

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse)
– Nummer 29a (Febuxostat)

Vom 18. August 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
3.	Bürokratiekostenermittlung	5
4.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlage

Der in § 92 Absatz 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Absatz 1, 72 Absatz 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Absatz 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Absatz 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Ordnungsweise verbindlich festzulegen.

Danach kann der G-BA die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn die Unzweckmäßigkeit erwiesen oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischem oder therapeutischem Nutzen verfügbar ist.

Der G-BA legt in der Richtlinie nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Gemäß Anlage III Nummer 29 besteht eine Ordnungsbeschränkung für Gichtmittel. Erfolgt unter der Voraussetzung der hier festgelegten Ausnahmen die Behandlung einer chronischen Hyperurikämie, so werden unter anderem die Urikostatika Febuxostat und Allopurinol eingesetzt. Der G-BA hat sich einen Überblick über die Studienlage zum therapeutischen Nutzen von Febuxostat und Allopurinol verschafft und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass es keine therapeutischen Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol bei der Behandlung einer chronischen Hyperurikämie gibt.

Ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten ist der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden. Das angestrebte Behandlungsziel der Vermeidung von weiteren klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Anknüpfungspunkt für den Kostenvergleich ist der Apothekenverkaufspreis (AVP), der für Febuxostat aktuell über dem von Allopurinol liegt (Lauer-Taxe, Stand 1. Juni 2022). Im Rahmen seiner Normbeobachtungspflicht überprüft der G-BA regelmäßig die Preisstände und damit die Grundlage der Ordnungsbeschränkung von Febuxostat.

Zusammengenommen steht mit Allopurinol im Vergleich zu Febuxostat eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat mit Beschluss vom 10. August 2021 das Stellungnahmeverfahren zur Ergänzung der Nummer 29a in Anlage III zur Arzneimittel-Richtlinie eingeleitet. Nach Durchführung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens wurde gemäß § 91 Absatz 9 SGB V eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Aus der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens hat sich folgende Änderung ergeben:

Der Ordnungs Ausschluss besteht unter anderem nicht, wenn bei Erkrankten die Symptomatik oder die Hyperurikämie nach einer optimierten Therapie mit Allopurinol fortbesteht.

Der Verordnungsausschluss gilt somit unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Anlage III Nummer 29 nicht für Patientinnen und Patienten,

- mit Unverträglichkeit oder hohem Risiko für Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol oder
- bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist.

Ein hohes Risiko für eine Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol liegt auch dann vor, wenn es sich um eine Patientin oder einen Patienten aus einer Gruppe mit bekannter hoher Prävalenz des HLA-B*5801-Allels handelt und das Vorliegen dieses Allels nicht durch Genotypisierung ausgeschlossen worden ist. Dies betrifft überwiegend ethnische Bevölkerungsgruppen aus dem asiatischen Raum, Näheres ist in den Fachinformationen Allopurinol-haltiger Arzneimittel beschrieben. Das HLA-B*5801-Allel steht mit dem Risiko in Verbindung, ein Allopurinol-assoziiertes Hypersensitivitätssyndrom oder lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)) zu entwickeln.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance der Erkrankten eine Dosisreduktion von Allopurinol erforderlich. Eine unzureichende Wirksamkeit von Allopurinol kann daher ebenfalls vorliegen, wenn aufgrund einer Nierenerkrankung eine Dosisescalation von Allopurinol bis zum Erreichen des therapeutischen Ziels nicht möglich ist.

In Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie wird daher folgende Nummer 29a eingefügt:

Arzneimittel und sonstige Produkte	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
<p>29a. Febuxostat</p> <p>Dieser Wirkstoff ist in der Indikation chronische Hyperurikämie nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel bei der Behandlung der Hyperurikämie einer Vermeidung von klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen.</p> <p>Dies gilt unter der Voraussetzung einer Ausnahme nach Nr. 29 nicht für Patientinnen und Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> - mit Unverträglichkeit oder hohem Risiko für Unverträglichkeit gegenüber Allopurinol oder - bei denen ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist. 	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>

Die Verordnungseinschränkung erweist sich gemessen an § 92 Absatz 2 Satz 11 SGB V auch als angemessen. Demnach kann der G-BA die Verordnung eines Arzneimittels nur einschränken oder ausschließen, wenn die Wirtschaftlichkeit nicht durch einen Festbetrag nach § 35 hergestellt werden kann. Die Festbetragsgruppenbildung unter Berücksichtigung des Wirkstoffes Febuxostat stellt sich schon nicht als gleich geeignete Regelung dar, da ausweislich der Verordnungseinschränkungen Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol in den beschriebenen Ausnahmekonstellationen als weiterhin notwendig und demnach auch wirtschaftlich erweisen kann. Diese Ausnahmeregelung ist im Zusammenhang mit der Festbetragsgruppenbildung und der Festlegung eines Erstattungshöchstpreises nicht

vorgesehen, weshalb die Wirtschaftlichkeit in Anbetracht des derzeitigen Preisgefüges nicht durch eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V hergestellt werden kann. Unbenommen davon wird der G-BA im Rahmen seiner allgemeinen Beobachtungspflicht in geeigneten Zeiträumen die Möglichkeit einer Festbetragsgruppenbildung prüfen.

Zu den im Stellungnahmeverfahren vorgetragenen Aspekten im Einzelnen:

In den Stellungnahmen wird vorgetragen, dass therapeutische Unterschiede zwischen Febuxostat und Allopurinol dahingehend bestehen, dass unter Allopurinol häufig Dosissteigerungen nötig seien um vorgegebene Zielwerte für Serumharnsäurespiegel zu erreichen, dies bei Febuxostat aber seltener erforderlich sei. Dem ist zu entgegnen, dass der Stellungnehmerin zwar zugestimmt wird, dass die Mehrheit der Leitlinien, darunter auch die EULAR Leitlinie¹, eine Therapie nach dem Treat-to-Target(T2T)-Prinzip, also eine Therapieeskalation bis zum Erreichen bestimmter Serumharnsäurezielwerte, empfiehlt, die Leitlinien aber trotzdem als Erstlinientherapie die Behandlung mit Allopurinol empfehlen^{1,2}.

Außerdem wird eingewandt, dass neben einem Fortbestehen der Symptomatik auch weiterhin erhöhte Serumharnsäurespiegel ein Therapieversagen von Allopurinol bedeuten würden.

Dem wird dahingehend zugestimmt, dass die Mehrheit der Leitlinien, darunter auch die EULAR Leitlinie¹, eine Therapie nach dem Treat-to-Target(T2T)-Prinzip, also eine Therapieeskalation bis zum Erreichen bestimmter Serumharnsäurezielwerte, empfiehlt.

In der DEGAM-Leitlinie von 2020³ wird das Prinzip unter Bezugnahme auf die Leitlinie des American College of Physicians (ACP)⁴ zur Behandlung der Gicht diskutiert und darauf hingewiesen, dass es keine Studien gibt, die untersucht haben, ob eine Behandlung nach dem T2T-Prinzip Einfluss auf u. a. Symptomatik der Gicht hat.

Es werden jedoch auch keine Studien identifiziert, die eine Überlegenheit eines gegenteiligen Therapiekonzepts mit einer fixen Dosierungsstrategie belegen.

Unter Berücksichtigung, dass die Frage der geeigneten Therapiestrategie unterschiedlich eingeschätzt wird, die Serumharnsäurespiegel aber als für die Therapiesteuerung relevant angesehen werden, soll es der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt obliegen zu beurteilen, in welchem Fall ein Therapieversuch mit patientenindividuell optimierter Therapie mit Allopurinol erfolglos geblieben ist und daher eine Umstellung auf Febuxostat erfolgt.

Wenn eingewendet wird, dass Allopurinol nicht wirtschaftlicher sei als Febuxostat, so ist dem zu entgegnen, dass ausgehend vom Apothekenabgabepreis sowie unter Berücksichtigung der Jahrestherapiekosten der Wirkstoff Febuxostat mit Mehrkosten im Vergleich zu Allopurinol verbunden ist. Das angestrebte Behandlungsziel der Vermeidung von weiteren klinischen Komplikationen hyperurikämischer Zustände ist – abgesehen von den vorgesehenen Ausnahmeregelungen – mit Allopurinol ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Anknüpfungspunkt für den Kostenvergleich ist der Apothekenverkaufspreis (AVP),

1 Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated European League Against Rheumatism evidence -based recommendations for the management of Gout. Ann Rheum Dis 2017; 76: 29 - 42

2 FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of gout. Arthritis Rheum 2020; 72: 879 - 895

3 DEGAM Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. Häufige Gichtanfälle und chronische Gicht S2e-Leitlinie DEGAM-Leitlinie Nr. 23 AWMF-Register-Nr. 053-032a DEGAM. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-032a_S3_Haeufige-Gichtanfaelle-chronische-Gicht_2021-03.pdf

4 Qaseem et al. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. 2017

der für Febuxostat aktuell über dem von Allopurinol liegt (Lauer-Taxe, Stand 01. Juni 2022). Im Rahmen seiner Normbeobachtungspflicht überprüft der G-BA regelmäßig die Preisstände und damit die Grundlage der Ordnungsbeschränkung von Febuxostat.

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

Mit der Vorbereitung seiner Beschlüsse hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt. Diese Arbeitsgruppe hat über die Aktualisierung der Anlage III beraten.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 10. August 2021 konsentiert. Der Unterausschuss hat in der Sitzung am 10. August 2021 nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerFO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

In der Arbeitsgruppe wurde über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens beraten.

Die mündliche Anhörung wurde am 9. Mai 2022 durchgeführt.

Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen in der Arbeitsgruppe erfolgte die abschließende Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Juli 2022.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. August 2022 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG Nutzenbewertung	12. Oktober 2020 15. März 2021 19. April 2021 17. Mai 2021 14. Juni 2021 12. Juli 2021	Beratung über die Aufnahme einer Ordnungsbeschränkung für Febuxostat in Anlage III
Unterausschuss Arzneimittel	10. August 2021	Beratung der Beschlussvorlage und Beschlussfassung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. November 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen und Beratung über weiteres Vorgehen

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Dezember 2021	Information über nachgereichte Stellungnahmen
AG Nutzenbewertung	14. Februar 2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	10. März 2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und Terminierung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	14. März 2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	9. Mai 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG Nutzenbewertung	16. Mai 2022	Beratung über Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12. Juli 2022	Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. August 2022	Beschlussfassung

Berlin, den 18. August 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken