

Tragende Gründe

**zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

**Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit
neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V**

Boceprevir

Vom 1. März 2012

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	5

1. Rechtsgrundlagen

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 auf Grund 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 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 Boceprevir wurde am 1. September 2011 erstmalig in Verkehr gebracht. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. Kapitel 5, § 8 Nr. 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum 30. August 2011 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. November 2011 auf den Internetseiten des G-BA (<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 Boceprevir gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis der vom IQWiG erstellten Nutzenbewertung 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 Abs.7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß Anhang A wurde in diesem Verfahren nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung in folgenden Punkten zu einer von der Nutzenbewertung abweichenden Bewertung hinsichtlich der Feststellung eines Zusatznutzens gelangt:

Der G-BA stellt für die Patientengruppen der therapieerfahrenen und der therapie-naiven Patienten mit einer chronischen HCV Infektion einen Zusatznutzen fest. Das Ausmaß des Zusatznutzens ist nicht quantifizierbar, der Zusatznutzen liegt zwischen den Größenordnungen gering und erheblich.

Das dauerhafte virologische Ansprechen (SVR = Sustained Virologic Response) ist patientenrelevant. Der Zusatznutzen wäre damit grundsätzlich quantifizierbar.

Im vorliegenden Fall ist jedoch zu beachten, dass in den Patientengruppen der therapienaiven und therapieerfahrenen Patienten, für die jeweils ein Zusatznutzen festgestellt wurde, auch die Gruppen der Patienten mit Zirrhose und der Patienten mit Koinfektionen enthalten sind. In der Patientengruppe der Therapieerfahrenen ist zudem die Gruppe der Null-Responder mit erfasst. Für diese Patientengruppen mit Zirrhose und Null-Responder liegen keine ausreichenden Daten zur Bewertung des Zusatznutzens vor. Für die Gruppe der Koinfizierten liegen keine Daten vor. Für diese Patientengruppen können daher keine sicheren Aussagen zum primären Endpunkt SVR gemacht werden.

Diese Unsicherheit in den Daten ist auch von der Zulassungsbehörde festgestellt worden. Die European Medicines Agency (EMA) stellt im EPAR¹ zu Victrelis® (Wirkstoff Boceprevir) fest, dass die Patientengruppe der Null-Responder von Boceprevir profitieren könnte, aber der Benefit anhand der vorliegenden Daten nicht zuverlässig quantifizierbar ist. Auch bei den Patienten mit Leberzirrhose wird sowohl im EPAR als auch in der Fachinformation von Victrelis® darauf hingewiesen, dass der Anteil dieser Patientengruppe in den Zulassungsstudien begrenzt war.

Weiterhin muss den positiven Nutzenaspekten von Boceprevir das Schadenspotential gegenübergestellt werden. Sowohl für therapieerfahrenere als auch für therapienaive Patienten liegt ein signifikant häufigeres Auftreten von Anämien unter der Behandlung mit Boceprevir vor. In den Zulassungsstudien mit Boceprevir wurden signifikant häufiger Erythropoese stimulierende Wirkstoffe (ESA) eingesetzt. ESA sind für diese Indikation in Deutschland nicht zugelassen. Inwieweit Anämien unter der Behandlung mit Boceprevir ohne die Gabe von ESA häufiger oder schwerwiegender auftreten, oder durch eine Reduktion der Ribavirin-Dosis beherrschbar sind, kann aus den vorliegenden Studiendaten nicht abgeleitet werden.

In der Gesamtschau dieser Sachverhalte kommt der G-BA zu der Bewertung, dass sowohl für therapienaive als auch für therapieerfahrenere Patienten mit einer chronischen Hepatitis C Infektion ein Zusatznutzen von Boceprevir vorliegt, das Ausmaß jedoch nicht quantifizierbar ist, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.

¹ CHMP assessment report Victrelis (S. 115); 26. Mai 2011

3. Verfahrensablauf

Die Firma MSD Sharp & Dohme GmbH hat mit Schreiben vom 28. Februar 2011, eingegangen am 1. März 2011, eine Beratungsanforderung nach § 8 AM-NutzenV unter anderem zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie eingereicht. Das Beratungsgespräch dazu fand 21. April 2011 statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. April 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Der pharmazeutische Unternehmer MSD Sharp & Dohme GmbH hat am 3. August 2011 ein Dossier eingereicht. Es wurde von der Geschäftsstelle des G-BA gemäß Kapitel 5, § 11 Absatz 2 VerfO des G-BA eine formale Vorprüfung auf Vollständigkeit des Dossiers vorgenommen. Das abschließende Dossier wurde am 30. August 2011 eingereicht. Der Wirkstoff Boceprevir wurde am 1. September 2011 erstmalig in Verkehr gebracht.

Der G-BA hat mit Beschluss vom 1. August 2011 das IQWiG mit der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 1 bis 3 AM-NutzenV und 5. Kap. § 18 VerfO beauftragt, soweit der G-BA nicht etwas anderes beschließt. Mit Schreiben vom 2. September 2011 wurde dem IQWiG das Dossier zu Boceprevir zur Erstellung einer Nutzenbewertung übermittelt.

Die Nutzenbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Oktober 2011 übermittelt und am 1. November 2011 auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet mit Frist zur Abgabe von Stellungnahmen bis zum 22. Dezember 2011.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Januar 2012 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe 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 20./21. Februar 2012

sowie in der Sitzung der AG § 35a am 14. Februar 2012 abschließend beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. März 2012 die Änderung der AM-RL beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	16. März 2011 4. April 2011	Beratung über die Fragen aus der Beratungsanforderung nach § 8 AM-NutzenV, u.a. zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	12. April 2011	Beratung und Konsentierung der Beantwortung der Fragen aus der Beratungsanforderung, Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
UA Arzneimittel	13. September 2011	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf formale Vollständigkeit des Dossiers
AG § 35a	16. Dezember 2011	Beratung über die Nutzenbewertung des IQWiG zum Wirkstoff Boceprevir
AG § 35a	3. Januar 2012	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
UA Arzneimittel	10. Januar 2012	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	17. Januar 2012 31. Januar 2012 14. Februar 2012	Beratung über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
UA Arzneimittel	20./21. Februar 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	1. März 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 1. März 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess