

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Patiromer (neues Anwendungsgebiet: Hyperkaliämie, ≥ 12 bis
 ≤ 17 Jahre)

Vom 1. August 2024

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Patiromer (Veltassa) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	7
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	7
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	7
2.4	Therapiekosten	8
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	11
3.	Bürokratiekostenermittlung	14
4.	Verfahrensablauf	15

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 die folgenden 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 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 Wirkstoff Patiromer wurde am 1. April 2018 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 5. Januar 2024 hat Patiromer die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 29. Januar 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Patiromer mit

dem neuen Anwendungsgebiet „Behandlung einer Hyperkaliämie bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Mai 2024 auf den Internetseiten des G-BA (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 Patiromer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung 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 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Patiromer nicht abgestellt.

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Patiromer (Veltassa) gemäß Fachinformation

Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren indiziert.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. August 2024):

Behandlung einer Hyperkaliämie bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patiromer:

Polystyrolsulfonate (CaPSS, NaPSS)

¹ Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

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 dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien 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.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO und § 6 Abs. 2 AM-NutzenV:

zu 1. Zur Behandlung der Hyperkaliämie sind Polystyrolsulfonate als Calcium- oder Natriumsalze ohne Alterseinschränkung zugelassen. Der Wirkstoff Natrium-Zirconium-Cyclosilicat ist nur zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Hyperkaliämie zugelassen.

Gemäß Fachinformation sollte Patiromer keine Notfallbehandlung einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie ersetzen. Es wird daher vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht unter einer potentiell lebensbedrohenden und daher notfallmäßig zu behandelnden Hyperkaliämie leiden. Für die Notfallbehandlung stehen andere medikamentöse und therapeutische Maßnahmen zur Verfügung.

zu 2. Im vorliegenden Anwendungsgebiet ist eine kaliumarme Ernährung grundsätzlich für alle Patientinnen und Patienten angezeigt. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie jedoch nicht in Betracht.

Zur Akutbehandlung kommen bei schweren Verläufen der Hyperkaliämie Hämodialyseverfahren in Betracht. Die Durchführung einer Hämodialyse stellt jedoch keine regelhafte Standardbehandlung der Hyperkaliämie dar. Zudem ist Patiromer nicht explizit für die Notfallbehandlung einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie zugelassen, so dass Hämodialyseverfahren im zu bewertenden Anwendungsgebiet der chronischen Therapiesituation nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie infrage kommen.

zu 3. Für Erwachsene liegen im betrachteten Anwendungsgebiet die folgenden Beschlüsse des G-BA nach § 35a SGB V vor:

- Patiromer (Beschluss vom 20. September 2018)
- Natrium-Zirconium-Cyclosilicat (Beschluss vom 16. September 2021)

Für Kinder und Jugendliche liegen keine Beschlüsse nach § 35a SGB V in der hier betrachteten Indikation vor.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Es liegen nur wenige Ergebnisse aus klinischen Studien höchster Evidenzstufe zur Behandlung der Hyperkaliämie vor. Zu Kindern und Jugendlichen mit Hyperkaliämie ist die verfügbare Evidenz besonders begrenzt.

Die Optimierung der Behandlung der Grund- und Begleiterkrankungen, insbesondere die Anpassung der medikamentösen Therapie, sowie gegebenenfalls eine Ernährungsumstellung stellen in der Behandlung der Hyperkaliämie die Grundpfeiler dar. Es wird davon ausgegangen, dass bei dem Patientenkollektiv mit Hyperkaliämie im Rahmen der üblichen therapeutischen Praxis zuerst diese allgemeinen Interventionen zur Normalisierung der Serumkaliumwerte durchgeführt werden. In der Regel kommt

die spezifische medikamentöse Therapie der Hyperkaliämie nur infrage, wenn diese Versuche ohne Erfolg bleiben und eine interventionsbedürftige Hyperkaliämie fortbesteht. Dies gilt für den Einsatz von Patiromer ebenso wie für Polystyrolsulfonate. Demzufolge wurden für Jugendliche mit Hyperkaliämie Polystyrolsulfonate als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patiromer bestimmt.

Es wird davon ausgegangen, dass als Ergänzung zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Polystyrolsulfonate) im Vergleichsarm einer Studie eine patientenindividuelle Anpassung der beschriebenen Basistherapie (Optimierung der Behandlung der Grund- und Begleiterkrankungen, insbesondere die Anpassung der medikamentösen Therapie, sowie ggf. eine Ernährungsumstellung) durchgeführt wird.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Patiromer wie folgt bewertet:

Für Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit einer Hyperkaliämie ist der Zusatznutzen von Patiromer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Patiromer zur Behandlung von Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie wurden keine relevanten Studien im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Daten, die einen indirekten Vergleich des zu bewertenden Wirkstoffs gegenüber Polystyrolsulfonaten erlauben, liegen ebenfalls nicht vor. Im Dossier stellt der pharmazeutische Unternehmer ergänzend als bestverfügbare Evidenz die Ergebnisse der Zulassungsstudie EMERALD dar.

In die nicht randomisierte, einarmige, offene, multizentrische Phase II-Studie sollten Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 17 Jahren mit einer chronischen Nierenerkrankung und Hyperkaliämie eingeschlossen werden. In der für die Nutzenbewertung relevanten Alterskohorte der 12- bis 17-Jährigen wurden über einen Zeitraum von insgesamt 28 Wochen bei 14 Studienteilnehmenden die Wirksamkeit und Sicherheit von Patiromer untersucht. Alle in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhielten den Wirkstoff Patiromer zur medikamentösen Behandlung der Hyperkaliämie. Die als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Polystyrolsulfonate wurden in der Studie nicht eingesetzt.

Da in der einarmigen Zulassungsstudie EMERALD kein Vergleich gegenüber der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt wurde, ist die Studie für die vorliegende Nutzenbewertung von Patiromer nicht geeignet. In Übereinstimmung mit der Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers wird der Zusatznutzen von Patiromer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie folglich als nicht belegt betrachtet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Patiromer.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren indiziert. Vorliegend werden ausschließlich Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren berücksichtigt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Polystyrolsulfonaten (CaPSS, NaPSS) bestimmt.

Für die zu betrachtende Zielpopulation liegen keine vergleichenden Daten von Patiromer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Auch in der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Zulassungsstudie EMERALD fand bedingt durch das einarmige Studiendesign kein Vergleich gegenüber einem Polystyrolsulfonat (CaPSS oder NaPSS) statt. Aus der Studie lassen sich folglich keine Aussagen zum Zusatznutzen von Patiromer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ableiten. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen zugrunde gelegt. Diese sind jedoch aufgrund verschiedener methodischer Aspekte mit Unsicherheiten behaftet.

Bei der Identifizierung der Personen mit Hyperkaliämie-Diagnosen in mindestens 2 Quartalen resultiert die Beschränkung der Betrachtung auf ein Kalenderjahr in Unsicherheiten bezüglich der geschätzten Patientenzahlen. Unklar ist weiterhin, ob bei den in die Berechnung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten allgemeine Interventionen zur Normalisierung des Serumkaliumspiegels erfolglos waren und somit eine medikamentöse Behandlung indiziert war. Zudem bestehen Unklarheiten dahingehend, ob Hyperkaliämien, die als Folge einer Grunderkrankung auftreten, als separate Diagnose erfasst werden und die Patientenzahlen folglich gegebenenfalls unterschätzt sind. Darüber hinaus ist unsicher, inwieweit der Ausschluss von Personen unter Notfallbehandlung sachgerecht operationalisiert wurde.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Veltassa (Wirkstoff: Patiromer) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. April 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/veltassa-epar-product-information_de.pdf

Wenn der Serumkaliumspiegel unter den gewünschten Zielbereich fällt, sollte die Patiromer-Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juli 2024).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Behandlungsdauer:

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Patiromer	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Calcium-Polystyrolsulfonat	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Natrium-Polystyrolsulfonat	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der

Bevölkerung² (durchschnittliches Körpergewicht von 12-Jährigen: 47,1 kg) sowie dem „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“³ (durchschnittliches Körpergewicht von 17-Jährigen: 67,2 kg) zugrunde gelegt.

Da es mit den handelsüblichen Dosisstärken nicht immer möglich ist, die genau berechnete Dosis pro Tag zu erzielen, wird in diesen Fällen auf die nächste höhere oder niedrigere verfügbare Dosis, die mit den handelsüblichen Dosisstärken sowie der Skalierbarkeit der jeweiligen Darreichungsform erzielt werden kann, auf- oder abgerundet.

Die Fachinformation der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben vor, die Gesamttagesdosis auf mehrere Einzeldosen über den Tag zu verteilen.

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Patiromer ⁴	4 g – 25,2 g	4 g – 25,2 g	1 x 8,4 g – 1 x 16,8 g + 1 x 8,4 g	365,0	365 x 8,4 g – 365 x 16,8 g + 365 x 8,4 g
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Calcium-Polystyrol-sulfonat	<u>0,5 g – 1 g/kg KG</u> = 23,55 g – 67,2 g	23,55 g – 67,2 g	5 x 5 g - 14 x 5 g	365,0	1 825 x 5 g – 5 110 x 5 g
Natrium-Polystyrol-sulfonat	<u>0,5 g – 1 g/kg KG</u> = 23,55 g – 67,2 g	23,55 g – 67,2 g	5 x 5 g - 14 x 5 g	365,0	1 825 x 5 g – 5 110 x 5 g

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte,

² Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2017, beide Geschlechter, ab 1 Jahr), www.gbe-bund.de

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

⁴ Packungsgröße 1 g derzeit nicht verfügbar

berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Patiomer 8,4 g	90 PSE	706,50 €	2,00 €	38,49 €	666,01 €
Patiomer 16,8 g	30 PSE	243,03 €	2,00 €	12,83 €	228,20 €
Calcium-Polystyrolsulfonat 14,92 g	500 PUL	40,78 €	2,00 €	3,73 €	35,05 €
Natrium-Polystyrolsulfonat 13,2 g	400 GRA	34,82 €	2,00 €	2,97 €	29,85 €
Abkürzungen: GRA =Granulat; PSE = Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; PUL = Pulver					

Stand Lauer-Tabax: 15. Juli 2024

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

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

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Bestimmung der Serumkaliumkonzentration

Zur Vermeidung einer Hypokaliämie muss bei der Anwendung der Wirkstoffe Calcium-Polystyrolsulfonat und Natrium-Polystyrolsulfonat gemäß Fachinformation eine tägliche Kontrolle der Serumkaliumkonzentration erfolgen.

Bestimmung der Serumcalciumkonzentration

Gemäß der Fachinformation von Calcium-Polystyrolsulfonat müssen wöchentliche Kontrollen der Serumcalciumkonzentration durchgeführt werden, um Hypercalcämien zu vermeiden.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten / Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Calcium-Polystyrolsulfonat Natrium-Polystyrolsulfonat	Bestimmung der Serumkaliumkonzentration			
	Quantitative Bestimmung von Substraten, Enzymaktivitäten oder Elektrolyten, auch mittels trägergebundener (vorportionierter) Reagenzien, Kalium (GOP: 32081)	365,0	0,25 €	91,25 €
Calcium-Polystyrolsulfonat	Bestimmung der Serumcalciumkonzentration			
	Quantitative Bestimmung von Substraten, Enzymaktivitäten oder Elektrolyten, auch mittels trägergebundener (vorportionierter) Reagenzien, Calcium (GOP: 32082)	52,1	0,25	13,04 €

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung

ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit Hyperkaliämie

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Patiomer (Veltassa); Veltassa 1 g/-8,4 g/-16,8 g/-25,2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen; Stand: 5. Januar 2024

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 21. Februar 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 5. Dezember 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 29. Januar 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Patiromer beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Februar 2024 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 zum Wirkstoff Patiromer beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 22. April 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Mai 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Mai 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Juni 2024 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. Juli 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 1. August 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	21. Februar 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	5. Dezember 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Juni 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Juni 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. Juni 2024 3. Juli 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	1. August 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 1. August 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken