

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: Psoriasis-Arthritis,
Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat)

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	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bimekizumab eingesetzt werden können	19
3.	Bürokratiekostenermittlung	23
4.	Verfahrensablauf	23

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 allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere

krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht“

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 sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung 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 allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 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 Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

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

- ein TNF-alpha-Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat
- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat

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. Im Indikationsgebiet Psoriasis-Arthritis sind folgende Wirkstoffe verschiedener Wirkstoffklassen zugelassen:

- steroidale Antirheumatika: Prednisolon, Prednison, Triamcinolon
- nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): z. B. Acemetacin
- klassische synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARDs): Methotrexat, Leflunomid
- biologische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (bDMARDs):
 - TNF-alpha-Inhibitoren: Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab
 - Interleukin-Inhibitoren: Guselkumab, Ixekizumab, Secukinumab, Ustekinumab, Risankizumab
 - Inhibitor der T-Zell-Aktivierung: Abatacept
- zielgerichtete synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (tsDMARDs):
 - JAK-Inhibitoren: Tofacitinib, Upadacitinib
 - Phosphodiesterase-4-Inhibitor: Apremilast

zu 2. Nicht-medikamentöse Maßnahmen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Frage.

zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:

- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Apremilast vom 6. August 2015.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Ixekizumab vom 16. August 2018.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Tofacitinib vom 21. Februar 2019.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Secukinumab vom 18. Februar 2021.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Guselkumab vom 20. Mai 2021.
- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Upadacitinib vom 15. Juli 2021.

- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Risankizumab vom 19. Mai 2022.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse, auf dem die Entscheidung des G-BA beruht, wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Bimekizumab ist zugelassen für Erwachsene, die auf eine vorangegangene Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Für diese Patientinnen und Patienten ist eine alleinige Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika oder Glukokortikoiden nicht mehr adäquat. Auch wenn insbesondere die lokale Injektion von Glukokortikoiden ggf. bei einigen Patientinnen und Patienten als Add-on-Therapie zur Anwendung kommt, stellen nichtsteroidale Antirheumatika und Glukokortikoide im vorliegenden Anwendungsgebiet keine zweckmäßige Therapieoption dar, weshalb beide Wirkstoffklassen bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht weiter berücksichtigt werden.

Der Inhibitor der T-Zell-Aktivierung Abatacept sowie der Phosphodiesterase-4-Inhibitor Apremilast besitzen bei der Therapie der aktiven Psoriasis-Arthritis keinen relevanten Stellenwert und werden durch die aktuellen Therapieempfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR 2020)² nur nachrangig für eine Therapie in Betracht gezogen. Beide Wirkstoffe werden vor dem Hintergrund der vielfältigen Therapieoptionen daher nicht als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie gesehen.

JAK-Inhibitoren sind mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen assoziiert.³ Gemäß der im Zuge des Stellungnahmeverfahrens beteiligten klinischen Sachverständigen besitzen JAK-Inhibitoren deshalb bei der Therapie der Psoriasis-Arthritis einen nachrangigen Stellenwert.

Auch der Stellenwert der selektiven IL-23-Inhibitoren Guselkumab und Risankizumab ist vor dem Hintergrund des nicht belegten Zusatznutzens und fehlender Leitlinienempfehlungen nicht abschließend beurteilbar. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse sowie unter Berücksichtigung des deutschen Versorgungsstandards werden Tofacitinib, Upadacitinib, Guselkumab und Risankizumab für das vorliegende Verfahren nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

zu a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Für Erwachsene, die auf eine vorangegangene konventionelle krankheitsmodifizierende antirheumatische (csDMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist eine erstmalige Behandlung mit

2 Gossec L, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020;79:700-712.

3 Siehe Fachinformationen zu Xeljanz (Tofacitinib) und Rinvoq (Upadacitinib).

einem bDMARD angezeigt. Für diese Patientinnen und Patienten wird gemäß den aktuellen Therapieempfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR 2020)² die Therapie mit einem TNF-alpha-Inhibitor (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab), einem Interleukin-17-Inhibitor (Ixekizumab und Secukinumab) oder einem Interleukin-12/23-Inhibitor (Ustekinumab) empfohlen.

Für Erwachsene, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, werden deshalb die TNF-alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab), die Interleukin-17-Inhibitoren Ixekizumab und Secukinumab sowie der Interleukin-12/23-Inhibitor Ustekinumab, ggf. in Kombination mit Methotrexat, als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen bestimmt.

zu b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Für Erwachsene, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wird der Wechsel auf ein anderes bDMARD (TNF-alpha-Inhibitor, Interleukin-Inhibitor) empfohlen.

Für Erwachsene, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, werden daher im Rahmen eines Therapiewechsels die TNF-alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab), die Interleukin-17-Inhibitoren Ixekizumab und Secukinumab sowie der Interleukin-12/23-Inhibitor Ustekinumab, ggf. in Kombination mit Methotrexat, als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen bestimmt. Eine Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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 Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Für Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung für Patientenpopulation a):

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die randomisierte kontrollierte Studie BE OPTIMAL vor, in der Bimekizumab mit Adalimumab oder mit Placebo, jeweils in Mono- oder in Kombinationstherapie – verglichen wird. Der Placeboarm wird im Rahmen der Nutzenbewertung nicht betrachtet, da er keinen Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie erlaubt.

Die Behandlungsdauer mit der Studienmedikation betrug 52 Wochen. Die Studienpopulation umfasst erwachsene Patientinnen und Patienten mit seit mindestens 6 Monaten bestehender aktiver Psoriasis-Arthritis definiert gemäß der Classification Criteria for the Diagnosis of Psoriatic Arthritis (CASPAR-Kriterien). Die Patientinnen und Patienten mussten ≥ 3 geschwollene und ≥ 3 druckschmerzempfindliche Gelenke und eine aktive Plaque-Psoriasis oder eine dokumentierte Vorgeschichte derselben zeigen. Zudem durften die Patientinnen und Patienten noch keine Behandlung mit einem bDMARD erhalten haben. Eine Vorbehandlung mit csDMARDs war möglich. Es wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei denen die Psoriasis-Arthritis im Erwachsenenalter begonnen hatte.

Unter definierten Bedingungen konnten vor Studienbeginn begonnene Therapien mit konventionellen synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARDs), nicht steroidalen Antirheumatika (NSAIDs), COX-2-Inhibitoren, Analgetika und oralen Kortikosteroiden während der Behandlung mit der Studienmedikation fortgeführt werden. In der Studie wurden folgende Wirkstoffe als csDMARD definiert: Methotrexat, Sulfasalazin, Leflunomid, Methotrexat-Natrium, Apremilast, Ciclosporin, Tofacitinib, Hydroxychloroquinsulfat, Azathioprin. Die Anwendung von Bimekizumab und Adalimumab erfolgt gemäß Zulassung als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat. Der Einsatz der csDMARDs als Begleittherapie zu Bimekizumab oder Adalimumab erfolgte damit nicht bei allen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zulassungskonform. Bei unzureichendem Therapieansprechen bis Woche 16 konnte die Begleittherapie angepasst werden. Die Einleitung einer Biologikatherapie führte zum Studienabbruch.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse für die Teilpopulation mit mindestens einer vorangegangenen csDMARD-Therapie vor, für die er angibt, dass sie unzureichend auf eine csDMARD-Therapie angesprochen oder diese nicht vertragen hat. Die Teilpopulation umfasst 339 Patientinnen und Patienten im Bimekizumabarm und 108 Patientinnen und Patienten im Adalimumabarm. Durch die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereichten Angaben konnte der pharmazeutische Unternehmer plausibilisieren, dass insgesamt mindestens 80 % der vorgelegten Teilpopulation sowohl unzureichend auf eine vorangegangene csDMARD-Therapie angesprochen oder diese nicht vertragen haben als auch zulassungskonform in Monotherapie oder in Kombination mit csDMARDs behandelt wurden. Die Teilpopulation wird deshalb für die Nutzenbewertung herangezogen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

In der Studie BE OPTIMAL traten keine Todesfälle auf.

Morbidität

Minimale Krankheitsaktivität (MDA)

Für den Endpunkt MDA zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Remission (DAPSA ≤ 4)

Für den Endpunkt Remission (DAPSA ≤ 4) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Druckschmerzempfindliche Gelenke (TJC68 ≤ 1)

Für den Endpunkt TJC68 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Geschwollene Gelenke (SJC66 ≤ 1)

Für den Endpunkt SJC66 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Enthesitis

Die Enthesitis wird operationalisiert über den LEI und SPARCC Enthesitis Index. Die Bewertung erfolgt dabei primär auf Basis des LEI.

Für Enthesitis, erhoben mittels LEI, wird die mittlere Änderung zu Woche 52 herangezogen. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab. Für Enthesitis, erhoben über den SPARCC Enthesitis Index, liegen keine geeigneten Daten vor, da die Responderanalysen nur Patientinnen und Patienten mit SPARCC > 0 zu Baseline einschließen und damit 65,3 % der relevanten Teilpopulation ausschließen.

Axiale Beteiligung (BASDAI)

Für den Endpunkt axiale Beteiligung (BASDAI) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Arthritis-Schmerz (PtAAP VAS)

Für den Endpunkt Arthritis-Schmerz (PtAAP VAS) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (PGA-PsA VAS)

Für den Endpunkt patientenberichtete globale Krankheitsaktivität (PGA-PsA VAS) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Beeinträchtigung durch die Erkrankung (PsAID-12)

Für den Endpunkt Beeinträchtigung durch die Erkrankung (PsAID-12) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Für den Endpunkt Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI)

Für den Endpunkt körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI) wird die mittlere Änderung zu Woche 52 herangezogen. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Fatigue (FACIT-Fatigue)

Für den Endpunkt Fatigue (FACIT-Fatigue) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Hautsymptomatik (Psoriasis Area and Severity Index (PASI))

Der PASI stellt im deutschen Versorgungskontext ein Standardinstrument zur Einstufung des Schweregrades durch den Arzt dar und ist für die Diagnosestellung bzw. Verlaufskontrolle der Krankheitsschwere in der Versorgung von großer Relevanz. Der PASI dient in Verbindung mit anderen Instrumenten zur Ermittlung des Schweregrades der Psoriasis-Erkrankung. Die Symptome Rötung, Dicke und Schuppung der Haut werden jeweils für die Körperregionen Kopf, Rumpf, Arme und Beine vom Arzt mit einem Score zwischen 0 (nicht vorhanden) und 4 (sehr schwer) bewertet. Der Anteil der betroffenen Körperoberfläche wird durch den Prüfarzt prozentual zur Gesamtoberfläche der Körperregion geschätzt. Basierend auf der Bewertung der Symptome und der Einschätzung der betroffenen Körperoberfläche wird ein Gesamtscore gebildet. Der PASI-Score kann zwischen 0 (keine Psoriasis- Anzeichen) und 72 liegen.

Der Endpunkt wurde im Studienverlauf ausschließlich bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis auf $\geq 3\%$ der Körperoberfläche zu Baseline erhoben. In die Auswertungen zum PASI (PASI100, PASI90 und PASI75) gingen nur 49% der relevanten Teilpopulation ein. Dieses Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist nicht sachgerecht. Auch Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn keine oder nur eine geringe Hautsymptomatik aufweisen, können diese Symptome im weiteren Krankheitsverlauf ausbilden. Durch die gewählte Operationalisierung des pharmazeutischen Unternehmers ist es nicht möglich, Aussagen für die gesamte Zielpopulation abzuleiten. Darüber hinaus handelt es sich beim PASI um das Standardinstrument zur Einstufung des Schweregrades sowie zur Verlaufskontrolle der Krankheitsschwere, so dass für die Hälfte der Patientinnen und Patienten keine Aussage zu diesem zentralen Instrument zur Erhebung der Symptomatik und Krankheitsschwere bei der Psoriasis vorliegt. Auch im Stellungnahmeverfahren haben die beteiligten klinischen Sachverständigen bestätigt, dass eine Analyse des gesamten Patientengutes zu Baseline zu bevorzugen gewesen wäre. Zusammengenommen wäre es folglich erforderlich gewesen, in die Auswertung des PASI alle Patientinnen und Patienten einzuschließen. Die Responderanalysen zu diesen Endpunkten sind daher nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI)

Der Endpunkt wurde im Studienverlauf ausschließlich bei Patientinnen und Patienten erhoben, die zu Studienbeginn einen Wert > 0 hatten. In die Auswertungen zum mNAPSI gingen 44,7 % der relevanten Teilpopulation nicht ein. Die Responderanalysen zu diesem Endpunkt sind daher – ebenso wie beim PASI – nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Daktylitis (LDI)

Für den Endpunkt Daktylitis liegen Responderanalysen für die gesamte Teilpopulation vor, in die allerdings nur wenige Patientinnen und Patienten mit ihren tatsächlich beobachteten Werten eingingen. Zu Woche 52 lag der Anteil an Patientinnen und Patienten, deren Werte mittels Non-Responder-Imputation (NRI) ersetzt werden, bei ca. 60 %. Es ist dabei unklar, bei wie vielen Patientinnen und Patienten die fehlenden Werte auf eine Protokolländerung zur Erhebung des LDI in Abhängigkeit von der Symptomatik zurückzuführen sind. Die Auswertungen zum LDI sind daher nicht für die Nutzenbewertung geeignet.

Lebensqualität

SF-36

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben über den SF-36, zeigt sich weder für den psychischen noch für den körperlichen Summenscore ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

PsAQoL

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben über den PsAQoL, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Bimekizumab und Adalimumab.

Nebenwirkungen

Gesamtraten SUEs und Abbruch wegen UEs

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UE)

Für den Endpunkt Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UE) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht mehr als geringfügig.

Pilzinfektionen (HLGT, UE)

Für den Endpunkt Pilzinfektionen (HLGT, UE) zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Bimekizumab gegenüber Adalimumab.

Gesamtbewertung / Fazit

Für Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurden die Ergebnisse einer Teilpopulation der Studie BE OPTIMAL vorgelegt. Der Vergleich von Bimekizumab erfolgt gegenüber Adalimumab.

In den Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich weder ein Vor- noch ein Nachteil für Bimekizumab gegenüber Adalimumab. In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Im Detail zeigt sich für den Endpunkt Pilzinfektionen ein statistisch signifikanter Nachteil von Bimekizumab gegenüber Adalimumab. Für den Endpunkt Infektionen und parasitäre Erkrankungen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, der jedoch nicht mehr als geringfügig ist.

Im Gesamtfazit liegen keine Ergebnisse vor, um einen Zusatznutzen zu begründen. In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen liegen im Gegensatz dazu im Detail Nachteile bei den nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen (Pilzinfektionen) vor.

Vor diesem Hintergrund stellt der G-BA fest, dass ein Zusatznutzen für Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

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

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

Begründung für Patientenpopulation b):

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Patientenpopulation b) keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, da keine relevante Studie identifiziert werden konnte.

Bei der Zulassungsstudie BE COMPLETE handelt es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie, welche Bimekizumab gegenüber Placebo bei der Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Psoriasis-Arthritis, die auf eine Behandlung mit einem oder zwei TNF-alpha-Antagonisten unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, 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 allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen unterschieden:

a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

und

b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden 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-alpha-Antagonisten (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder einem Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat, bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse einer Teilpopulation der RCT BE OPTIMAL vor, bei denen Bimekizumab mit Adalimumab (jeweils als Monotherapie oder mit csDMARD-Begleittherapie) verglichen wurden. Der vorgelegte Vergleich stellt eine geeignete Umsetzung der Vergleichstherapie dar.

In den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich weder ein Vor- noch ein Nachteil für Bimekizumab gegenüber Adalimumab. In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, im Detail zeigt sich ein Nachteil im Endpunkt Pilzinfektionen für Bimekizumab gegenüber Adalimumab.

In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen für Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

zu Patientengruppe b)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab

Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat, bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, da keine relevante Studie identifiziert werden konnte.

Ein Zusatznutzen für 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 zu Grunde gelegt. Die Herleitung erfolgt analog zu dem Beschluss des G-BA zu Ixekizumab aus dem Jahr 2018⁴ sowie den Beschlüssen zu Secukinumab, Guselkumab und Upadacitinib aus dem Jahr 2021^{5, 6, 7} und dem Beschluss zu Risankizumab aus dem Jahr 2022⁸. Die Schätzung ist demnach mit denselben Unsicherheiten behaftet. Die abweichenden Patientenzahlen sind auf die herangezogenen aktualisierten höheren Bevölkerungszahlen in der Ausgangsbasis sowie einen leicht höheren GKV-Anteil zurückzuführen. Insgesamt ist weiterhin von einer Unterschätzung auszugehen.

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 (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 Psoriasis-Arthritis 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).

4 Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA zu Ixekizumab vom 16. August 2018.

5 Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA zu Secukinumab vom 18. Februar 2021.

6 Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA zu Guselkumab vom 20. Mai 2021.

7 Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA zu Upadacitinib vom 15. Juli 2021.

8 Nutzenbewertungsbeschluss des G-BA zu Risankizumab vom 19. Mai 2022.

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.

Bimekizumab ist allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung Erwachsener mit aktiver Psoriasis-Arthritis zugelassen. Die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei der Patientengruppen können ebenfalls sowohl im Rahmen einer Monotherapie als auch in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden. Somit fallen die entsprechenden Kosten für Methotrexat ggf. sowohl beim zu bewertenden Arzneimittel als auch bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie an und werden deshalb nicht separat aufgeführt.

a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden 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/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, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
TNF-alpha-Antagonist				
Adalimumab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Certolizumab Pegol	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
	oder kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	oder 13,0		oder 13,0
Etanercept	kontinuierlich, 2 x in 7 Tagen	52,1	2	104,2
	oder kontinuierlich, 1 x in 7 Tagen	oder 52,1	oder 1	oder 52,1
Golimumab	1 x monatlich	12,0	1	12,0
Infliximab	kontinuierlich, 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Interleukin-Inhibitor				
Ixekizumab	kontinuierlich, 1 x alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Secukinumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Ustekinumab	kontinuierlich, 1 x alle 84 Tage	4,3	1	4,3

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					
Bimekizumab	160 mg	160 mg	1 x 160 mg	13,0	13,0 x 160 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
TNF-alpha-Antagonist					
Adalimumab	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnitts- verbrauch nach Wirkstärke
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	1x 120 mg	26,1	26,1 x 120 mg
Interleukin-Inhibitor					
Ixekizumab	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	13,0	13,0 x 80 mg
Secukinumab	150 mg	150 mg	1 x 150 mg	12,0	12,0 x 150 mg
	oder 300 mg	oder 300 mg	oder 1 x 300 mg		oder 12,0 x 300 mg
Ustekinumab	45 mg	45 mg	1 x 45 mg	4,3	4,3 x 45 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	Packungs- größe	Kosten (Apothe- kenabgabe preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bimekizumab 160 mg	4 ILO	5 998,30 €	2,00 €	242,34 €	5 753,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Adalimumab 40 mg ⁹	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Certolizumab pegol 200 mg ⁹	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	0,00 €	2 857,20 €
Etanercept 25 mg ⁹	24 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Etanercept 50 mg ⁹	12 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Golimumab 50 mg ⁹	3 IFE	2 605,96 €	2,00 €	0,00 €	2 603,96 €
Infliximab 120 mg	6 ILO	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 €
Ustekinumab 45 mg	1 PEN	5 818,60 €	2,00 €	564,02 €	5 252,58 €
Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen					

Stand Lauer-Steuer: 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) sowie dem Interleukin-Inhibitor Ustekinumab 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.

⁹Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient pro Jahr
Bimekizumab Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab Infliximab Ustekinumab	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) ¹⁰	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32817) ¹¹	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

¹⁰ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv

¹¹ Abrechnung der GOP 32817 zur Diagnostik einer HBV-Reaktivierung oder vor, während, zum Abschluss oder nach Abbruch einer spezifischen antiviralen Therapie.

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 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 Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) 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 Fertigpen; Stand: Juni 2023

- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden 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 Fertigpen; 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 11. Juli 2017 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 1 Satz 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 27. 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.

Mit Schreiben vom 7. November 2023 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 1. Dezember 2023 übermittelt.

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	11. Juli 2017	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, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
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 Anlage XII AM-RL

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken