

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)

Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L.,
semen (Erdnüsse) (neues Anwendungsgebiet: Erdnussallergie,
≥ 1 bis < 4 Jahre)

Vom 3. Juli 2025

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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von <i>Arachis hypogaea</i> L., semen (Erdnüsse) (Palforzia) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	11
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	12
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	12
2.4	Therapiekosten	12
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	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	20
4.	Verfahrensablauf	20

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel 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.
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (Palforzia) wurde am 15. Oktober 2021 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 19. Dezember 2024 hat Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) 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 14. Januar 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Palforzia ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie indiziert. Die Anwendung von Palforzia hat in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung zu erfolgen.“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. April 2025 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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) 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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (Palforzia) gemäß Fachinformation

Palforzia ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie indiziert. Die Anwendung von Palforzia kann bei Patienten, die 18 Jahre und älter sind, fortgeführt werden. Die Anwendung von Palforzia hat in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung zu erfolgen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 03.07.2025):

Palforzia ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie indiziert. Die Anwendung von Palforzia hat in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung zu erfolgen.

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

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung:

- beobachtendes Abwarten

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 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 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 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 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Zur Behandlung von Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie sind neben dem Wirkstoff Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) derzeit keine Arzneimittel zugelassen.
- zu 2. Eine alleinige nicht-medikamentöse Behandlung kommt in dem Anwendungsgebiet nicht in Betracht.
- zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet der Erdnussallergie bei Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren liegen keine Beschlüsse des G-BA vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt. Es liegen keine schriftlichen Äußerungen vor.

Für die Behandlung von Nahrungsmittelallergien liegen nur wenige methodisch hochwertige Übersichtsarbeiten und Leitlinien vor. Es konnten zwei systematische Reviews und die Leitlinie „Managing food allergy“ des Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) von 2022 identifiziert werden. Die Leitlinie empfiehlt, Kindern ab 4 Jahren mit schwerer, IgE-vermittelter Erdnussallergie eine orale Erdnuss-Immuntherapie unter fachärztlicher Aufsicht anzubieten. Zudem schlägt die Leitlinie vor, Kindern im Alter von 4 bis 11 Jahren mit schwerer, IgE-vermittelter Erdnussallergie eine epikutane Erdnuss-Immuntherapie unter fachärztlicher Aufsicht anzubieten. Für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit einer Erdnussallergie werden keine konkreten Empfehlungen ausgesprochen. Als derzeitiger Versorgungsstandard gilt für diese Patientengruppe eine allergenvermeidende Diät, sowie bei Bedarf der Einsatz von Notfallmedikation. Hierbei wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten bezüglich der genannten Maßnahmen ärztlich beraten werden. Im Rahmen der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie werden diese Maßnahmen als beobachtendes Abwarten definiert.

Auf Basis der vorhandenen Evidenz bzw. mangels spezifischer Empfehlungen wird daher zur Behandlung der IgE-vermittelten Allergie gegen Erdnuss für die vorliegende Patientenpopulation, Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren, als zweckmäßige Vergleichstherapie ein „beobachtendes Abwarten“ bestimmt. Eine allergenvermeidende Diät wird in allen Studienarmen vorausgesetzt. Zudem wird vorausgesetzt, dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen über die diätetischen Vorgaben/Empfehlungen informiert wurden. Es wird davon ausgegangen, dass bei versehentlicher Exposition bei klinischer Notwendigkeit der Einsatz von Notfallmedikation in beiden Armen möglich ist.

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 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) wie folgt bewertet:

Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen

Begründung:

Basis der Nutzenbewertung ist die randomisierte, doppelblinde Studie ARC005 zum Vergleich von Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (kurz: Erdnussprotein) gegenüber Placebo. Eingeschlossen wurden insgesamt 146 Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit Sensibilisierung gegenüber Erdnüssen. Die Sensibilisierung musste im Rahmen einer DBPCFC (Double-blind placebo-controlled Food Challenge) beim Screening anhand von altersentsprechenden dosislimitierenden Allergiesymptomen bei > 3 mg bis ≤ 300 mg Erdnussprotein bestätigt werden. Die Einstufung des Schweregrads auftretender Reaktionen erfolgte gemäß der für kleine Kinder angepassten Practical-Allergy(PRACTALL)-Leitlinie. Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1 und stratifiziert nach Region (Nordamerika vs. Europa). Während der gesamten Studiendauer mussten die Kinder aus beiden Studienarmen eine erdnussvermeidende Diät einhalten. Das Dosierungsschema des Wirkstoffs Erdnussprotein unterteilte sich in 3 Phasen: initiale Dosisescalation (2 Tage), Dosissteigerung (24 bis 40 Wochen) und Erhaltung (12 bis 24 Wochen). Kinder, die in der initialen Dosisescalationsphase am Tag 1 oder Tag 2 moderate oder schwere Symptome entwickelten, sowie Kinder, die innerhalb von 40 Wochen die Dosis von 300 mg über 2 Wochen nicht tolerierten, brachen die Studie vorzeitig ab.

Eine Dosisanpassung war während der Dosissteigerung und Erhaltung weitestgehend gemäß Fachinformation möglich. In der Studie ARC005 war eine Dauer der gesamten Behandlungsphase (initiale Dosisescalation, Dosissteigerung und Erhaltung) von 12 Monaten vorgesehen. Nach Erreichen der maximalen Dauer der Erhaltungsphase wurde die Behandlung mit der Studienmedikation beendet und die Exit-DBPCFC durchgeführt. Primärer Endpunkt in der Studie ARC005 war in Europa das Tolerieren von 1000 mg Erdnussprotein bzw. in Nordamerika das Tolerieren von 600 mg Erdnussprotein in der Exit-DBPCFC mit nicht mehr als milden Symptomen.

Die Studie wurde in mehreren Zentren in den USA und in Europa (Frankreich, Deutschland, Vereinigtes Königreich) im Zeitraum November 2018 und Juli 2022 durchgeführt.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie „beobachtendes Abwarten“ wurde in der Studie ARC005 operationalisiert als Einhaltung einer erdnussvermeidenden Diät. Aus Gründen der Verblindung wurde ein Placebo im Kontrollarm verabreicht. Bei Indikation konnte zudem in beiden Armen die Gabe von Notfallmedikation erfolgen. Die zweckmäßige Vergleichstherapie wird daher in der Studie ARC005 als hinreichend umgesetzt angesehen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Gesamtmortalität

In der Studie ARC005 traten keine Todesfälle auf.

Morbidität

Allergische Reaktionen infolge versehentlicher Exposition mit Erdnüssen

In der Studie ARC005 mussten die Kinder während des gesamten Studienverlaufs eine erdnussvermeidende Diät einhalten. Im Falle einer versehentlichen Erdnuss-Exposition im Studienverlauf waren die Sorgeberechtigten angewiesen, das Studienzentrum innerhalb von 24 Stunden zu kontaktieren, unabhängig davon, ob eine unerwünschte Reaktion aufgetreten war. Neben der versehentlichen Exposition gegenüber Erdnuss wurde auch die Exposition gegenüber weiteren Nahrungsmittelallergenen dokumentiert. In einem speziellen Fallberichtsformular für eine Exposition gegenüber Nahrungsmittelallergenen wurde die versehentliche Exposition sowie die ggf. auftretende Reaktion hierauf erfasst.

Für den Endpunkt allergische Reaktionen infolge versehentlicher Exposition mit Erdnüssen liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor.

Symptomfreiheit in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC (double-blind, placebo-controlled food challenge) und

Maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC

Die DBPCFC ist eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte Provokation auf Nahrungsmittel und umfasst zwei Provokationstestungen: an einem Tag wird das zu testende Nahrungsmittel und an einem anderen Tag ein Placebo-Präparat verwendet. Die Nahrungsmittelprovokation mittels DBPCFC gilt als etablierter Standard in der vorliegenden Indikation. In der Studie ARC005 erhielten die Patientinnen und Patienten im Rahmen der DBPCFC an einem Tag Erdnussmehl, an einem anderen Tag ein geschmacklich maskiertes Placebo mit einem Träger-Nahrungsmittel in aufsteigender Dosierung im Abstand von 20 bis 30 Minuten. Die Provokationstestungen durften dabei maximal 7 Tage auseinanderliegen. In der Studie ARC005 fanden zwei DBPCFCs im Studienverlauf statt, zum Zeitpunkt des Screenings (Screening-DBPCFC) und am Ende der Behandlungsphase (Exit-DBPCFC). Im Rahmen der DBPCFC wurde das Kind auf das Tolerieren konsekutiver Einzeldosen von Erdnussprotein (oder Placebo) getestet. Dabei wurde in der Screening-DBPCFC bis maximal 300 mg Erdnussprotein (kumulativ 444 mg) provoziert. In der Exit-DBPCFC wurde bis maximal 2000 mg (kumulativ 4043 mg) provoziert. Die Kinder wurden während der DBPCFC von einer Studienärztin / einem Studienarzt medizinisch überwacht, die/der weder in ihre Behandlung im Rahmen der Studie noch in die Bewertung der im Rahmen der Studie auftretenden UEs involviert war.

Die Erfassung und Einstufung des Schweregrads auftretender Symptome erfolgte für die Bewertung des Tolerierens einer jeweiligen Dosis in der DBPCFC gemäß der Practical Allergy (PRACTALL)-Leitlinie. Das Klassifikationssystem nach PRACTALL wurde für kleine Kinder adaptiert. Eine Dosis galt als toleriert, wenn nach der Einnahme entweder keine Symptome auftraten oder die entwickelten Symptome mild waren, nicht in mehr als 1 Organsystem auftraten, sich nicht verschlimmerten, sich ohne therapeutische Intervention innerhalb von 1 Stunde von selbst auflösten und kein objektives Keuchen enthielten. Kinder, bei denen die Dosis-escalationsphase 40 Wochen dauerte und die die 300-mg-Dosis über 2 Wochen nicht tolerierten, durften nicht an der Exit-DBPCFC teilnehmen.

Die Einstufung des Schweregrads für die Endpunkte maximale Symptomschwere und Symptomfreiheit in allen getesteten Dosen (bis 2000 mg) erfolgte gemäß CoFAR (Consortium

for Food Allergy) und damit nach einem anderen Klassifikationssystem als für die Bewertung des Tolerierens einer jeweiligen Dosis in der DBPCFC. Die Schweregrade gemäß CoFAR reichen von 1 (mild) bis 5 (Tod). Kindern, die keine Symptome entwickelten, wurde Grad 0 zugeordnet. Der Endpunkt Symptommfreiheit in allen getesteten Dosen (bis 2000 mg) in der Exit-DBPCFC entspricht der Merkmalsausprägung 0-keine Symptome des Endpunkts maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC. Die Auswertung erfolgte post hoc. Fehlende Werte der maximalen Symptomschwere in allen getesteten Dosen in der Exit-DBPCFC wurden mit den Werten aus der Screening-DBPCFC ersetzt. Die Provokation in der Screening-DBPCFC erfolgte entgegen der Provokation in der Exit-DBPCFC (bis maximal 2000 mg) nur bis maximal 300 mg Erdnussprotein.

Das erfolgreiche Bestehen einer medizinisch überwachten Nahrungsmittelprovokation wird in der Literatur als Surrogat für die Wirksamkeit einer Desensibilisierung beschrieben. Im Alltag können verschiedene Co-Faktoren Einfluss auf die allergische Reaktion nach einer versehentlichen Erdnussexposition haben. So können z.B. sportliche Aktivität oder eine akute Erkrankung Einfluss auf das Ausmaß der allergischen Reaktion haben. Des Weiteren ist die „Dosis“ einer versehentlichen Erdnussexposition variabel. Diese Einflussfaktoren werden im Rahmen einer DBPCFC ausgeschlossen bzw. kontrolliert. In der Studie ARCO05 durften die Kinder beispielsweise nur an der DBPCFC teilnehmen, wenn keine akute Erkrankung vorlag. Zudem sollten Antihistaminika und andere Medikamente einen definierten Zeitraum vor der DBPCFC abgesetzt werden.

Im Stellungnahmeverfahren haben sich die Fachgesellschaften und klinischen Sachverständigen dahingehend geäußert, dass die in einer Provokation gegebenen Mengen an Erdnussprotein bewusst so hoch gewählt seien, um die Übertragbarkeit einer klinisch relevanten Desensibilisierung auf den Alltag gewährleisten zu können. Der in der vorliegenden Studie nochmals erhöhte Zielschwellenwert von 2000 mg Erdnussprotein läge deutlich über der im Alltag zu erwartenden Dosis bei einer versehentlichen Exposition, so dass der durch Co-Faktoren bedingte Einfluss als vernachlässigbar einzuschätzen sei.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden jedoch keine Daten vorgelegt, die hinreichend sicher zeigen, dass eine deutliche Anhebung der Schwelle in der Provokationstestung (langfristig) zu einem entsprechend deutlich reduzierten Risiko für (schwere) allergische Reaktionen im Alltag führt. Aus Sicht des G-BA ist daher auf Basis von Daten der DBPCFC keine hinreichend sichere Vorhersage bezüglich des zukünftigen Risikos oder der Häufigkeit allergischer Reaktionen nach Erdnussexposition sowie der Schwere zukünftiger allergischer Reaktionen nach Erdnussexposition im Alltag möglich. Die vom pharmazeutischen Unternehmer post hoc ausgewerteten Endpunkte „Symptommfreiheit in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC“ und „Maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen (bis 2000 mg) in der Exit-DBPCFC“ werden daher nicht per se als valides Surrogat für das Auftreten von allergischen Reaktionen nach versehentlicher Erdnussexposition im Alltag angesehen. Die Symptommfreiheit im Rahmen der Provokationstestung und die Reduktion der Symptomschwere nach Einnahme einer Provokationsdosis werden jedoch als patientenrelevant angesehen.

Für den Endpunkt „Symptommfreiheit in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC“ zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Erdnussprotein gegenüber beobachtendem Abwarten.

Für den Endpunkt „Maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC“ zeigt sich für den Schweregrad „schwer“ (Grad ≥ 3) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Obgleich bezüglich der Symptombefreiheit in der Exit-DBPCFC ein Vorteil von Erdnussprotein gegenüber Placebo beobachtet wird, spiegelt sich dieser nicht in dem von der Provokationstestung unabhängigen patientenrelevanten Endpunkt „Allergische Reaktionen infolge versehentlicher Exposition mit Erdnüssen“ wider. Es ist unklar, ob dies allein auf die kurze Studiendauer zurückzuführen ist. Ob sich der Vorteil in der Provokationstestung im weiteren Verlauf in einer Reduktion der allergischen Reaktionen (sowohl Reaktionen infolge versehentlicher Exposition sowie im Allgemeinen) niederschlägt, bleibt auf Basis der vorhandenen Daten daher unklar und könnte nur durch eine längere Studiendauer bzw. Nachbeobachtung beantwortet werden.

Lebensqualität

Für die Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Daten vor.

Nebenwirkungen

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier post hoc Auswertungen zu UEs mit und ohne Berücksichtigung von Ereignissen der Grunderkrankung vor. Für die Nutzenbewertung werden nur die Auswertungen zu UEs herangezogen, in denen Ereignisse der Grunderkrankung enthalten sind.

Schwere UEs, Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs)

Für die Endpunkte schwere UEs und SUEs liegen jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Spezifische UEs

Für den Endpunkt systemische allergische Reaktionen (UEs) liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor. Schwere systemische allergische Reaktionen (schwere UEs) traten in der Studie ARC005 nicht auf. Für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von AR101 im Vergleich zu beobachtendem Abwarten.

Gesamtbewertung

Für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie liegen für die Nutzenbewertung Ergebnisse der Studie ARC005 zum Vergleich von Erdnussprotein gegenüber Placebo vor. Die Daten ermöglichen vergleichende Aussagen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendem Abwarten.

In der Kategorie der Mortalität sind im Rahmen der Studie keine Ereignisse aufgetreten.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für den während der DBPCFC-Exit-Provokationstestung erhobenen Endpunkt zur „Symptombefreiheit in allen getesteten Dosen“ ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Erdnussprotein gegenüber dem beobachtenden Abwarten. In dem von der Provokationstestung unabhängigen, patientenrelevanten Endpunkt „Allergische Reaktionen infolge versehentlicher Exposition mit Erdnüssen“ sowie in dem Endpunkt „Maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen“ zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Für die Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Daten vor.

In der Kategorie der Nebenwirkungen zeigen sich insgesamt keine relevanten statistisch signifikanten Vor- oder Nachteile.

In der Gesamtschau zeigt sich unter einer Behandlung mit Erdnussprotein in dem Endpunkt zur Symptombefreiheit im Rahmen der Provokationstestung ein Vorteil unter Studienbedingungen, der jedoch in patientenrelevanten Endpunkten außerhalb der Situation einer Provokationstestung nicht bestätigt werden konnte. Inwieweit sich der Vorteil in der Provokationstestung im weiteren Verlauf in einer Reduktion der allergischen Reaktionen infolge versehentlicher Exposition sowie im Allgemeinen niederschlägt, bleibt derzeit unklar. Das Ausmaß des gezeigten Vorteils im Rahmen der Provokationstestung wird daher als nicht quantifizierbar eingestuft.

Zusammenfassend wird für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie des beobachtenden Abwartens festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der randomisierten, kontrollierten und doppelblinden Phase-III-Studie ARC005. Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene als niedrig eingeschätzt.

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Abbruch wegen UEs und den Endpunkt Symptombefreiheit in allen getesteten Dosen (bis 2000 mg) in der Exit-DBPCFC wird als niedrig bewertet. Für den Endpunkt maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen (maximal 2000 mg) in der Exit-DBPCFC wird das Verzerrungspotenzial aufgrund eines großen Unterschieds im Anteil ersetzter Werte in den Behandlungsarmen als hoch eingeschätzt.

Für die weiteren Endpunkte der Kategorie der Nebenwirkungen ergibt sich aufgrund der Diskrepanz zwischen den Behandlungsarmen im Anteil der Kinder, die die Studie vorzeitig abbrechen (15,3 % vs. 6,3 %) ebenfalls ein hohes Verzerrungspotenzial. Zudem erfolgte eine Nachbeobachtung hier nur bis 14 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation.

Insgesamt leitet der G-BA daher hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen ab.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse). Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Palforzia ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie indiziert. Die Anwendung von Palforzia hat in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung zu erfolgen.“ Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA ein beobachtendes Abwarten bestimmt.

Für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie liegen für die Nutzenbewertung Ergebnisse der Studie ARC005 zum Vergleich von Erdnussprotein gegenüber Placebo vor. In der Kategorie der Mortalität sind im Rahmen der Studie keine Ereignisse aufgetreten. In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich für den während der DBPCFC-Exit-Provokationstestung erhobenen Endpunkt zur „Symptombefreiheit in allen getesteten Dosen“ ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit Erdnussprotein gegenüber dem beobachtenden Abwarten. In dem von der Provokationstestung unabhängigen, patientenrelevanten Endpunkt „Allergische Reaktionen infolge versehentlicher Exposition mit Erdnüssen“ sowie in dem Endpunkt „Maximale Symptomschwere in allen getesteten Dosen“ zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine Daten vor. In der Kategorie der Nebenwirkungen zeigen sich insgesamt keine relevanten statistisch signifikanten Vor- oder Nachteile.

In der Gesamtschau zeigt sich unter einer Behandlung mit Erdnussprotein in dem Endpunkt zur Symptombefreiheit im Rahmen der Provokationstestung ein Vorteil unter Studienbedingungen, der jedoch in patientenrelevanten Endpunkten außerhalb der Situation einer Provokationstestung nicht bestätigt werden konnte. Inwieweit sich der Vorteil in der Provokationstestung im weiteren Verlauf in einer Reduktion der allergischen Reaktionen infolge versehentlicher Exposition sowie im Allgemeinen niederschlägt, bleibt derzeit unklar. Das Ausmaß des gezeigten Vorteils im Rahmen der Provokationstestung wird daher als nicht quantifizierbar eingestuft.

In der Gesamtschau wird ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) gegenüber beobachtendem Abwarten festgestellt.

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 der Anzahl der Patientinnen und Patienten ist in der Gesamtschau mit Unsicherheiten behaftet. Die geschätzten Anteilswerte für die Prävalenz der Erdnussallergie und für den Anteil an Patientinnen und Patienten ohne Kontraindikationen beziehen sich zum Teil auf abweichende Altersgruppen. Zudem fehlen teilweise Quellen für die vom pharmazeutischen Unternehmer veranschlagten Anteilswerte.

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 Palforzia (Wirkstoff: Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse)) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. April 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) darf nur durch in der Behandlung allergischer Erkrankungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Die initiale Aufdosierung und die erste Dosis jeder neuen Dosissteigerungsstufe sind unter ärztlicher Aufsicht in einer spezialisierten Gesundheitseinrichtung zu verabreichen, die auf die Versorgung potenziell schwerer allergischer Reaktionen vorbereitet ist. Der Patientin bzw. dem Patienten muss jederzeit Adrenalin (Epinephrin) zur Selbstinjektion zur Verfügung stehen.

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 enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält u.a. Anweisungen zum Umgang mit den durch Erdnussprotein bedingten möglichen Nebenwirkungen, insbesondere zu Anaphylaxie und eosinophiler Ösophagitis.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Juni 2025).

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.

Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Erdnussprotein als entfettetes Pulver von <i>Arachis hypogaea</i> L., semen (Erdnüsse)	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

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.

Die Aufdosierungs- und Dosissteigerungsphase für Erdnussprotein als dem zu bewertenden Arzneimittel umfasst einen Zeitraum von insgesamt 24 Wochen. Aufgrund dieses vergleichsweise langen Zeitraums und der Tatsache, dass sich die Kosten der Aufdosierungs- und Dosissteigerungsphase nicht allein aus einer abweichenden Dosierung des Arzneimittels ergeben, sondern darüber hinaus auch zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen anfallen, wird hier neben der Erhaltungsphase für die Abbildung des Verbrauchs zusätzlich die initiale Aufdosierungs- und Dosissteigerungsphase berücksichtigt. In der Regel erfolgt nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Erdnussprotein als entfettetes Pulver von Arachis hypogaega L., semen (Erdnüsse)					
Initiale Auf- dosierung	1 x 0,5 mg 1 x 1 mg 1 x 1,5 mg 1 x 3 mg	1 x 0,5 mg 1 x 1 mg 1 x 1,5 mg 1 x 3 mg	2 x 0,5 mg + 5 x 1 mg	1,0	2 x 0,5 mg + 5 x 1 mg
Dosissteigerung					
Stufe 0	1 mg	1 mg	1 x 1 mg	14,0	14 x 1 mg
Stufe 1	3 mg	3 mg	3 x 1 mg	14,0	42 x 1 mg
Stufe 2	6 mg	6 mg	6 x 1 mg	14,0	84 x 1 mg
Stufe 3	12 mg	12 mg	2 x 1 mg + 1 x 10 mg	14,0	28 x 1 mg + 14 x 10 mg
Stufe 4	20 mg	20 mg	1 x 20 mg	14,0	14 x 20 mg
Stufe 5	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	14,0	28 x 20 mg
Stufe 6	80 mg	80 mg	4 x 20 mg	14,0	56 x 20 mg
Stufe 7	120 mg	120 mg	1 x 20 mg + 1 x 100 mg	14,0	14 x 20 mg + 14 x 100 mg
Stufe 8	160 mg	160 mg	3 x 20 mg + 1 x 100 mg	14,0	42 x 1 mg + 14 x 100 mg
Stufe 9	200 mg	200 mg	2 x 100 mg	14,0	28 x 100 mg
Stufe 10	240 mg	240 mg	2 x 20 mg + 2 x 100 mg	14,0	28 x 20 mg + 28 x 100 mg
Stufe 11	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	14,0	14 x 300 mg
Erhaltungsphase	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	196,0	196 x 300 mg
Erhaltungsphase, Folgejahre	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	365,0	365 x 300 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen

Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Erdnussprotein als entfettetes Pulver von Arachis hypogaega L., semen (Erdnüsse) ²					
Erdnussprotein - Aufdosierung initial 0,5 mg / 1 mg	13 PUL	14,67 €	1,77 €	0,19 €	12,71 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 1 - 3 mg	48 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 2 - 6 mg	96 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 3 - 12 mg	48 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 4 - 20 mg	16 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 5 - 50 mg	32 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 6 - 80 mg	64 PUL	58,33 €	1,77 €	2,60 €	53,96 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 7 - 120 mg	32 PUL	105,35 €	1,77 €	5,21 €	98,37 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 8 - 160 mg	64 PUL	105,35 €	1,77 €	5,21 €	98,37 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 9 - 200 mg	32 PUL	105,35 €	1,77 €	5,21 €	98,37 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 10 - 240 mg	64 PUL	105,35 €	1,77 €	5,21 €	98,37 €
Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 11 - 300 mg ³	15 PUL	105,35 €	1,77 €	5,21 €	98,37 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: PUL = Pulver					

Stand Lauer-Taxe: 15. Mai 2025

² Erdnussprotein - Dosissteigerung - Stufe 0 - 1 mg ist nicht in der Lauer-Taxe verfügbar. Die Berechnung der Jahrestherapiekosten stellt auf die Packung der Dosissteigerung Stufe 1 ab, welche die notwendige Wirkstärke von 1 mg Erdnussprotein enthält.

³ Die Packung der Dosissteigerungsstufe 11 ist die wirtschaftlichere Option zur Darstellung der Erhaltungsphase mit 300 mg Erdnussprotein

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.

Der Patientin bzw. dem Patienten muss laut Fachinformation während der Behandlung mit Palforzia Adrenalin (Epinephrin) zur Selbstinjektion verordnet werden.

Ungeachtet dessen, sind Erdnussallergiker aufgrund des Anaphylaxierisikos grundsätzlich dazu angehalten, Adrenalin (Epinephrin) zur Selbstinjektion bei sich zu führen⁴. In der Konsequenz können die aufgrund patientenindividuell unterschiedlich häufiger Gabe patientenindividuellen Kosten für Adrenalin (Epinephrin) zur Selbstinjektion sowohl bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels, wie auch unter der zweckmäßigen Vergleichstherapie anfallen.

Die initiale Aufdosierung und die erste Dosis jeder neuen Dosissteigerungsstufe sind unter ärztlicher Aufsicht in einer spezialisierten Gesundheitseinrichtung zu verabreichen, die auf die Versorgung potenziell schwerer allergischer Reaktionen vorbereitet ist. Diese zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen fallen bei einer Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel an.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung		Kosten pro Anwendung	Anzahl pro Jahr	Kosten/Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Erdnussprotein als entfettetes Pulver von <i>Arachis hypogaea</i> L., semen (Erdnüsse)	Adrenalininjektionsprodukt zur Selbstinjektion 150 mg	Epinephrin 2 Fertigpens	105,42 €	patientenindividuell unterschiedlich	
	orale Hyposensibilisierungsbehandlung, Nachbeobachtung \geq 20 min im Rahmen der Aufdosierungsphase (GOP 30133)		7,68 €	4	30,72 €
	orale Hyposensibilisierungsbehandlung, Nachbeobachtung \geq 60 min im Rahmen der Dosissteigerungssphase		19,33 €	12	231,96 €

⁴ Deutsche Leitlinie zur Akuttherapie und Management der Anaphylaxie, Update 2021: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-025I_S2k_Akuttherapie-Management-Anaphylaxie_2021-10.pdf

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Kosten pro Anwendung	Anzahl pro Jahr	Kosten/Patient/Jahr
	(GOP 30134)			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	Adrenalininjektionsprodukt zur Selbstinjektion 150 mg	Epinephrin 2 Fertigpens	105,42 €	patientenindividuell unterschiedlich

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2025

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 Satz 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 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie

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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (Palforzia); PALFORZIA Pulver zum Einnehmen zur Entnahme aus Kapseln oder Beutel; Stand: Dezember 2024

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. Januar 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 14. Januar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. Januar 2025 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 Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. April 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. April 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Mai 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 26. Mai 2025 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 Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. Juni 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. Juli 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	14. Mai 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. Mai 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	4. Juni 2025 18. Juni 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Juni 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. Juli 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 3. Juli 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken