

Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Semaglutid (Diabetes mellitus Typ 2)

Vom 5. August 2021

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Stellungnahmeverfahren nach §92 Abs. 3a SGB V	4
4.	Bürokratiekostenermittlung	4
5.	Verfahrensablauf.....	4

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. 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:

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

In seiner Sitzung am 15. April 2021 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Semaglutid gemäß § 35a SGB V beschlossen. Im Nachgang zu der Veröffentlichung des Beschlusses auf der Internetseite des G-BA ist der G-BA zu dem Ergebnis gelangt, dass Bedarf für eine Anpassung der Angaben der im Beschluss dargestellten zweckmäßigen Vergleichstherapie, der Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten sowie der qualitätsgesicherten Anwendung besteht.

Zu Nummer 1 a) zweckmäßige Vergleichstherapie

Im Nachgang zu der Veröffentlichung des Beschlusses auf der Internetseite des G-BA hat der G-BA festgestellt, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie im Beschluss vom 15. April 2021 nicht korrekt abgebildet wurde. In diesem Beschluss wurde sowohl bei Patientengruppe b1)

als auch b2) (Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren *ohne* bzw. *mit* manifester kardiovaskulärer Erkrankung), die Option „Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert ist“ als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgebildet. Da es sich dabei jedoch vorliegend um eine insgesamt kleine Patientengruppe handelt, ist Humaninsulin als Therapieoption in diesen Patientenpopulationen ausschließlich in Einzelfällen einzusetzen. Vor diesem Hintergrund ist keine separate zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Patienten zu bestimmen. Dies wurde auch bereits in den Tragenden Gründen zum Beschluss über die Nutzenbewertung von Semaglutid vom 15. April 2021 ausgeführt¹.

Folglich ist die Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert ist“ in den Patientenpopulationen b1) und b2) zu streichen. Entsprechend sind bei Patientengruppe b1) Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) oder Metformin + Empagliflozin und bei Patientengruppe b2) Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) oder Metformin + Empagliflozin oder Metformin + Liraglutid² von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Zu Nummer 1 b) Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten

Des Weiteren hat der G-BA festgestellt, dass im Beschluss über die Nutzenbewertung von Semaglutid vom 15. April 2021 in der Tabelle „Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte“ bei der Patientenpopulation b1) bei den Nebenwirkungen die Effektrichtung/Verzerrungspotential (nach unten gerichteter Pfeil, ↓) nicht konsistent zu der Feststellung des G-BA in der Zusammenfassung ist (Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Nachteil beim Endpunkt „Therapieabbruch wegen UE“. Vorteil im Detail bei spezifischen UE „Genitalinfektionen“; Nachteil im Detail bei „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“.).

Vor dem Hintergrund, dass sich in der Studie PIONEER 2 insgesamt ein negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt zeigte, ist der in der Spalte aufgeführte Satz „Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.“ zu streichen.

Zu Nummer 2 qualitätsgesicherte Anwendung

Darüber hinaus wurde festgestellt, dass im Beschluss und in den Tragenden Gründen unter den „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ausschließlich die Fachinformation von Rybelsus[®] zitiert wurde und der Link zur Fachinformation von Ozempic[®] fehlt. Die Nutzenbewertung umfasst jedoch beide Arzneimittel Rybelsus[®] und Ozempic[®] mit dem Wirkstoff Semaglutid.

Um beide Fachinformationen komplett abzubilden, wird der Link zur Fachinformation von Ozempic[®] ergänzt.

1 Tragende Gründe zum Beschluss über die Nutzenbewertung von Semaglutid vom 15. April 2021: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7455/2021-04-15_AM-RL-XII_Semaglutid_D-597_TrG.pdf, Seite 9.

2 Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten (zur Operationalisierung siehe Studienprotokolle: Zinman et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28. DOI 10.1056/NEJMoa1504720 bzw. Marso et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes, N Engl J Med 2016; 375:311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827).

3. Stellungnahmeverfahren nach § 92 Abs. 3a SGB V

Für die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bedarf es nicht der Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens nach § 92 Abs. 3a SGB V. Vorliegend handelt es sich um eine Korrektur des Beschlusses vom 15. April 2021. Pharmazeutische Unternehmen werden durch die Berichtigung der Angaben nicht beschwert; mit der Änderung werden lediglich Inkonsistenzen in der Darstellung beseitigt bzw. der fehlende Link zur Fachinformation von Ozempic® ergänzt. Damit sind allerdings keine wesentlichen Änderungen des Beschlussinhaltes verbunden, sodass kein erneutes Stellungnahmeverfahren durchzuführen ist.

4. 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.

5. Verfahrensablauf

Nach der Beschlussfassung wurde die Notwendigkeit der Anpassung im Beschluss hinsichtlich der dargestellten zweckmäßigen Vergleichstherapie, der Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten sowie der qualitätsgesicherten Anwendung im Beschluss vom 15. April 2021 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Semaglutid festgestellt.

Der Sachverhalt wurde in der Arbeitsgruppe AG § 35a und im Unterausschuss Arzneimittel beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. August 2021 die Änderung der AM-RL hinsichtlich einer Anpassung der Angaben der zweckmäßigen Vergleichstherapie, der Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten sowie der qualitätsgesicherten Anwendung im Beschluss vom 15. April 2021 einvernehmlich beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	30. Juni 2021 13. Juli 2021	Beratung über den Sachverhalt
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juli 2021	Beratung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der dargestellten zweckmäßigen Vergleichstherapie, der Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten sowie der qualitätsgesicherten Anwendung des Beschlusses vom 15. April 2021

Plenum	5. August 2021	Beschlussfassung über einen Änderungsbeschluss hinsichtlich der dargestellten zweckmäßigen Vergleichstherapie, der Darstellung und Zusammenfassung der Studienergebnisse nach Endpunkten sowie der qualitätsgesicherten Anwendung des Beschlusses vom 15. April 2021
--------	----------------	--

Berlin, den 5. August 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken