

Tragende Gründe



Gemeinsamer
Bundesausschuss

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Aliskiren/ Amlodipin

Vom 3. Mai 2012

Inhalt

1. Rechtsgrundlage	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf	8

1. Rechtsgrundlage

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 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 Vergleichs-therapie,
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

Der pharmazeutische Unternehmer hat nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Abs. 1 und 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) am 14. November 2011 das abschließende Dossier für die Wirkstoffkombination Aliskiren/Amlodipin beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Februar 2012 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.

Gemäß 5. Kap. § 2 Abs. 1 S.3 VerfO ist der Begriff der „neuen Wirkstoffkombination“ im Sinne einer speziellen Regelung legal definiert. Danach gelten auch Arzneimittel mit fixen Kombinationen als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, sofern sie mindestens einen

neuen Wirkstoff enthalten. Dies ist bei Rasilamlo[®] unstreitig der Fall. Für den in Rasilamlo[®] enthaltenen Wirkstoff Aliskiren besteht gegenwärtig noch Unterlagenschutz, sodass die in dem Arzneimittel Rasilamlo[®] enthaltene fixe Wirkstoffkombination gem. 5.Kap. § 2 Abs. 1 Satz 3 VerFO als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen im Sinne des Satzes 1 dieser Regelung anzusehen ist. Dem stehen die Regelungen in § 3 Nr.1 AM-NutzenV bzw. 5. Kap. § 1 Nr.1 VerFO nicht entgegen. Nach diesen Regelungen wird die Nutzenbewertung nach § 35a Abs.1 und 6 SGB V durchgeführt für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neuen Wirkstoffkombinationen, die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in Verkehr gebracht werden, sofern erstmals ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff in den Verkehr gebracht wird. In Einklang mit dem vorstehend erläuterten Bedeutungsgehalt des in 5.Kap. § 2 Abs.1 Satz 3 VerFO legal definierten Begriffs „neue Wirkstoffkombination“ ist der in § 1 Nr.1 VerFO verwendete Begriff „neue Wirkstoffkombination“ dahingehend auszulegen, dass von dem sachgegenständlichen Geltungsbereich der obligatorischen Nutzenbewertung Wirkstoffkombinationen erfasst werden, sofern sie mindestens einen neuen Wirkstoff im Sinne des § 2 Abs.1 Satz 1 und 2 VerFO enthalten und diese Kombinationen erstmals nach dem 1. Januar 2011 in Verkehr gebracht werden. Beide Voraussetzungen treffen auf die in Rasilamlo[®] enthaltene Wirkstoffkombination zu. Der mit dem Wort „sofern“ eingeleitete Halbsatz in § 1 Nr.1 VerFO stellt in diesem Zusammenhang lediglich klar, dass eine Nutzenbewertung in der Regel nur für das erste Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff bzw. neuen Wirkstoffkombination durchgeführt wird. Diese Nutzenbewertung soll als Grundlage für Vereinbarungen nach § 130b SGB V auch für weitere Arzneimittel, die mit diesem Wirkstoff bzw. Wirkstoffkombination in den Verkehr gebracht werden, herangezogen werden. Ein Inverkehrbringen von weiteren Arzneimitteln mit diesem Wirkstoff bzw. Wirkstoffkombinationen etwa mit neuer Packungsgröße, Darreichungsform oder Wirkstärke führt damit nicht zwangsläufig zu einer obligatorischen Nutzenbewertung.

Rasilamlo[®] ist seit dem 01. April 2012 nicht mehr in der Lauertaxe gelistet. Die Marktrücknahme von Rasilamlo[®] führt indes nicht dazu, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für die Durchführung der Nutzenbewertung nach § 35a Abs.1 Satz 1 SGB V nachträglich entfallen sind. Nach § 3 Nr.1 der AM-NutzenV erfolgt die Nutzenbewertung für erstattungsfähige Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen und neuen Wirkstoffkombinationen, die ab dem 1. Januar 2011 erstmals in den Verkehr gebracht werden, sofern erstmals ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff in den Verkehr gebracht wird. Das Fertigarzneimittel Rasilamlo[®] mit der neuen Wirkstoffkombination Aliskiren/ Amlodipin verfügt über eine zentrale Zulassung der EMA und durch den Eintrag in die Lauertaxe wurde es am 15. Mai 2011 gemäß 5. Kapitel § 8 Nr. 1 VerFO G-BA erstmals in Deutschland in Verkehr gebracht. Ausgehend hiervon ist das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Rasilamlo[®] zum 15. Mai 2011 rechtswirksam eingeleitet und durchgeführt worden. Der Umstand, dass Rasilamlo[®] nicht mehr in der Lauertaxe geführt wird, ändert hieran nichts. Denn aufgrund der weiterhin gültigen zentralen Zulassung bleibt Rasilamlo[®] verkehrs- und erstattungsfähig i.S.d. § 35a Abs.1 S.1 SGB V.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Wirkstoffkombination Aliskiren/ Amlodipin zur Behandlung der essenziellen Hypertonie ist die Kombinationstherapie aus einem

- Angiotensin-Conversions-Enzym-Hemmer (Lisinopril oder Ramipril oder Enalapril) und
- einem Kalziumkanalantagonisten des Dihydropyridintyps (Amlodipin oder Nitrendipin).

Begründung:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 der Verfahrensordnung des G-BA zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.
5. Bei mehreren Alternativen ist die wirtschaftlichere Therapie zu wählen, vorzugsweise eine Therapie, für die ein Festbetrag gilt.

Dementsprechend wurden diese Kriterien bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Wirkstoffkombination Aliskiren/Amlodipin angewendet. Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Laut Fachinformation ist Rasilamlo® zugelassen „[...] zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit Aliskiren oder Amlodipin allein nicht ausreichend kontrolliert werden kann.“¹ Für die Behandlung der Hypertonie steht grundsätzlich eine große Anzahl von Arzneimitteln mehrerer Wirkstoffklassen mit unterschiedlichen Wirkweisen zur Verfügung. Als Mittel der ersten Wahl werden vorrangig Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Antagonisten, Diuretika, Betarezeptorenblocker und Kalziumkanalantagonisten sowohl in der Monotherapie als auch in der Kombinationstherapie empfohlen. Der Einsatz bestimmter Antihypertonika ist durch das Anwendungsgebiet von Rasilamlo® nicht ausgeschlossen. Die Fixkombination Aliskiren/Amlodipin enthält einen Wirkstoff aus der Klasse der Kalziumkanalantagonisten (Amlodipin) und mit Aliskiren einen Wirkstoff, der auf das Renin-Angiotensin-System wirkt. Dieses System zur Regulation des Blutdrucks ist auch

¹ Fachinformation Rasilamlo® April 2011

Angriffspunkt der ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten. Folglich wurde die Auswahl der zur Verfügung stehenden Wirkstoffklassen für die zweckmäßige Vergleichstherapie auf Kalziumkanalantagonisten und die gegenüber den Angiotensin-II-Antagonisten wirtschaftlicheren ACE – Hemmer eingeschränkt. Sowohl die ACE-Hemmer Lisinopril, Ramipril und Enalapril als auch die Kalziumkanalantagonisten Amlodipin und Nitrendipin sind für das Anwendungsgebiet der Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten in der Mono- und Kombinationstherapie zugelassen. Demnach ist das Anwendungsgebiet von Rasilamlo® von den Zulassungen der vom G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Wirkstoffe umfasst.

Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als Vergleichstherapie nicht in Betracht.

Bei der Auswahl der Vergleichstherapie wurden die Beschlüsse und Empfehlungen des G-BA für die Behandlung der Hypertonie berücksichtigt. Für Antihypertonika ist insbesondere der Therapiehinweis zu Aliskiren (Beschluss vom 17.12.2009) einzubeziehen. In dem Therapiehinweis wird ausgeführt, dass eine Überlegenheit von Aliskiren hinsichtlich der Blutdrucksenkung nicht belegt ist „[...] und der blutdrucksenkende Effekt von Aliskiren mit demjenigen, der mit anderen Klassen von Antihypertensiva, einschließlich Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACE-Hemmer) und Angiotensin-II-Antagonisten, beobachtet wurde, vergleichbar war. [...] Anders als für andere Antihypertensiva ist eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bzw. Mortalität bislang für Aliskiren noch nicht belegt.“ Zudem sei noch nicht nachgewiesen, dass eine Kombinationstherapie mit Aliskiren im Vergleich zu einer Dosisanpassung etablierter Antihypertensiva oder eine Kombinationstherapie dieser eine bessere Blutdrucksenkung bewirken. Aliskiren wird als mögliche Therapieoption in den Fällen eingeräumt, „[...] bei denen eine Kombinationstherapie aus etablierten Antihypertensiva unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Kontraindikationen ausgeschöpft ist. [...]“ Der Therapiehinweis unterstreicht, dass zur zweckmäßigen Therapie der essenziellen Hypertonie regelhaft andere Antihypertensiva Aliskiren vorzuziehen sind. Ein patientenrelevanter (Zusatz-) Nutzen für Aliskiren wird durch den Therapiehinweis nicht bestätigt. Deshalb kommt der Wirkstoff Aliskiren für die Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht in Betracht.

Vor dem Hintergrund des belegten Nutzens durch Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte wie Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfall und Myokardinfarkt gehören nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse ACE-Hemmer und Kalziumkanalantagonisten zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet. Zum als Vergleichstherapie infrage kommenden Wirkstoff Aliskiren fehlen bislang Studien mit Ergebnissen zu patientenrelevanten Endpunkten. Unter den in Deutschland zur Verfügung stehenden ACE-Hemmern und Kalziumkanalantagonisten ist ein Vorteil eines einzelnen Wirkstoffes der jeweiligen Klasse nicht belegt. (siehe Zusammenfassende Dokumentation, D. Anlagen 2) Bewertungen und Evidenz zur zweckmäßigen Vergleichstherapie)

Sofern unter Zugrundelegung der oben genannten Maßstäbe mehrere Therapieoptionen bestehen, sind Aspekte des Wirtschaftlichkeitsgebotes zu berücksichtigen, wobei die Arzneimittelrichtlinie und damit auch explizit die darin enthaltenen Therapiehinweise in Betracht zu ziehen. Für den Wirkstoff Aliskiren werden in einem bestehenden Therapiehinweis Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnungsweise gegeben, während die Wirkstoffe der ACE-Hemmer und Kalziumkanalantagonisten Festbetragsgruppen zugeordnet sind, sodass die Therapie mit diesen Wirkstoffen darüber hinaus wirtschaftlich ist und alle Vertreter der entsprechenden Wirkstoffklassen als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht zu ziehen wären. Zu den am häufigsten verordneten ACE-Hemmern zählen Ramipril, Lisinopril und Enalapril auf die zusammen im Jahr 2010 95% der verordneten DDD (Defined Daily Dose) entfielen. Unter den Kalziumantagonisten des Dihydropyridintyps machen die Wirkstoffe Amlodipin und Nitrendipin etwa 83 % des Verordnungsvolumens bezogen auf die verordneten DDD im Jahr 2010 (aus

Arzneiverordnungs-Report 2011²). Somit können die ACE-Hemmer Lisinopril, Ramipril oder Enalapril und die Kalziumkanalantagonisten Amlodipin oder Nitrendipin als in der praktischen Anwendung bewährte Therapien angesehen werden und stehen deshalb gleichrangig in den entsprechenden Wirkstoffklassen der ACE-Hemmer bzw. der Kalziumkanalantagonisten als zweckmäßige Vergleichstherapie zur Auswahl.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Aliskiren/ Amlodipin wie folgt bewertet:

Da die erforderlichen Nachweise nicht vollständig vorgelegt worden sind, gilt der Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt (§ 35a Abs. 1 Satz 5 SGB V).

Begründung:

Der G-BA stellt fest, dass der pharmazeutische Unternehmer in dem von ihm eingereichten Dossier zur Nutzenbewertung von Aliskiren/ Amlodipin nicht in einer den gesetzlichen und untergesetzlichen Anforderungen entsprechenden Weise dargelegt und nachgewiesen hat, dass Aliskiren/ Amlodipin einen Zusatznutzen gegenüber der vom G-BA bestimmten und dem Unternehmer im Beratungsgespräch mitgeteilten zweckmäßigen Vergleichstherapie aufweist. Das Dossier ist insoweit als unvollständig anzusehen. Dies hat gemäß § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V zur Folge, dass der Zusatznutzen von Aliskiren/ Amlodipin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie als nicht belegt gilt.

Gemäß § 5 Abs.4 AM-NutzenV ist im Dossier unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise vom pharmazeutischen Unternehmer darzulegen, mit welcher Wahrscheinlichkeit und in welchem Ausmaß ein Zusatznutzen vorliegt. Die Methodik, nach der der Zusatznutzen darzulegen und nachzuweisen ist, bestimmt sich nach den Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie (vgl. § 7 Abs.2 Satz 5 AM-NutzenV). Ausgehend hiervon hat der G-BA in Anlage II Modul 4 zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung die Anforderungen an eine den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin entsprechende Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels, insbesondere unter dem Gesichtspunkt des Nachweises des Zusatznutzens eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, festgelegt. Dementsprechend bestimmt 5. Kapitel § 9 Abs.2 Verfo, dass die Daten zu den verpflichtenden Angaben im Dossier, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, entsprechend der in den Modulen 1 bis 5 und damit auch der in Modul 4 festgelegten Anforderungen aufzubereiten und einzureichen sind.

Am Maßstab dieser Anforderungen erweisen sich die in Modul 4 des eingereichten Dossiers enthaltenen Angaben als unvollständig: Im Modul 4 war die Fragestellung ausschließlich auf einen Vergleich der Fixkombination von Aliskiren/Amlodipin gegen die freie Kombination Aliskiren und Amlodipin ausgerichtet.

Dem pharmazeutischen Unternehmer wurde im Beratungsgespräch am 04. Juli 2011 die vom G-BA bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie mitgeteilt. Er wurde darüber hinaus nach Einreichung des Dossiers zur formalen Vollständigkeitsprüfung mit Schreiben vom 7. November 2011 darauf hingewiesen, dass außerhalb der Prüfung auf formale Vollständigkeit festgestellt wurde, dass im vorgelegten Dossier die vom G-BA bestimmte und im Beratungsgespräch mitgeteilte zweckmäßige Vergleichstherapie weitgehend nicht berücksichtigt wurde.

² Schwabe/Paffrath (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2011: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare; Springer-Verlag 2011; 1.121 S.; 81

Die Abweichung von der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie wurde im Dossier und im Stellungnahmeverfahren nicht hinreichend begründet.

Legt ein pharmazeutischer Unternehmer die für die Nutzenbewertung eines Arzneimittels nach § 35a SGB V erforderlichen Nachweise nicht vollständig vor, können diese im laufenden Bewertungsverfahren nicht mehr nachgeschoben und berücksichtigt werden. Dies folgt aus § 35a Abs.1 Satz 4 SGB V, der für den Fall einer unterbliebenen oder nicht vollständigen Vorlage der erforderlichen Nachweise anordnet, dass der Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels als nicht belegt gilt. Damit korrespondiert die Regelung in § 4 Abs.4 Satz 1 AM-NutzenV, wonach der G-BA (nur) fristgerecht eingereichte Unterlagen zu berücksichtigen hat. Hinsichtlich der Berücksichtigung der fehlenden Nachweise im laufenden Bewertungsverfahren ist dem G-BA damit kein Ermessen eingeräumt. Dem entsprechend bestimmt 5. Kapitel, § 17 Abs.1 Satz 2 VerfO, dass, wenn der pharmazeutische Unternehmer trotz Aufforderung zu dem für die Vorlage des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt die erforderlichen Nachweise nicht oder nicht vollständig vorlegt, der G-BA die Feststellung trifft, dass der Zusatznutzen des Arzneimittels als nicht belegt gilt.

Dies gilt ausnahmsweise nicht, wenn das Arzneimittel in der Nutzenbewertung unter Gesichtspunkten bewertet wird, die für den pharmazeutischen Unternehmer nicht vorhersehbar waren. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit, im Stellungnahmeverfahren ergänzende Bewertungen einzureichen, die vom G-BA bei der abschließenden Entscheidung berücksichtigt werden.

Die Möglichkeit, gestützt auf die Nachreichung nicht vollständig vorgelegter Nachweise, eine erneute Nutzenbewertung zu beantragen, besteht nicht. Dies folgt aus § 35a Abs.5 SGB V, der abschließend regelt, unter welchen Voraussetzungen eine erneute Nutzenbewertung beantragt werden kann. Danach kann der pharmazeutische Unternehmer eine erneute Nutzenbewertung beantragen, wenn er die Erforderlichkeit wegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nachweist. Ausgehend vom Sinn und Zweck der Norm vermögen danach nur solche, in der Regel durch wissenschaftlich einwandfrei geführte klinische Studien vermittelte Erkenntnisse, eine erneute Nutzenbewertung zu rechtfertigen, die sich zeitlich nach dem Beschluss über die Nutzenbewertung ergeben haben.

Abweichend von diesem Grundsatz hält es der G-BA ausnahmsweise in der Anfangsphase nach Inkrafttreten der maßgeblichen gesetzlichen und untergesetzlichen Regelungen zur frühen Nutzenbewertung vor dem Hintergrund der Neuheit des Bewertungsverfahrens und der daraus möglicherweise resultierenden Einstellungsschwierigkeiten im Hinblick auf die im 5. Kapitel der Verfahrensordnung festgelegten Anforderungen unter Berücksichtigung des Verhältnismäßigkeitsgrundsatzes für angemessen, pharmazeutischen Unternehmern, deren Dossier als nicht vollständig im Sinne des § 35a Abs.1 Satz 5 SGB V beurteilt worden ist, in analoger Anwendung des § 35a Abs.5 SGB V die Möglichkeit einzuräumen, ein Jahr nach dem Beschluss gemäß § 35a Abs.3 i.V.m. Abs.1 Satz 5 SGB V, eine erneute Nutzenbewertung unter Vorlage eines um die fehlenden Nachweise vervollständigten Dossiers zu beantragen

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

Bei diesen Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung. Der G-BA legt nicht die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen dem Beschluss zugrunde, da der pharmazeutische Unternehmer zur Berechnung der Zielpopulation nicht vom Anwendungsgebiet der Wirkstoffkombination Aliskiren/ Amlodipin ausgeht, sondern die Zielpopulation definiert als die Patienten, die dem Therapiehinweis für Aliskiren entsprechend behandelt werden. Dies führt zu einer Unterschätzung der Zielpopulation.

Deshalb werden dem Beschluss die vom IQWiG in der Nutzenbewertung angegebenen Patientenzahlen zugrunde gelegt.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

2.4 Therapiekosten

Kosten der Arzneimittel

Bei der Berechnung der Therapiekosten wurde für die Wirkstoffe Amlodipin, Nitrendipin; Enalapril, Lisinopril und Ramipril jeweils der Festbetrag zugrunde gelegt.

Hinsichtlich des Verbrauchs wurde der Jahresdurchschnittsverbrauch unter Angabe der Anzahl an Tabletten ermittelt. Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen Tagesdosen als Berechnungsgrundlage herangezogen und, falls erforderlich, entsprechende Spannen gebildet.

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer sein könnte.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen gemäß Fach- und Gebrauchsinformation sind nicht gegeben.

3. **Verfahrensablauf**

Maßgeblicher Zeitpunkt für das erstmalige Inverkehrbringen gemäß 5. Kapitel, § 8 Nr. 1 Satz 2 VerfO des Wirkstoffkombination Aliskiren/Amlodipin ist der 15. Mai 2011. Der pharmazeutische Unternehmer, Novartis Pharma GmbH, hat am 6. Mai 2011 ein vorläufiges Dossier zur Nutzenbewertung eingereicht. Dieses wurde nach der Übergangsregelung gemäß § 10 Absatz 1 AM-NutzenV auf Inhalt und Vollständigkeit geprüft. Für diese Prüfung hat der G-BA mit Beschluss vom 17. Februar 2011 das IQWiG mit einer Mitberatung beauftragt. Die Beratung zu Inhalt und Vollständigkeit des am 6. Mai 2011 eingereichten Dossiers fand am 3. August 2011 statt.

Darüber hinaus hat der pharmazeutische Unternehmer mit Schreiben vom 18. Mai 2011, eingegangen am 19. Mai 2011, eine Beratung nach § 8, zur Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie, angefordert. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung

am 16. Juni 2011 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das Beratungsgespräch fand am 4. Juli 2011 statt.

Ein Dossier zur formalen Vorprüfung nach 5. Kapitel, § 11 Verfo wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer am 25. Oktober 2011 vorgelegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat am 14. November 2011 das abschließende Dossier zur Nutzenbewertung beim G-BA fristgerecht eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. November 2011 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zur Wirkstoffkombination Aliskiren/ Amlodipin beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Februar 2012 übermittelt, am 15. Februar 2012 auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 07. März 2012.

Die mündliche Anhörung fand am 20. März 2012 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) 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 23. April 2012 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. Mai 2012 die Änderung der AM-RL beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG § 35a	1. Juni 2011	Beratung über die Frage zur zweckmäßigen Vergleichstherapie aus der Beratungsanforderung nach § 8 AM-NutzenV
Unterausschuss Arzneimittel	16. Juni 2011	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	13. März 2012	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	20. März 2012	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	27. März 2012 17. April 2012	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. April 2012	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage
Plenum	3. Mai 2012	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 03. Mai 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess