

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)
Bimekizumab
(neues Anwendungsgebiet: Ankylosierende Spondylitis)

Vom 21. Dezember 2023

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 Bimekizumab (Bimzelx) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	10
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bimekizumab eingesetzt werden können	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

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 Bimekizumab (Bimzelx) wurde am 15. September 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 5. Juni 2023 hat Bimekizumab 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. Juni 2023 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Bimekizumab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Oktober 2023 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 Bimekizumab 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 Bimekizumab 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 Bimekizumab (Bimzelx) gemäß Fachinformation

Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.12.2023):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bimekizumab:

- ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)

- b) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bimekizumab:

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

- der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)

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. Neben Bimekizumab sind im Anwendungsgebiet nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR/NSAID) u. a. zur symptomatischen Therapie von Schmerz und Entzündung, Glukokortikoide, Biologika und JAK-Inhibitoren zugelassen. Biologika und JAK-Inhibitoren sind im Anwendungsgebiet nach einem Versagen auf konventionelle Therapien (bzw. bei Unverträglichkeit/Kontraindikation von NSAR) von der Zulassung umfasst. Im vorliegenden Indikationsgebiet sind dies die TNF- α -Inhibitoren Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol, Etanercept und Infliximab, die IL-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab sowie die JAK-Inhibitoren Upadacitinib und Tofacitinib.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung zu Lasten der GKV kommt in dem Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Zur Behandlung der ankylosierenden Spondylitis liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Secukinumab vom 02. Juni 2016, für den Wirkstoff Ixekizumab vom 21. Januar 2021, für den Wirkstoff Upadacitinib vom 15. Juli 2021 sowie für den Wirkstoff Tofacitinib vom 16. Juni 2022 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.

Bei der aktiven ankylosierenden Spondylitis (AS) handelt es sich um die röntgenologische Form der aktiven axialen Spondyloarthritis (röntgenologische axSpA, r-axSpA); beide Bezeichnungen werden synonym gebraucht. Für das Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für Patientinnen und Patienten nach Versagen einer konventionellen Therapie bzw. von NSAR nach ärztlicher Einschätzung eine Weiterführung der alleinigen konventionellen Therapie mit NSAR oder Glukokortikoiden nicht (mehr) angezeigt ist.

Die ASAS-EULAR-Leitlinie² differenziert in ihren Therapieempfehlungen explizit nicht zwischen der röntgenologischen und der nicht-röntgenologischen Form der axSpA, da sich die Patientinnen und Patienten in Bezug auf die klinische Präsentation, die Krankheitslast einschließlich Begleiterkrankungen, die erhaltene Behandlung und das Ansprechen als weitgehend ähnlich erwiesen hätten. Auch nach der deutschen S3-Leitlinie³ handelt es sich bei der r-axSpA (ankylosierende Spondylitis) und der nr-axSpA um ein Krankheitsbild. Eine Unterscheidung nach Schweregrad der axSpA wird in der zugrunde liegenden Evidenz ebenso nicht deutlich: Weder die deutsche S3-Leitlinie

² ASAS-EULAR Empfehlungen: Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):19-34.

³ Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen; S3-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 060-003. Version 2019. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019.

noch die ASAS-EULAR-Leitlinie oder die EMA-Guideline⁴ unterscheiden bei ihren Empfehlungen zur axSpA nach Schweregrad. Vielmehr wird eine Therapieentscheidung im Versorgungsalltag in Abhängigkeit von der Krankheitsmanifestation (z. B. axial, peripher), dem Versagen auf Vortherapien sowie in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität getroffen.

Sowohl die deutsche S3-Leitlinie als auch die europäische ASAS-EULAR-Leitlinie sehen den evidenzbasierten Einsatz von NSAR in der konventionellen (Erstlinien-)Therapie der axSpA vor (symptomatisch oder Dauereinsatz). Nach Versagen einer Therapie mit NSAR bzw. der konventionellen Therapie wird auf Basis der vorhandenen Evidenz der Einsatz von Biologika (bDMARDs) empfohlen. Konventionelle, klassische DMARDs (u. a. MTX, Sulfasalazin, Leflunomid) sind im Anwendungsgebiet der axSpA weder zugelassen, noch wird ihr Einsatz durch die vorhandene Evidenz gestützt. Die Leitlinien beschreiben sowohl den Einsatz der älteren TNF- α -Inhibitoren als auch der neueren bDMARDs (IL-17-Inhibitoren).

Innerhalb der Wirkstoffklasse der TNF- α -Inhibitoren erfolgt keine Unterscheidung bei der Therapieempfehlung, so dass innerhalb der in Deutschland zugelassenen TNF- α -Inhibitoren demnach keine Priorisierung erfolgt. Des Weiteren liegen auch keine Head-to-Head-Vergleiche der Wirkstoffe untereinander vor, die ggf. eine Priorisierung zulassen würden; zum überwiegenden Teil fußt die Evidenz auf RCTs mit Placebo-Vergleichen.

Neben den TNF- α -Inhibitoren werden auch die IL-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab gleichermaßen empfohlen. Für beide Wirkstoffe wurde durch den G-BA kein Zusatznutzen festgestellt, da keine geeigneten Daten für einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorlagen. In der Versorgungspraxis haben sich die IL-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab seit ihrer Zulassung im Anwendungsgebiet im November 2015 respektive Juni 2020 für die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis nach Therapieversagen auf NSAR neben den TNF- α -Inhibitoren als gleichrangige Therapieoptionen etabliert. In der ASAS-EULAR-Leitlinie werden TNF- α -Inhibitoren und IL-17-Inhibitoren - auch in Ermangelung an Head-to-Head-Vergleichen der Wirkstoffe - ebenfalls als gleichrangig angesehen.

Für die JAK-Inhibitoren Upadacitinib und Tofacitinib wurde im Rahmen der frühen Nutzenbewertung jeweils kein Zusatznutzen abgeleitet. Auch betont die ASAS-EULAR-Leitlinie, dass für die JAK-Inhibitoren weniger klinische Erfahrung, eine geringere Evidenzgrundlage und weniger Informationen zur Arzneimittelsicherheit vorliegen. JAK-Inhibitoren sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen assoziiert.⁵ Gemäß der im Zuge des Stellungnahmeverfahrens beteiligten klinischen Sachverständigen besitzen JAK-Inhibitoren bei der Therapie der axialen Spondyloarthritis deshalb einen nachrangigen Stellenwert. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse sowie unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungsstandards werden Upadacitinib und Tofacitinib für das vorliegende Verfahren nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

⁴ EMA Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis – Adopted guideline (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 12 October 2017; EMA Draft Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis - Draft (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 2016.

⁵ siehe Fachinformation zu Xeljanz (Tofacitinib) und Rinvoq (Upadacitinib)

Da sich die Therapieempfehlungen in der ASAS-EULAR-Leitlinie im Anwendungsgebiet der axSpA - einschließlich der ankylosierenden Spondylitis - insbesondere nach dem Kriterium Versagen auf Vortherapien stützt, umfasst das vorliegende Anwendungsgebiet sowohl Patientinnen und Patienten, die nur unzureichend auf eine Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben (sog. „Zweitlinientherapie“), als auch Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika ansprechen (sog. „Drittlinientherapie“). Da sich diese beiden Patientenpopulationen im bisherigen klinischen Verlauf sowie in Bezug auf die Therapieempfehlungen unterscheiden, wird eine Unterteilung in zwei Patientenpopulation vorgenommen.

In der Gesamtschau kommen somit nach dem derzeitigen Stand der medizinischen Erkenntnisse für die „Zweitlinientherapie“ (Versagen auf konventionelle Therapien) der ankylosierenden Spondylitis die zugelassenen TNF- α -Inhibitoren (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) und die IL-17-Inhibitoren Secukinumab und Ixekizumab als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen in Betracht. Für die „Drittlinientherapie“ der ankylosierenden Spondylitis nach Versagen eines ersten TNF- α -Inhibitors bzw. IL-17-Inhibitors ist die Evidenz insgesamt schwächer gegenüber der „Zweitlinientherapie“. Ungeachtet dessen erlaubt auch nach Versagen eines bDMARDs die vorhandene Evidenz keine Priorisierung innerhalb der für die „Drittlinientherapie“ in Frage kommenden Wirkstoffe der TNF- α -Inhibitoren bzw. IL-17-Inhibitoren. Vielmehr ist es von Komorbiditäten und patientenindividuellen Kriterien sowie von der Vortherapie abhängig, auf welches weitere bDMARD nach Versagen einer ersten Therapie mit einem bDMARD umgestellt wird. Vor diesem Hintergrund wird in dieser Therapielinie der aktiven ankylosierenden Spondylitis derzeit ein Wechsel auf ein anderes zugelassenes und in der Anwendung etabliertes bDMARD als zweckmäßig angesehen. Eine weitere Differenzierung der Patientenpopulationen (z. B. auch hinsichtlich eines Versagens auf ein vs. mehr als ein bDMARD) wird aufgrund fehlender einheitlicher Therapieempfehlungen zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorgenommen.

Unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus der Arzneimittel in Verbindung mit dem klinischen Verlauf sowie vor dem Hintergrund des vorliegenden Evidenzkörpers werden für die Behandlung Erwachsener mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben (Patientengruppe a), ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab) als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt (Patientengruppe b), wird ein Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt; explizit der Wechsel auf einen anderen TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab). Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

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 Bimekizumab wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

- b) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung für Patientenpopulation a) und b):

Der pharmazeutische Unternehmer legt für beide Patientenpopulationen keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Bei der im Dossier vorgelegten Studie BE MOBILE 2 handelt es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie, welche Bimekizumab gegenüber Placebo bei der Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis vergleicht. In Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier wird diese Studie aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

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

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

- a) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

und

- b) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

zu Patientengruppe a)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit einem TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder einem IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT BE MOBILE 2 vor, in der Bimekizumab gegenüber Placebo verglichen wurde. In Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier wird diese Studie aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.

zu Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA der Wechsel auf ein anderes bDMARD (TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT BE MOBILE 2 vor, in der Bimekizumab gegenüber Placebo verglichen wurde. In Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier wird diese Studie aufgrund des fehlenden Vergleichs mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden die Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren des Wirkstoffs Tofacitinib⁶ zugrunde gelegt. Diese Zahlen basieren auf Prävalenz- und Inzidenzdaten von diagnostizierten Patientinnen und Patienten. In der Gesamtschau ist die Anzahl der Patientinnen und Patienten im Tofacitinib-Verfahren tendenziell unterschätzt sowie mit Unsicherheiten behaftet. Es resultiert die gleiche Patientenzahl, auf die auch in der frühen Nutzenbewertung von Ixekizumab und Upadacitinib⁷ jeweils abgestellt wurde. Trotz der Unsicherheiten werden die Zahlen aus dem Tofacitinib-Verfahren als weniger unterschätzt angesehen als die vom pharmazeutischen Unternehmer im vorliegenden Verfahren vorgelegten Zahlen.

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 Bimzelx

⁶ Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Tofacitinib vom 16. Juni 2022.

⁷ Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Ixekizumab vom 21. Januar 2021 sowie für Upadacitinib vom 15. Juli 2021.

(Wirkstoff: Bimekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. September 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_de.pdf

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bimekizumab ist durch in der Therapie der ankylosierenden Spondylitis erfahrene Ärztinnen und Ärzte vorgesehen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Dezember 2023).

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.

a) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

und

b) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Behandlungsdauer:

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/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bimekizumab	kontinuierlich,	13,0	1	13,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	1 x alle 28 Tage			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
TNF- α -Inhibitor				
Adalimumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Certolizumab pegol	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
	oder kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	oder 13,0	oder 1	oder 13,0
Etanercept	kontinuierlich, 2 x innerhalb von 7 Tagen	52,1	2	104,2
	oder kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	oder 52,1	oder 1	oder 52,1
Golimumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Infliximab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
IL-17-Inhibitor				
Ixekizumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Secukinumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0

Verbrauch:

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					

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Bimekizumab	160 mg	160 mg	1 x 160 mg	13,0	13,0 x 160 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
TNF- α -Inhibitor					
Adalimumab	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg
Certolizumab pegol	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
	oder 400 mg	oder 400 mg	oder 2 x 200 mg	oder 13,0	oder 26,0 x 200 mg
Etanercept	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	104,2	104,2 x 25 mg
	oder 50 mg	oder 50 mg	oder 1 x 50 mg	oder 52,1	oder 52,1 x 50 mg
Golimumab	50 mg	50 mg	1 x 50 mg	12,0	12,0 x 50 mg
Infliximab	120 mg	120 mg	1 x 120 mg	26,1	26,1 x 120 mg
IL-17-Inhibitor					
Ixekizumab	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	13,0	13,0 x 80 mg
Secukinumab	150 mg – 300 mg	150 mg – 300 mg	1 x 150 mg – 1 x 300 mg	12,0	12,0 x 150 mg – 12,0 x 300 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a 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, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bimekizumab 160 mg	4 ILO	5 998,30 €	2,00 €	242,34 €	5 753,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab 40 mg ⁸	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Certolizumab pegol 200 mg ⁸	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	0,00 €	2 857,20 €
Etanercept 25 mg ⁸	24 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Etanercept 50 mg ⁸	12 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Golimumab 50 mg ⁸	3 ILO	2 605,96 €	2,00 €	0,00 €	2 603,96 €
Infliximab 120 mg	6 IFE	4 118,45 €	2,00 €	397,56 €	3 718,89 €
Ixekizumab 80 mg	3 PEN	3 989,32 €	2,00 €	160,38 €	3 826,94 €
Secukinumab 150 mg	6 PEN	4 654,03 €	2,00 €	187,50 €	4 464,53 €
Secukinumab 300 mg	3 PEN	4 654,03 €	2,00 €	187,50 €	4 464,53 €
Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigen					

Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2023

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.

Vor der Anwendung von Bimekizumab oder den TNF- α -Inhibitoren der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab) sind die Patientinnen und Patienten auf aktive und auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen zu untersuchen. Zudem sind die Patientinnen und Patienten vor Beginn einer Therapie mit den TNF- α -Inhibitoren der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab) auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen.

⁸ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patientin bzw. Patient pro Jahr
Bimekizumab Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab Infliximab	Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670)	1	58,00 €	58,00 €
	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,78 €	16,78 €
Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab Infliximab	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) ⁹	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32817) ¹⁰	1	89,50 €	89,50 €

2.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bimekizumab 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

⁹ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv

¹⁰ Abrechnung der GOP 32817 zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie.

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 S. 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:

a) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

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 Bimekizumab (Bimzelx); Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigen; Stand: Juni 2023

- b) Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

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 Bimekizumab (Bimzelx); Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigen; Stand: Juni 2023

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 23. Januar 2018 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 23. Mai 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 29. Juni 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerFO, fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Bimekizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 3. Juli 2023 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 Bimekizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. September 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Oktober 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Oktober 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 6. November 2023 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 12. Dezember 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Januar 2018	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	23. Mai 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	31. Oktober 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	6. November 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. November 2023 5. Dezember 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. Dezember 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. Dezember 2023	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken