

# 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)

Baricitinib (neues Anwendungsgebiet: Enthesitis-assoziierte  
Arthritis,  $\geq 2$  Jahre)

Vom 2. Mai 2024

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>4</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Baricitinib (Olumiant) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	9
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>10</b>
<b>2.5</b>	<b>Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.....</b>	<b>16</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>19</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>20</b>

## **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 Baricitinib wurde am 2. April 2017 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 5. Mai 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Baricitinib in dem Anwendungsgebiet „Aktive juvenile idiopathische Arthritis (JIA) bei Patienten ab 2 Jahren, die auf ein oder mehrere herkömmliche synthetische oder biologische DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“ nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

In seiner Sitzung am 15. Juni 2023 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des weiteren Anwendungsgebiets des vom Antrag umfassten Anwendungsgebietes, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung des vom Antrag nach § 35a

Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurde innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Am 15. September 2023 hat Baricitinib die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „Aktive juvenile idiopathische Arthritis (JIA) bei Patienten ab 2 Jahren, die auf ein oder mehrere herkömmliche synthetische oder biologische DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.“ erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet „pädiatrische Patienten (ab 2 Jahren und älter) mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen“ erfolgte am 18. Oktober 2023. Beide Zulassungserweiterungen werden 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.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 13.11.2023 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Baricitinib mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Baricitinib wird angewendet zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben:

- Enthesitis-assoziierte Arthritis.

Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Februar 2024 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 Baricitinib 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 Methoden 1 wurde in der Nutzenbewertung von Baricitinib nicht abgestellt.

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

---

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

## 2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

### 2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Baricitinib (Olumiant) gemäß Fachinformation

Baricitinib wird angewendet zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben:

- Enthesitis-assoziierte Arthritis.

Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 02.05.2024):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Baricitinib, allein oder in Kombination mit MTX:**

- Adalimumab oder Etanercept

- b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Baricitinib, allein oder in Kombination mit MTX:**

- Adalimumab oder Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab

#### 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 Anwendungsgebiet sind für die Behandlung der Enthesitis-assoziierten Arthritis (EAA) neben Baricitinib sowohl Glucocorticoide als auch nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARDs; darunter MTX, Sulfasalazin und Hydroxychloroquin) und biologische DMARDs (bDMARDs; hier Etanercept, Adalimumab und Secukinumab) zugelassen. Bei den zugelassenen Anwendungsgebieten der csDMARDs und bDMARDs sind einige Spezifikationen zum zugelassenen Alter zusätzlich zu berücksichtigen.
- zu 2. Nicht-medikamentöse Maßnahmen zu Lasten der GKV kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Frage.
- zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet liegt ein Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen für den Wirkstoff Secukinumab vom 05. Januar 2023 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.

Für die Behandlung von Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit EAA lässt sich zunächst feststellen, dass innerhalb der Indikation juvenile idiopathische Arthritis (JIA) verschiedene Erkrankungen unterschieden werden; die EAA stellt eine dieser Unterformen dar, in der Regel ohne polyartikulären Verlauf.

Aufgrund der Alterseinschränkung der Dosierungsanweisung in der Fachinformation von Baricitinib auf Patientinnen und Patienten von 2 bis unter 18 Jahren sowie unter Berücksichtigung der Einlassung der zuständigen nationalen Zulassungsbehörde (BfArM) zu diesem Sachverhalt geht der G-BA davon aus, dass Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren nicht von der Zulassung umfasst sind. Die Zulassung von Baricitinib im Anwendungsgebiet der juvenilen idiopathischen Arthritis bezieht sich damit ausschließlich auf Kinder und Jugendliche in einem Alter von 2 bis 17 Jahren.

Die deutsche Leitlinie zur juvenilen idiopathischen Arthritis (S2k-Leitlinie der DGKJ und GKJR aus 2020) berücksichtigt zwar in Teilen auch die EAA, jedoch wird überwiegend auf Evidenz aus der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA) referenziert. In der Gesamtschau empfiehlt die Leitlinie zur Therapie der EAA nach Versagen von (symptomatischen) NSAR und einem ggf. kurzzeitigen Einsatz von Glucocorticoiden den Einsatz von csDMARDs, letztere insbesondere bei Vorliegen einer peripheren EAA. Bei unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf csDMARDs spricht sich die Leitlinie für den Einsatz von TNF $\alpha$ -Inhibitoren aus<sup>2</sup>. Der konkrete Stellenwert von MTX in der Kombination mit einem TNF $\alpha$ -Inhibitor bei unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf csDMARDs innerhalb der EAA ist derzeit nicht beurteilbar.

Auch die amerikanische Leitlinie des American College of Rheumatology/Arthritis Foundation aus 2019 empfiehlt für Kinder mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis den Einsatz von TNF $\alpha$ -Inhibitoren<sup>3</sup>.

Der TNF-alpha-Inhibitor Adalimumab ist zugelassen zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziiertes Arthritis bei Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 6 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit gegenüber einer solchen Therapie haben. Der TNF-alpha-Inhibitor Etanercept ist zugelassen zur Behandlung der Enthesitis-assoziiertes Arthritis bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder eine konventionelle Therapie nicht vertragen. Der IL-17-Inhibitor Secukinumab ist zugelassen zur Behandlung der aktiven Enthesitis-assoziiertes Arthritis bei Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die

---

<sup>2</sup> Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) und Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), 2020 (S2k-Leitlinie „Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis“, AWMF-Register Nr. 027/020):

- Empfehlung 6: „Bei unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine cs-DMARD-Therapie (z.B. MTX) sollte bei der nicht-systemischen und kann bei der systemischen JIA TNF-alpha Inhibition eingesetzt werden. Die Wahl des TNF-Blockers sollte das Vorhandensein extraartikulärer Manifestationen berücksichtigen. (Konsensstärke: 100 %)“

<sup>3</sup> Ringold S et al., 2019 (American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis):

- Recommendations for the initial and subsequent treatment of children and adolescents with JIA and enthesitis: “In children and adolescents with active enthesitis despite treatment with NSAIDs: Using a TNFi is conditionally recommended over methotrexate or sulfasalazine. (Level of evidence: Low)”

diese nicht vertragen. Dementsprechend stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet für Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren (Patientenpopulation a) keine zugelassenen Therapieoptionen zur Verfügung.

Für Kinder und Jugendliche mit aktiver EAA, die auf eine konventionelle oder biologische Therapie unzureichend ansprechen oder diese nicht vertragen, wird der Einsatz von TNF $\alpha$ -Inhibitoren empfohlen (siehe oben). Bei Secukinumab handelt es sich um eine neue Therapiealternative im Anwendungsgebiet, die noch keine explizite Erwähnung in den Leitlinien findet. Die Evidenzgrundlage für die vorhandenen Leitlinienempfehlungen ist jeweils als limitiert einzuordnen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet gibt es keine großen, randomisierten Studien, die für eine Ableitung stärkerer Evidenz nötig wären. Gemäß obiger Leitlinienempfehlungen sind TNF $\alpha$ -Inhibitoren für Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren als Therapiestandard im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet anzusehen. Bei der abgrenzbaren Patientenpopulation der Kinder von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Patientenpopulation a), ist in Abwesenheit zugelassener Alternativen der Einsatz von Etanercept und Adalimumab als nicht zugelassene Therapieoptionen medizinisch notwendig. In der Gesamtschau ist es nach § 6 Abs. 2 Nr. 3 AM-NutzenV daher sachgerecht, den zulassungsüberschreitenden Einsatz der Wirkstoffe Adalimumab oder Etanercept als zweckmäßige Vergleichstherapie für die Patientenpopulation a zu bestimmen.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation a umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

In der Gesamtschau wird auch für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren (Patientenpopulation b) der Einsatz von TNF $\alpha$ -Inhibitoren als zweckmäßig erachtet. Zusätzlich kommt für diese Patientinnen und Patienten auch der IL-17-Inhibitor Secukinumab als zugelassene Therapieoption infrage. Unter Berücksichtigung der Einlassungen der klinischen Sachverständigen im Rahmen der mündlichen Anhörung sowie der Spezifikationen zum zugelassenen Alter wird für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben, eine Therapie mit Adalimumab oder Etanercept ( $\geq 12$  Jahre) oder Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Dabei stellen einzelne Therapieoptionen nur für den Teil der Patientenpopulation eine Vergleichstherapie dar, welcher die in Klammern angegebenen Merkmale zu Patientencharakteristika aufweist. Die alternativen Therapieoptionen sind nur in dem Bereich als gleichermaßen zweckmäßig anzusehen, in dem die Patientenpopulationen die gleichen Merkmale aufweisen.

Es wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und/oder Glucocorticoiden nicht (mehr) in Frage kommen. Hiervon unbenommen sollte im Rahmen einer Schubtherapie der Einsatz von Glucocorticoiden (systemisch und/oder intraartikulär) grundsätzlich möglich sein.

### Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bislang wurden für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Patientenpopulation b), die TNF $\alpha$ -Inhibitoren Adalimumab oder Etanercept ( $\geq 12$  Jahre) als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen. Dies entspricht nach Einschätzung der im Stellungnahmeverfahren eingebundenen Klinikern nicht mehr der aktuellen Versorgungssituation. Demnach weisen alle zugelassenen bDMARDs einen vergleichbaren Stellenwert bei der Behandlung der aktiven EAA auf. Die genannten Optionen sind als gleichwertig zu betrachten; eine differentielle Therapieempfehlung bzw. Kriterien für die Auswahl einer dieser Behandlungsmöglichkeiten liegen nicht vor. Somit sind Adalimumab, Etanercept ( $\geq 12$  Jahre) und Secukinumab in der Gesamtschau als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoptionen zu betrachten.

Aus diesem Grund erachtet der G-BA es als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Patientenpopulation b zu ändern und eine Therapie mit Adalimumab oder Etanercept ( $\geq 12$  Jahre) oder Secukinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie für Patientenpopulation b festzulegen.

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 Baricitinib wie folgt bewertet:

- a) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Für Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

- b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs 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 Baricitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

In Übereinstimmung mit dem pharmazeutischen Unternehmer konnten keine geeigneten Studien für einen Vergleich von Baricitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert werden. In der zulassungsbegründenden Studie I4V-MC-JAHV (JUVE-BASIS) erhielten alle Patientinnen und Patienten initial über 12 Wochen Baricitinib, gefolgt von einer bis zu 32 Wochen andauernden doppelblinden Behandlungsphase, im Rahmen derer die Patientinnen und Patienten mit Ansprechen randomisiert einer weiteren Behandlung mit Baricitinib oder Placebo zugeteilt wurden. 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 Baricitinib.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Baricitinib wird angewendet zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben: Enthesitis-assoziierte Arthritis. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen nach Alter hinsichtlich der Verfügbarkeit zugelassener Therapieoptionen unterschieden.

Patientengruppe a)

Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Adalimumab oder Etanercept bestimmt.

Für diese Patientengruppe konnten in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier keine Studien identifiziert werden, die einen Vergleich von Baricitinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulassen.

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

Patientengruppe b)

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiierter Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Adalimumab oder Etanercept ( $\geq 12$  Jahre) oder Secukinumab bestimmt.

Für diese Patientengruppe konnten in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier keine Studien identifiziert werden, die einen Vergleich von Baricitinib mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie zulassen.

Ein Zusatznutzen von Baricitinib 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 Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Den Angaben werden die Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zugrunde gelegt. Die Berechnung des Umfangs der Zielpopulation erfolgte auf Basis einer Routinedatenanalyse aus dem Dossier zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Secukinumab<sup>4</sup> und ist in der Gesamtschau mit Unsicherheiten behaftet. Diese ergeben sich u. a. aus Prävalenzangaben, die sich auf abweichende Altersgruppen beziehen, sowie Unsicherheiten bezüglich der Operationalisierung einer aktiven Erkrankung bzw. eines unzureichenden Ansprechens und Unverträglichkeit.

## **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 Olumiant (Wirkstoff: Baricitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Januar 2024):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Baricitinib sollte durch in der Therapie der Enthesitis-assoziierten Arthritis erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenausweis) enthält, zur Verfügung zu stellen.

Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Risiko von schweren und opportunistischen Infektionen einschließlich Tuberkulose und Herpes zoster. Ferner wird auf die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütungsmethode hingewiesen.

## **2.4 Therapiekosten**

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

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

---

<sup>4</sup> Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für Secukinumab vom 05. Januar 2023.

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

Behandlungsdauer:

- a) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Baricitinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
ggf. Methotrexat	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab oder Etanercept				
Adalimumab	kontinuierlich 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Etanercept	kontinuierlich, 2 x in 7 Tagen	104,3	1	104,3
	oder kontinuierlich, 1 x in 7 Tagen	oder 52,1	oder 1	oder 52,1

- b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstagen/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Baricitinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
ggf. Methotrexat	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab oder Etanercept oder Secukinumab				
Adalimumab	kontinuierlich 1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Etanercept	kontinuierlich, 2 x in 7 Tagen	104,3	1	104,3
	oder kontinuierlich, 1 x in 7 Tagen	oder 52,1	oder 1	oder 52,1
Secukinumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
ggf. Methotrexat	kontinuierlich, 1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1

### Verbrauch:

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

Methotrexat ist sowohl als orale, als auch parenterale Darreichungsform auf dem Markt verfügbar. Für die Kostendarstellung wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren im Regelfall die wirtschaftlichere Option (Tabletten) erhalten. Im Umkehrschluss wird für die Berechnung der Jahrestherapiekosten für die untere Grenze der Spanne (Kinder  $\geq 2$  Jahre) die parenterale Darreichungsform herangezogen, da die Verabreichung von Tabletten bei Kindern im Alter von 2-5 Jahren häufig nicht möglich ist.

- a) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Die Wirkstoffe Adalimumab und Etanercept sind für die Enthesitis-assoziiertes Arthritis in der hier betrachteten Altersgruppe nicht zugelassen. Zur Kostendarstellung wurden vor diesem Hintergrund die Angaben zur Dosierung bei Juveniler idiopathischer Arthritis aus den

jeweiligen Fachinformationen herangezogen. Methotrexat ist für Kinder ab 3 Jahren zugelassen. Zur Kostendarstellung wurde hier die Dosierung in Abhängigkeit der Körperoberfläche für Kinder ab 2 Jahren berechnet.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung<sup>5</sup>“ (durchschnittliches Körpergewicht von Zweijährigen mit 14,1 kg und 5-Jährigen mit 20,8 kg, sowie einer Körpergröße von Zweijährigen mit 0,93 m und 5-Jährigen mit 1,15 m) zugrunde gelegt. Hieraus berechnet sich für Zweijährige eine Körperoberfläche von 0,59 m<sup>2</sup>, für 5-Jährige von 0,81 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).

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					
Baricitinib	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	365,0	365,0 x 2 mg
Methotrexat	<u>10-15 mg/m<sup>2</sup></u> KOF 5,9 mg – 12,15 mg	5,9 mg – 12,15 mg	1 x 7,5 mg – 1 x 12,5 mg	52,1	52,1 x 7,5 mg – 52,1 x 12,5 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab oder Etanercept					
Adalimumab	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	26,1	26,1 x 20 mg
Etanercept	<u>0,4-0,8 mg/kg KG</u> 5,64 mg – 16,64 mg	5,64 mg – 16,64 mg	1 x 10 mg – 2 x 10 mg	104,3 – 52,1	104,3 x 10 mg – 104,2 x 10 mg

b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung<sup>5</sup>“ (durchschnittliches Körpergewicht von 6-Jährigen mit 23,6 kg und 12-Jährigen mit 47,1 kg, sowie einer Körpergröße von 6-Jährigen mit 1,22 m) zugrunde gelegt. Hieraus berechnet sich für 6-Jährige eine Körperoberfläche von

<sup>5</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2017, beide Geschlechter, ab 1 Jahr), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

0,9 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916). Der „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“<sup>6</sup> wurde für die 17-Jährigen zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht: 67,2 kg, durchschnittliche Körpergröße: 1,74 m). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,81 m<sup>2</sup> (Berechnung nach Du Bois 1916).

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					
Baricitinib	2 mg – 4 mg	2 mg – 4 mg	1 x 2 mg – 1 x 4 mg	365,0	365,0 x 2 mg – 365,0 x 4 mg
ggf. Methotrexat	<u>10-15 mg/m<sup>2</sup></u> KOF 9,0 mg – 27,15 mg	9,0 mg – 27,15 mg	1 x 10 mg – 2 x 10 mg + 1 x 7,5 mg	52,1	52,1 x 10 mg – 104,2 x 10 mg + 52,1 x 7,5 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab oder Etanercept <sup>7</sup> oder Secukinumab <sup>8</sup>					
Adalimumab	20 mg – 40 mg	20 mg – 40 mg	1 x 20 mg – 1 x 40 mg	26,1	26,1 x 20 mg – 26,1 x 40 mg
Etanercept	<u>0,4-0,8</u> mg/kg KG 18,84 mg – 50,00 mg <sup>9</sup>	18,84 mg – 50,00 mg	2 x 10 mg – 1 x 50 mg	104,3 – 52,1	208,6 x 10 mg – 52,1 x 50 mg
Secukinumab	75 mg – 150 mg	75 mg – 150 mg	1 x 75 mg – 1 x 150 mg	12,0	12,0 x 75 mg – 12,0 x 150,0 mg
ggf. Methotrexat	<u>10-15 mg/m<sup>2</sup></u> KOF 9,0 mg – 27,15 mg	9,0 mg – 27,15 mg	1 x 10 mg – 2 x 10 mg + 1 x 7,5 mg	52,1	52,1 x 10 mg – 104,2 x 10 mg + 52,1 x 7,5 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

<sup>6</sup> Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)

<sup>7</sup> gemäß Zulassung ab 12 Jahren

<sup>8</sup> gemäß Zulassung ab 6 Jahren

<sup>9</sup> Die maximale Tagesdosis Etanercept beträgt bei einmaliger wöchentlicher Gabe 50 mg, bei zweimaliger wöchentlicher Gabe 25 mg.

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:

a) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

und

b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekennabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Baricitinib 2 mg	98 FTA	4 043,77 €	2,00 €	227,65 €	3 814,12 €
Baricitinib 4 mg	98 FTA	4 043,77 €	2,00 €	227,65 €	3 814,12 €
Methotrexat 7,5 mg <sup>10</sup>	30 TAB	33,75 €	2,00 €	1,77 €	29,98 €
Methotrexat 7,5 mg <sup>10</sup>	12 IFE	153,99 €	2,00 €	11,28 €	140,71 €
Methotrexat 10 mg <sup>10</sup>	30 TAB	41,63 €	2,00 €	2,40 €	37,23 €
Methotrexat 12,5 mg <sup>10</sup>	12 IFE	206,20 €	2,00 €	15,41 €	188,79 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Adalimumab 20 mg	1 ILO	256,22 €	2,00 €	13,56 €	240,66 €
Adalimumab 40 mg <sup>10</sup>	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	0,00 €	2 857,20 €
Etanercept 10 mg	4 TRS	207,07 €	2,00 €	10,84 €	194,23 €
Etanercept 50 mg <sup>10</sup>	12 ILO	2 859,20 €	2,00 €	0,00 €	2 857,20 €
Secukinumab 75 mg	1 ILO	406,41 €	2,00 €	0,00 €	404,41 €
Secukinumab 150 mg	6 ILO	4 654,03 €	2,00 €	0,00 €	4 652,03 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigen; TAB = Tabletten; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Tabax: 15. April 2024

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der

<sup>10</sup> Festbetrag

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.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Die für das Screening auf eine HBV-Infektion sowie eine Tuberkulose-Infektion regelhaft anfallenden zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen fallen gleichermaßen für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie an, so dass auf eine Darstellung verzichtet wird.

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

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

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für

freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

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

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

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

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

### Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

### Benennung

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

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

### Ausnahme von der Benennung

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

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

## Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. 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) Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs 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 Baricitinib (Olumiant); Olumiant 1 mg/2 mg/4 mg Filmtabletten;  
Stand: Oktober 2023

- b) Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver Enthesitis-assoziiertes Arthritis, die unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs 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 Baricitinib (Olumiant); Olumiant 1 mg/2 mg/4 mg Filmtabletten;  
Stand: Oktober 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 6. September 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es fand eine Überprüfung der durch den G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 26. September 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu festgelegt.

Am 13. November 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Baricitinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. November 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 Baricitinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Februar 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Februar 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. März 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 25. März 2024 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 23. April 2024 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2024 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	6. September 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	26. September 2023	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	19. März 2024	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. März 2024	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	3. April 2024 16. April 2024	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Unterausschuss Arzneimittel	23. April 2024	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. Mai 2024	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 2. Mai 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken