

**Tragende Gründe**  
**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)**  
**in Anlage IV:**

**Therapiehinweis zu**  
**Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen**  
(zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie)

Vom 23. Juni 2011

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlagen</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b>	<b>2</b>
2.1.	Würdigung der Stellungnahmen	4
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf</b>	<b>6</b>

## **1. Rechtsgrundlagen**

Nach § 92 Abs. 2 SGB V soll der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V Hinweise aufnehmen, die dem Arzt eine therapie- und preisgerechte Auswahl der Arzneimittel ermöglichen. Die Hinweise sind zu einzelnen Indikationsgebieten aufzunehmen, so dass sich für Arzneimittel mit pharmakologisch vergleichbaren Wirkstoffen oder therapeutisch vergleichbarer Wirkung eine Bewertung des therapeutischen Nutzens auch im Verhältnis zu den Therapiekosten und damit zur Wirtschaftlichkeit der Verordnung ergibt. Nach § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V können in den Richtlinien nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 6 auch Therapiehinweise zu Arzneimitteln außerhalb von Zusammenstellungen gegeben werden; § 92 Absatz 2 die Sätze 3 und 4 sowie Absatz 1 Satz 1 dritter Halbsatz SGB V gelten entsprechend.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

In den Sitzungen am 20. September 2007 und 11. Oktober 2007 hat der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über die Erstellung eines Therapiehinweises zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie beraten. Der Unterausschuss kam zu dem Ergebnis, dass eine Beauftragung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Erstellung eines Gutachtens als Grundlage für die Erstellung eines Therapiehinweises zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie erfolgen soll. Die AkdÄ erhielt mit Schreiben vom 25. Oktober 2007 den entsprechenden Auftrag.

In den Sitzungen des Unterausschusses Arzneimittel am 6. Oktober 2009 und 11. März 2010 informierte der Gutachter der AkdÄ die Mitglieder des Unterausschusses über den Stand des Gutachtens zur Erstellung eines Therapiehinweises. In einem fachlichen Diskurs wurden von den Sitzungsteilnehmern Fragen gestellt, sowie Anmerkungen zu Textabschnitten gegeben.

Die AkdÄ übermittelte der Geschäftsstelle des G-BA am 25. März 2010 die finale Fassung des Gutachtens zur Erstellung eines Therapiehinweises zu „Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen bei der Behandlung der

symptomatischen renalen Anämie“. Dieses Gutachten der AKdÄ lag dem Unterausschuss am 6. April 2010 zur Beratung vor.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ übernahm das vorgelegte Gutachten als Therapiehinweis unter Berücksichtigung folgender Änderung: Es wurde eine Präzisierung des Begriffs Letalität zu Mortalität unter Bezugnahme auf die Originalliteratur vorgenommen.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in der Sitzung am 6. April 2010 nach § 10 Abs. 1, 1. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die Anlage IV nach § 17, Abschnitt H der Arzneimittel-Richtlinie wird um den Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie gemäß Anlage ergänzt.

Nach Auswertung der Stellungnahmen wurde der Entwurf des Therapiehinweises zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie im Unterausschuss „Arzneimittel“ am 10. Mai 2011 abschließend beraten. Der Unterausschuss „Arzneimittel“ spricht sich gegenüber dem G-BA für eine Ergänzung der Anlage IV nach § 17 der Arzneimittel-Richtlinie um den Therapiehinweis zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie aus.

## 2.1. Würdigung der Stellungnahmen

Nach Auswertung der Stellungnahmen ergaben sich folgende Änderungen zum Stellungnahmeentwurf des Therapiehinweises zu Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen zur Behandlung der symptomatischen renalen Anämie:

Ehemalige Formulierung	Neue Formulierung
Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise	
S. 3, Abs. 2, Satz 1:  [...]gelten heute alle verfügbaren ESAs als äquivalent.	S. 3, Abs. 2, Satz 1:  [...]gelten heute alle verfügbaren ESAs als <u>vergleichbar</u> .
S. 4, Abs. 2, 2. Spiegelstrich, Satz 2:  [...]von ESAs (erhöhtes Mortalitätsrisiko, thromboembolische Komplikationen,...]	S. 4, Abs. 2, 2. Spiegelstrich, Satz 2:  [...]von ESAs (erhöhtes Mortalitätsrisiko <u>bei Patienten mit zu hohen Hb-Werten</u> , thromboembolische Komplikationen,...]
S. 4 Abs. 2., 4. Spiegelstrich:  Die Behandlung der symptomatischen renalen Anämie sollte bei Hämoglobin-Werten < 10,0 g/dl erwogen und bei Werten < 9 g/dl begonnen werden,...]	S. 4 Abs. 2., 4. Spiegelstrich:  Die Behandlung der symptomatischen renalen Anämie sollte <u>abhängig von der individuellen klinischen Symptomatik ab Hämoglobin-Werten ≤ 10 g/dl</u> erwogen werden,...]
Kosten (Tabelle 2: Kostenübersicht)	
Fußnote 3: „Kostenberechnung für eine ca. 70 kg schwere Person	Fußnote 3: „Kostenberechnung für eine 70 kg schwere Person
Preisdarstellung von Aranesp 30µg	Preisdarstellung von Aranesp 40µg
	Ergänzung der Tabelle um die Kostenangabe von Eporatio® und die Streichung der Fußnote 12
	Streichen der Spalte „Kosten pro Jahr“
	Ergänzen einer Fußnote: Darstellung des maximalen Zeitraums der Anfangsdosis kann unterschritten werden.

## Wirksamkeit

S. 9 Abs. Beginn der Dialysepflicht

In der CREATE-Studie wurden signifikant mehr Patienten in der Gruppe mit hohem Hämoglobinzielwert als in der Gruppe mit niedrigem Hämoglobinzielwert dialysepflichtig (127 vs. 111, p = 0,03). In der CHOIR-Studie war ebenso wie in der TREAT-Studie kein signifikanter Unterschied bezüglich der Einleitung eines Nierenersatzverfahrens nachweisbar.

S. 9 Abs. Beginn der Dialysepflicht

In der CREATE-Studie (Hb-Zielwerte 10,5-11,5 vs. 13,0-15,0 g/dl) wurden signifikant mehr Patienten in der Gruppe mit hohem Hämoglobinzielwert als in der Gruppe mit niedrigem Hämoglobinzielwert dialysepflichtig (127 vs. 111, p = 0,03). In der CHOIR-Studie (Hb-Zielwerte 11,3 vs. 13,5 g/dl) war ebenso wie in der TREAT-Studie (Zielwerte > 9 g/dl vs. 13,0 g/dl) kein signifikanter Unterschied bezüglich der Einleitung eines Nierenersatzverfahrens nachweisbar.

S. 9 Abs. 3 (Fortsetzung S. 10)

[...]zeigt nur eine moderate, klinisch nicht relevante Verbesserung bezüglich der Verringerung von Fatigue-Symptomen.

S. 9 Abs. 3 (Fortsetzung S. 10)

[...]zeigt nur eine moderate, klinisch fragliche Verbesserung bezüglich der Verringerung von Fatigue-Symptomen.

## weitere Änderungen

Folgende Bezeichnung wurde im gesamten Therapiehinweis geändert:  
pegyliertes Epoetin beta

Änderung in:  
Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta

Ergänzung im Therapiehinweis:  
subkutane Applikation der Epoetin zeta-haltigen Präparate Retacrit und Silapo

Anpassung der Nummerierung der Fußnoten in Tabelle 2: Kostenübersicht.

Anpassung der Aussagen im Therapiehinweis bezüglich den aktuell verfügbaren biosimilaren Präparaten.

### 3. Verfahrensablauf

Zeitlicher Ablauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Sitzung UA „Arzneimittel“	20.09.2007 11.10.2007	Beratung und Beauftragung der AkdÄ zur Erstellung eines Gutachtens als Grundlage für einen Therapiehinweis
Sitzung UA „Arzneimittel“	06.10.2009 11.03.2010	Information des Gutachters über den Stand der Erstellung des Gutachtens
Sitzung UA „Arzneimittel“	06.04.2010	Beratung des Gutachtens und Konsentierung eines Therapiehinweises zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
Sitzung UA „Arzneimittel“	10.05.2011	Konsentierung des Therapiehinweises
Sitzung des Plenums	23.06.2011	Beschluss zur Ergänzung der Anlage IV der AM-RL

Berlin, den 23. Juni 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess