

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)

Seladelpar (primär biliäre Cholangitis (Kombination mit
Ursodeoxycholsäure))

Vom 4. September 2025

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. September 2025 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Seladelpar wie folgt ergänzt:

Seladelpar

Beschluss vom: 4. September 2025

In Kraft getreten am: 4. September 2025

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 20. Februar 2025):

Lyvdelzi wird angewendet für die Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. September 2025):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Seladelpar ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Seladelpar:

Hinweis für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Morbidität	↑↑	Vorteile im Endpunkt Juckreiz
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie RESPONSE (CB8025-32048): doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie; Seladelpar versus Placebo über 12 Monate

Mortalität

Endpunkt	Seladelpar N = 128	Placebo N = 65	Seladelpar vs. Placebo
	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	<i>RR [95 %-KI] p-Wert</i>
Gesamtmortalität			
Todesfälle	Es traten keine Todesfälle auf.		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 16. Juni 2025) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 15. August 2025, sofern nicht anders indiziert.

Morbidität

Endpunkt	Seladelpar N = 128	Placebo N = 65	Seladelpar vs. Placebo
	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Biochemisches Ansprechen^{a)} (ergänzend dargestellt)			
ALP < 1,67 × ULN und TB ≤ ULN und ALP-Senkung ≥ 15 %	79 (61,7) ^{b)}	13 (20,0) ^{b)}	3,09 [1,87; 5,10] < 0,0001
Klinische Ereignisse			
Lebertransplantation	Es traten keine Ereignisse auf.		
MELD-Score ≥ 15 bei mind. 2 aufeinanderfolgenden Visiten	Es traten keine Ereignisse auf.		
behandlungsbedürftige Aszites	Es traten keine Ereignisse auf.		
Hospitalisierung ^{c)} (durch das CERC als „positiv“ eingestuft ^{d)})	1 (0,8)	0 (0)	k. A.

Endpunkt	Seladelpar N = 127		Placebo N = 64		Seladelpar vs. Placebo
	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 6 zu Baseline LS Mean (SE)	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 6 zu Baseline LS Mean (SE)	LS Mean Difference [95 %-KI] p-Wert Hedges g ^{g)}
Juckreiz mittels Pruritus NRS zu Monat 6					
Pruritus NRS ^{e)} zu Monat 6 (stetige Analyse)	3,03 (2,81)	-1,33 (0,14)	3,02 (2,96)	-0,42 (0,19)	-0,90 [-1,35; -0,45]; 0,0001 -0,58 [-0,89; -0,28]

Endpunkt	Seladelpar N = 127		Placebo N = 64		Seladelpar vs. Placebo
	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 12 zu Baseline LS Mean (SE)	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 12 zu Baseline LS Mean (SE)	LS Mean Difference [95 %-KI] p-Wert Hedges g ^{g)}
Juckreiz mittel 5-D Itch zu Monat 12					
5-D Itch ^{h)} Gesamtscore	11,6 (4,85)	-2,26 (0,33)	11,2 (4,65)	0,05 (0,46)	-2,31 [-3,40; -1,23]; < 0,0001 -0,62 [-0,93; -0,31]
- 5-D Itch Grad	2,26 (1,04)	-0,42 (0,07)	2,24 (0,99)	-0,05 (0,10)	-0,38 [-0,61; -0,15]; 0,002 -0,47 [-0,77; -0,16]

- 5-D Itch Dauer	1,59 (1,11)	-0,32 (0,07)	1,56 (1,08)	0,08 (0,10)	-0,40 [-0,63; -0,16]; 0,001 -0,49 [-0,79; -0,19]
- 5-D Itch Be- einträchtigung	2,27 (1,37)	-0,55 (0,09)	2,22 (1,24)	0,05 (0,13)	-0,60 [-0,91; -0,29]; 0,0002 -0,57 [-0,87; -0,26]
- 5-D Itch Verlauf	3,35 (1,09)	-0,64 (0,13)	3,13 (1,16)	-0,17 (0,18)	-0,47 [-0,90; -0,04]; 0,03 -0,32 [-0,62; -0,02]
- 5-D Itch Lokalisation	2,16 (1,29)	-0,25 (0,09)	2,08 (1,20)	0,14 (0,12)	-0,38 [-0,67; -0,10]; 0,009 -0,39 [-0,69; -0,09]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Seladelpar N = 126		Placebo N = 63		Seladelpar vs. Placebo LS Mean Difference [95 %-KI] p-Wert
	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 12 zu Baseline LS Mean (SE)	Baseline ^{f)} MW (SD)	Änderung Monat 12 zu Baseline LS Mean (SE)	
Domänen Fragebogen PBC-40^{l)} zu Monat 12					
- Juckreiz	5,14 (3,85)	-1,31 (0,26)	5,60 (3,97)	-0,48 (0,36)	-0,83 (-1,68; 0,02); 0,054
- Generelle Symptome	15,1 (4,56)	-0,10 (0,30)	15,7 (5,46)	-0,19 (0,41)	0,09 (-0,87; 1,06); 0,85
- Fatigue	27,6 (10,0)	-1,97 (0,67)	27,4 (10,6)	-1,50 (0,92)	-0,47 (-2,66; 1,71); 0,67
- Kognitive Funktion	13,2 (5,51)	-0,55 (0,33)	12,8 (4,88)	-0,42 (0,44)	-0,13 (-1,20; 0,94); 0,81
- Emotionale Funktion	7,79 (2,89)	-0,70 (0,20)	7,72 (3,15)	-0,95 (0,27)	0,25 (-0,40; 0,90); 0,45
- Soziale Funktion	22,9 (8,44)	-0,67 (0,47)	22,2 (8,32)	-1,72 (0,64)	1,05 (-0,47; 2,56); 0,17

Nebenwirkungen

Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms/UE von besonderem Interesse	Seladelpar N = 128	Placebo N = 65	Seladelpar vs. Placebo
	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt (ergänzend dargestellt)	111 (86,7)	55 (84,6)	-

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	9 (7,0)	4 (6,2)	1,14 [0,37; 3,57]; 0,82
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)	14 (10,9)	5 (7,7)	1,42 [0,54; 3,78]; 0,48
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen	4 (3,1)	3 (4,6)	0,68 [0,16; 2,94]; 0,60
Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA (mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)			
- keine signifikanten Unterschiede			
SUEs nach MedDRA (mit einer Inzidenz $\geq 5\%$ in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)			
- keine signifikanten Unterschiede			
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen)			
Pruritus-assoziierte UE (unabhängig vom Schweregrad)	7 (5,5)	10 (15,4)	0,36 [0,14; 0,89]; 0,03
<ul style="list-style-type: none"> a. Primärer Endpunkt der Studie Response. Eine Person wurde als Responder eingestuft, wenn alle 3 der folgenden Bedingungen erfüllt waren: ALP $< 1,67 \times$ ULN; ALP-Abnahme gegenüber dem Ausgangswert um $\geq 15\%$; Gesamt-Bilirubin $\leq 1,0 \times$ ULN. b. Insgesamt wiesen im Seladelpar-Arm 14 Personen und im Placebo-Arm 8 Personen fehlende Werte zu Monat 12 auf und wurden somit als Non-Responder imputiert. c. Erfasst wurden Hospitalisierungen aufgrund eines neuen Auftretens oder eines Wiederauftretens von: Varizenblutung, Hepatische Enzephalopathie oder spontane bakterielle Peritonitis. d. Die CERC-Mitglieder bewerteten im Rahmen einer verblindeten, unabhängigen Abstimmung, ob die Definitionen für klinische PBC-Ereignisse erfüllt waren. Es erfolgte eine Einordnung in die Kategorien „positiv“ (also Ereignis liegt vor), „negativ“ (Ereignis liegt nicht vor) oder „unbestimmt“. e. Intensität des schlimmsten Juckreizes innerhalb der letzten 24 Stunden auf einer 11-stufigen Skala von 0 (= kein Juckreiz) bis 10 (= schlimmster vorstellbarer Juckreiz) (Selbstbericht). f. Baseline war definiert als arithmetisches Mittel aller verfügbaren Messungen bei Screening, während der Run-in-Phase (ca. 2 Wochen vor Tag 1), an Tag 1 sowie bei ungeplanten Visiten vor oder an Tag 1. g. Hedges g, post-hoc berechnet. h. Die zu erreichende Gesamtpunktzahl liegt zwischen 5 und 25 Punkten. Jede Domäne kann einen Wert von 1 bis 5 Punkten erreichen. Höhere Punkte deuten auf einen stärkeren Juckreiz hin. i. Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Teilnehmenden mit PBC, bestehend aus 40 Items in 6 Domänen. Je nach Anzahl der Items in den einzelnen Domänen ergeben sich unterschiedliche Wertebereiche für die Scores der Domänen, die von 3 bis 55 Punkten reichen. Höhere Punktzahlen spiegeln eine Verschlechterung wider, während niedrigere Punktzahlen eine Verbesserung bedeuten. 			
Verwendete Abkürzungen: ALP = Alkalische Phosphatase; CERC = Clinical Event Review Committee; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; LS = Least Squares; MELD = Model for End-Stage Liver Disease;			

MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; NRS = Numerical Rating Scale; PBC = Primär biliäre Cholangitis; RR = Relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; (S)UE = (Schwerwiegendes) Unerwünschtes Ereignis. TB = Gesamtbilirubin; ULN = Oberer Normwert; vs. = versus

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

Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

circa 6 000 bis 13 000 Patientinnen und Patienten

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 Seladelpar Gilead (Wirkstoff: Seladelpar) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 26. August 2025):

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

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Seladelpar	63 796,08 €
+ Ursodeoxycholsäure (UDCA)	520,49 €
Gesamt:	64 316,57 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15. August 2025)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

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

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

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

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

6. Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Lyvdelzi handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt < 5 %.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

II. Inkrafttreten

- 1. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 4. September 2025 in Kraft.**
- 2. Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. März 2031 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 4. September 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken