

Nutzenbewertung

**von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach
§ 35a SGB V**

Wirkstoff: Gaxilose

nach § 2 Abs. 2 VerfO des G-BA

Datum der Veröffentlichung: 16. November 2015

Gaxilose

Zugelassenes Anwendungsgebiet – (Stand November 2013)¹

„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

Der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gilt als nicht belegt.

Der pharmazeutische Unternehmer hat die erforderlichen Nachweise für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V dem G-BA trotz Aufforderung nicht vorgelegt. Die in § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V angeordnete Rechtsfolge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

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

H₂-Atemtest.

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

Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Beschreibung der Erkrankung

Eine Hypolactasie wird hervorgerufen durch die Abwesenheit des Enzyms Lactase oder durch eine ausgeprägte Verminderung der Lactaseexpression in der Darmschleimhaut^a.

Lactase hydrolysiert das Disaccharid Lactose zu den Monosacchariden Glucose und Galactose, welche über die Schleimhaut des Dünndarms resorbiert werden können. Bei fehlender Lactase oder einer verminderten Aktivität kommt es zu einer Malabsorption und Akkumulation von Lactose in Dünndarm und Dickdarm^{b,c}. Durch Gärungsprozesse im Dickdarm entstehen Carbonsäuren (Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure) und Gase (vor allem Wasserstoff, Methan und CO₂), welche zusammen mit den osmotischen Effekten von

¹ Fachinformation LacTest, Stand November 2013

Lactose typische gastrointestinale Symptome wie Durchfall, Krämpfe, Völlegefühl oder Brechreiz hervorrufen^d. In diesem Fall spricht man von einer Lactoseintoleranz.

Es wird zwischen primärer und sekundärer Hypolactasie unterschieden^{e,f}. Ist eine gleichbleibende geringe oder nicht vorhandene Lactaseaktivität auf eine veränderte (bei Kindern) oder verringerte (bei Erwachsenen) Expression des Lactasegens zurückzuführen, handelt es sich um eine primäre oder genetisch bedingte Hypolactasie^{c,f}. Hierbei wird entsprechend des Patientenalters zwischen kongenitaler Form (congenital lactose deficiency, CLD), also Defizienz bereits bei Geburt, und Lactase-Nonpersistenz (LNP), einer Verringerung der Lactaseaktivität im Erwachsenenalter, differenziert. Die kongenitale Lactosedefizienz tritt allerdings sehr selten auf^f.

Die sekundäre Hypolactasie beruht auf Schädigungen des intestinalen Epithels, hervorgerufen durch Erkrankungen des Dünndarms wie z.B. Morbus Crohn oder durch Folgen von operativen Eingriffen oder Infektionen des Gastrointestinaltraktes. Die hierdurch bedingte Intoleranz von Lactose ist in den meisten Fällen nach Abklingen der verursachenden Erkrankung reversibel^{c,f,g}.

Der Lactasemangel ist mit einer Mutation in der regulatorischen Region des Lactasegens assoziiert. Liegen homozygote Varianten der bei der kaukasischen Bevölkerung auftretenden Markergene (C/T-13910 und G/A-22018) für Lactoseintoleranz vor, treten in der Regel klinische Symptome auf^{c,h,i}.

Umfang der Zielpopulation

Zur Ermittlung des Umfangs der Zielpopulation wurde eine Handrecherche in öffentlich verfügbaren Datenbanken, Internetseiten von KBV und GKV, Fachportalen oder Institutionen (wie z. B. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Robert Koch-Institut) durchgeführt.

Da das Anwendungsgebiet nur erwachsene Patienten umfasst, wird im Folgenden ausschließlich die adulte Hypolactasie betrachtet.

Die Prävalenz der Lactoseintoleranz liegt weltweit zwischen weniger als 5% bis fast 100%^{j,k}. In Deutschland liegt die Prävalenz zwischen 14% und 17,5%^{c,l,m}. 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 Jahrenⁿ. 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.

GKV-Zielpopulation

Gemäß den Angaben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes sind 87,2%^{o,p} der Bevölkerung gesetzlich krankenversichert. Bei einer Prävalenz von 14-17,5 % ergibt sich

eine geschätzte Spanne von 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 Zahl an Patienten herangezogen werden, bei denen ein Verfahren zur Diagnose einer Hypolactasie angewendet wurde.

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

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 01. November 2015).

Zur Darstellung des Verbrauchs

Hinsichtlich des Verbrauchs wurde der Jahresdurchschnittsverbrauch unter Angabe an Gramm Pulver und der Kosten des als zweckmäßiger Vergleichstherapie bestimmten diagnostischen Verfahrens ermittelt.

Zu bewertendes Arzneimittel: Gaxilose (LacTest)

Behandlungsdauer:

LacTest wird als orales Diagnostikum in einer einzelnen Anwendung zur Diagnose der Hypolactasie bei Erwachsenen und älteren Patienten mit klinischen Symptomen einer Lactoseintoleranz angewendet.

Verbrauch:

Es erfolgt eine einmalige Anwendung von 450 mg Gaxilose zur Diagnosestellung der Hypolactasie.

zweckmäßige Vergleichstherapie:

H₂-Atemtest

Behandlungsdauer und Verbrauch:

Der H₂-Atemtest wird zur Diagnosestellung der Hypolactasie einmalig angewendet.

Zur Darstellung der Kosten

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

Behandlungsdauer

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

² EBM-Ziffer 02401

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel: Gaxilose			
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		
Gaxilose	67,88 €	62,96 € [1,77 € ³ ; 3,15 € ⁴]

Stand Lauer-Taxe: 01. November 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Behandlung
Zu bewertendes Arzneimittel: Gaxilose	
Funktionsprüfung mit Belastung ⁵	derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest ⁶	11,09 €

³ Rabatt nach § 130 SGB V

⁴ Rabatt nach § 130a SGB V

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

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Gaxilose	
Gaxilose	62,96 €
Funktionsprüfung mit Belastung ⁵	derzeit vom G-BA nicht bestimmbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
H ₂ -Atemtest	11,09 €

Referenzliste

- ^a Montes RG, Perman JA. Lactose intolerance; pinpointing the source of nonspecific gastrointestinal symptoms. *Postgrad Med* 1991; 89:175–84.
- ^b Jellema, P., Schellevis, F.G., Windt, D.A. van der, Kneepkens, C.M., Horst, H.E. van der. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJM*: 2010, 103(8), 555-572
- ^c Sahi T. 2001. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia with emphasis on the situation in Europe. *Scand J Gastroenterol* 2001 (45), S. 161–162.
- ^d Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29(Suppl 1): 1–49
- ^e Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J*. 2013 Jun;1(3):151-9.
- ^f Semenza G. 2006. Small-intestinal disaccharidases, in: *Scriver's Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* (Hrsg.), Small-Intestinal Disaccharidases, Chapter 7. Scriver's Online, New York, S. 1–62.
- ^g Vesa TH, Marteau P and Korpela R, 2000. Lactose intolerance. *Journal of the American College of Nutrition*, 19, 165S-175S.
- ^h McGill D.B. und Newcomer A. D. 1967. Comparison of venous and capillary blood samples in lactose tolerance Testing. *Gastroenterology*. *Gastroenterology* 1967 (53), S. 371–374.
- ⁱ Wilt T. J., Shauket A., Shamlivan T. und Taylor B. C. 2010. Evidence Report/Technology Assessment Nr. 192: Lactose Intolerance and Health. AHRQ Publication No. 10-E004 2010 (1), S. 1–410.
- ^j Scrimshaw NS and Murray EB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1079–1159.
- ^k Itan Y, Jones BL, Ingram CJ, et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. *BMC Evol Biol* 2010; 10: 36.
- ^l Ingram CJ, Mulcare CA, Itan Y, Thomas MG and Swallow DM, 2009a. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Human Genetics*, 124, 579-591.
- ^m <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/246822/umfrage/praevalenz-von-laktose-unvertraeglichkeit-in-ausgewaehlten-laendern/> Zugriff am 02.09.2015
- ⁿ Statistisches Bundesamt Lebenserwartung https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/SterbetafelnAllgemeinErlaeuterung5126205129004.pdf?__blob=publicationFile. Zugriff am 26.10.2015
- ^o GKV-Mitglieder und Mitversicherte Familienangehörige http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_August_2015.pdf, Zugriff am 02.09.2015
- ^p Statistisches Bundesamt Bevölkerungsstand https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Bevoelkerung.html#Tabelle_n Zugriff am 02.09.2015