das Studiendesign bestand aus einer Titrationsphase von bis zu 10 Wochen (Phase 1) und einer Erhaltungsphase von 24 Wochen (Phase 2). Die Kinder und Jugendlichen konnten von der Titrationsphase in die Erhaltungsphase wechseln, wenn sie mindestens 4 Wochen behandelt worden waren und die Serumphosphatkonzentration innerhalb des altersspezifischen Zielbereichs lag. Daraus ergibt sich eine minimale Behandlungsdauer von 28 Wochen und eine maximale Behandlungsdauer von 34 Wochen.

Die Behandlung im Interventionsarm erfolgte gemäß der Fachinformation von Sucroferric Oxyhydroxide. Der im Kontrollarm eingesetzte Wirkstoff Kalziumazetat ist für Kinder und Jugendliche nicht zugelassen; wird aber in Leitlinien empfohlen und war vom G-BA als ein möglicher Komparator im Rahmen der Therapie nach Maßgabe des Arztes in einer klinischen Studie benannt worden. Seine Dosierung in der Studie steht in Einklang mit Angaben in Leitlinien, darüber hinaus war eine angemessene Therapie der Grunderkrankung gegeben.

Vergleichsdaten gegenüber anderen Phosphatbindern legt der pharmazeutische Unternehmer nicht vor.

Primärer Studien-Endpunkt war der Verlauf der Serumphosphatkonzentration im Interventionsarm bis zum Ende der Titrationsphase. Sekundäre Endpunkte waren der Vergleich der Serumphosphatkonzentrationen im Interventions- und Kontrollarm sowie Nebenwirkungen (inklusive Todesfälle). Patientenrelevante Endpunkte zur Morbidität oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nicht erhoben.

Wie im Folgenden ausgeführt, sind die vorgelegten Daten der Studie PA-CL-PED-01 aus mehreren Gründen nicht geeignet, um die vorliegende Fragestellung zu beantworten.

Für die Auswertung nach dem im Studienprotokoll vorgesehenen Behandlungszeitraum standen Daten von lediglich 39 % der mit Sucroferric Oxyhydroxide und 10 % der mit Kalziumazetat behandelten Kinder und Jugendlichen zur Verfügung. Anhand der Angaben zur Abbruchquote in beiden Armen und Phasen (Titration und Erhaltung) kann abgeschätzt werden, dass im Interventionsarm weniger als die Hälfte und im Vergleichsarm weniger als ein Viertel der randomisierten Teilnehmer über die bei chronischen Erkrankungen erforderliche Dauer von mindestens 24 Wochen behandelt wurde. Sicher ist, dass die Behandlungsdauer im Kontrollarm bei 50 % der Patienten höchstens 7 Wochen betrug.

Als häufigste Ursache eines vorzeitigen Abbruchs der Behandlung mit der Studienmedikation wurden unerwünschte Ereignisse genannt, welche bei 12 Kindern und Jugendlichen im Interventionsarm ( $\cong$  18 %) und 6 Kindern und Jugendlichen im Vergleichsarm ( $\cong$  32 %) auftraten. Des Weiteren führten mangelnde Adhärenz oder Widerruf des Einverständnisses zum Abbruch bei 16 Kindern und Jugendlichen im Interventionsarm ( $\cong$  24 %) und 6 Kindern und Jugendlichen im Vergleichsarm ( $\cong$  32 %). Da im Studienprotokoll nur eine abschließende Datenerhebung im Abstand von 2 Wochen nach Therapieabbruch vorgesehen war, stehen keine Informationen zum zeitlichen Verlauf über mindestens 24 Wochen zur Verfügung. Darüber hinaus erfolgte bei 11 Kindern und Jugendlichen im Interventionsarm ( $\cong$  17 %) und 4 Kindern und Jugendlichen im Vergleichsarm ( $\cong$  21 %) eine Nierentransplantation als definitive Therapie der Grunderkrankung, für diese Gruppe war keine Indikation zur Phosphatbinder-Behandlung mehr gegeben und eine weitere Beobachtung nach der Transplantation nicht sinnvoll.

Zudem wurden in der vorgelegten Studie lediglich Endpunkte zu Laborwerten und Nebenwirkungen erhoben, jedoch keine Daten zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten. Dies lässt keine Aussage über einen potentiellen Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide im Vergleich mit Kalziumazetat in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit CKD und Hyperphosphatämie zu.

Ungeachtet der Eignung der vorgelegten Studie für die Nutzenbewertung bildet die eingeschlossene Studienpopulation die Zielpopulation im neuen Anwendungsgebiet nicht vollständig ab. Wie groß der Anteil der Zielpopulation ist, der von der Studienpopulation nicht abgebildet wird, bleibt unklar. So wurden Kinder und Jugendliche mit hyperkalzämischen Werten im Screening-Labor von der Studienteilnahme ausgeschlossen, da für sie ein Kalziumhaltiger Phosphatbinder als vorgesehene Therapie im Vergleichsarm kontraindiziert gewesen wäre. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass nur ein Wirkstoff gleichermaßen für alle Kinder und Jugendliche als Therapieoption geeignet ist.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Velphoro wird zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels bei Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 4 - 5 (definiert durch eine glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mit dialysepflichtiger CKD eingesetzt.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss eine Therapie nach Maßgabe des Arztes bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die Studie PA-CL-PED-01 vor, in der Sucroferric Oxyhydroxide mit Kalziumazetat verglichen wurde. Die Studiendaten sind für die Nutzenbewertung im vorliegenden Anwendungsgebiet jedoch aus mehreren Gründen nicht verwertbar.

In der Studie PA-CL-PED-01 kam es zu einer hohen und zwischen Interventions- und Vergleichsarm unterschiedlichen Rate an frühen Therapieabbrüchen, so dass insgesamt deutlich weniger als 50 % der eingeschlossenen Kinder und Jugendlichen über den bei chronischen Erkrankungen erforderlichen Zeitraum von mindestens 24 Wochen behandelt und ausgewertet werden konnten. Gründe für die hohe Rate an Therapieabbrüchen waren insbesondere das Auftreten von unerwünschten Ereignissen.

Zudem wurden in der vorgelegten Studie keine patientenrelevanten Endpunkte zur Morbidität oder Lebensqualität erhoben.

Des Weiteren wird aufgrund des Single-Komparator-Designs mit Kalziumazetat die Zielpopulation des neuen Anwendungsgebiets nicht vollständig abgebildet.

In der Gesamtschau kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass ein Zusatznutzen von Sucroferric Oxyhydroxide gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist. Aufgrund der vorliegenden Daten sind Aussagen zum Zusatznutzen nur gegenüber Kalziumazetat möglich.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier hergeleitete Schätzung zu den Patientenzahlen zugrunde. Insgesamt sind die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelten Angaben aufgrund fehlender Daten und methodischer Limitationen mit Unsicherheiten behaftet.

So ist beispielsweise unklar, wie die Spannen zur Inzidenz und Prävalenz der CKD ermittelt wurden, auf welche Altersgruppe(n) sie sich beziehen und inwieweit sie aktuell und für Deutschland abweichen. Zudem beziehen sich die ermittelten Angaben ausschließlich auf Kinder und Jugendliche mit CKD-Stadium 4 bis 5. Von der Zielpopulation umfasst sind jedoch auch Kinder und Jugendliche mit dialysepflichtiger CKD unabhängig vom CKD-Stadium, bei denen eine Kontrolle des Serumphosphatspiegels indiziert ist.

## 2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Velphoro (Wirkstoff: Sucroferric Oxyhydroxide) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. April 2021):

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/velphoro-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/velphoro-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sucroferric Oxyhydroxide soll durch in der Therapie von Kindern und Jugendlichen mit chronischer Nierenerkrankung erfahrene Fachärzte erfolgen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Mai 2021).

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, so wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Sucroferric Oxyhydroxide Kautabletten sollen laut Fachinformation erst ab einem Alter von 6 Jahren und einer täglichen Gesamtdosis von 1.000 mg oder mehr angewendet werden. Sucroferric Oxyhydroxide 125 mg Pulver zum Einnehmen im Beutel ist derzeit nicht auf dem Markt (Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2021). Für die Kostenberechnung wurden die in der Fachinformation für die Altersklassen angegebenen täglichen Anfangsdosierungen und die Tageshöchst Dosen herangezogen.

In der Fachinformation für Sevelamercarbonat ist für Kinder und Jugendliche nur eine Anfangsdosis angegeben, die in Einzeldosis-Schritten von 0,4 g bzw. 0,8 g erhöht oder verringert werden kann. Angaben zu einer üblichen Erhaltungs- oder Maximaldosis werden nicht gemacht, daher wurde für die Kostenberechnung das Zweifache der Startdosis (entsprechend der Dosierung nach zwei Steigerungsschritten) als obere Grenze der Erhaltungsdosis herangezogen.

Der Wirkstoff Sevelamercarbonat wird in Abhängigkeit von der Körperoberfläche dosiert. Für die Berechnung des Verbrauchs solcher Arzneimittel legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittswerte zugrunde. Für Kinder im Alter von 7 Jahren wird deshalb ein durchschnittliches Körpergewicht von 26,6 kg und eine Körpergröße von 1,28 m angenommen, für Jugendliche im Alter von 17 Jahren ein durchschnittliches Körpergewicht von 67 kg und eine Körpergröße von 1,74 m. Hieraus ergibt sich jeweils eine Körperoberfläche von 0,98 m<sup>2</sup> für 7-Jährige und 1,81 m<sup>2</sup> für 17-Jährige (Berechnung nach Du Bois 1916; Daten des Statistischen Bundesamtes<sup>2</sup>).

---

<sup>2</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Wiesbaden 2018 unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)



Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sucroferric Oxyhydroxide	Kontinuierlich, mehrmals täglich, aufgeteilt auf die Mahlzeiten	365	1	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapie nach Maßgabe des Arztes				
Sevelamercarbonat <sup>a</sup> (> 6 Jahre und mit einer KOF > 0,75 m <sup>2</sup> )	Kontinuierlich, 3x täglich	365	1	365
<sup>a</sup> Es werden nur Kosten für den Wirkstoff Sevelamercarbonat dargestellt, welcher für Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre sowie mit einer KOF > 0,75 m <sup>2</sup> ) mit chronischer Niereninsuffizienz und Hyperphosphatämie zugelassen ist. Neben Sevelamercarbonat stellen auch Kalzium-haltige Phosphatbinder (alleine oder in Kombination) geeignete Komparatoren für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer Therapie nach Maßgabe des Arztes dar. Diese Arzneimittel sind jedoch im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb für diese Arzneimittel keine Kosten dargestellt werden.				

## Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung <sup>a</sup>	Dosis/Patient/Behandlungstag	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sucroferric Oxyhydroxide – Pulver zum Einnehmen <sup>b</sup>					
≥ 2 bis < 6 Jahre	125 mg - 500 mg	500 mg - 1.250 mg	4 - 10 x 125 mg	365	1.460 - 3.650 x 125 mg
≥ 6 bis < 9 Jahre	250 mg - 875 mg	750 mg - 2.500 mg	6 - 20 x 125 mg	365	2.190 - 7.300 x 125 mg
≥ 9 bis < 12 Jahre	250 mg - 1.000 mg	1.000 mg - 3.000 mg	8 - 24 x 125 mg	365	2.920 - 8.760 x 125 mg
Sucroferric Oxyhydroxide – Kautabletten					
≥ 6 bis < 9 Jahre	500 mg	1.000 mg - 2.500 mg	2 - 5 x 500 mg	365	730 - 1.825 x 500 mg
≥ 9 bis < 12 Jahre	500 mg - 1.000 mg	1.000 mg - 3.000 mg	2 - 6 x 500 mg	365	730 - 2.190 x 500 mg
≥ 12 bis < 18 Jahre	500 mg - 1.000 mg	1.500 mg - 3.000 mg	3 - 6 x 500 mg	365	1.095 - 2.190 x 500 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach Maßgabe des Arztes <sup>c</sup>					
Sevelamercarbonat (Patienten > 6 Jahre und mit einer KOF > 0.75 m <sup>2</sup> )					
> 6 Jahre und KOF > 0,75 bis < 1,2 m <sup>2</sup>	0,8 g - 1,6 g	2,4 g - 4,8 g	3 - 6 x 0,8 g	365	1.095 - 2.190 x 0,8 g
< 18 Jahre und KOF ≥ 1,2 m <sup>2</sup>	1,6 g - 3,2 g	4,8 g - 9,6 g	6 - 12 x 0,8 g	365	2.190 - 4.380 x 0,8 g
<sup>a</sup> Laut Fachinformation wird die Dosis pro Behandlungstag auf drei Gaben zu den Mahlzeiten aufgeteilt. Dabei können sich u.U. voneinander abweichende Dosierungen pro Anwendung ergeben, welche von der in der Spalte abgebildeten Spanne umfasst sind (z.B. ergibt die Einnahme von 125 mg – 250 mg – 125 mg eine Tagesdosis von 500 mg bzw. die von 875 mg – 875 mg – 750 mg eine Tagesdosis von 2.500 mg). <sup>b</sup> Sucroferric Oxyhydroxide 125 mg Pulver zum Einnehmen ist derzeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. <sup>c</sup> Es werden nur Kosten für den Wirkstoff Sevelamercarbonat dargestellt, welcher für Patienten im Kindes- und Jugendalter (>6 Jahre sowie mit einer KOF >0.75 m <sup>2</sup> ) mit chronischer Niereninsuffizienz und Hyperphosphatämie zugelassen ist. Neben Sevelamercarbonat stellen auch Kalzium-haltige Phosphatbinder (alleine oder in Kombination) geeignete Komparatoren für die vorliegende Nutzenbewertung im Rahmen einer Therapie nach Maßgabe des Arztes dar. Diese Arzneimittel sind jedoch im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht zugelassen, weshalb für diese Arzneimittel keine Kosten dargestellt werden.					

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Sucroferric Oxyhydroxide Pulver zum Einnehmen <sup>a</sup>	-	-	-	-	-
Sucroferric Oxyhydroxide 500 mg	90 KAT	184,76 €	1,77 €	9,62 €	173,37 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Sevelamercarbonat 800 mg	90 PSE	156,21 €	1,77 €	6,89 €	147,55 €
<b>Abkürzungen:</b> KAT = Kautabletten, PSE = Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.					
<sup>a</sup> Sucroferric Oxyhydroxide 125 mg Pulver zum Einnehmen ist derzeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar, daher ist eine Kostendarstellung nicht möglich.					

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2021

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

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

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. Juli 2014 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Es fand eine Überprüfung der durch den G-BA-festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. November 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu festgelegt.

Am 11. Dezember 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sucroferric Oxyhydroxide beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Dezember 2020 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Sucroferric Oxyhydroxide beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. März 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. März 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. April 2021.

Die mündliche Anhörung fand am 26. April 2021 statt.

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

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. Mai 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. Juni 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	8. Juli 2014	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	24. November 2020	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	21. April 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. April 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. Mai 2021 19. Mai 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. Mai 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. Juni 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 3. Juni 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken