

# 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)

Omaveloxolon (Neubewertung eines Orphan Drugs nach Überschreitung der 30 Millionen Euro-Grenze (Friedreich-Ataxie,  $\geq 16$  Jahre))

Vom 18. Dezember 2025

## Inhalt

1.	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	2
2.	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	2
2.1	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Omaveloxolon (Skyclarys) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	10
2.2	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	10
2.3	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	11
2.4	<b>Therapiekosten .....</b>	11
2.5	<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>	12
3.	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	17
4.	<b>Verfahrensablauf .....</b>	17

## **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 Omaveloxolon (Skyclarys) wurde am 15. März 2024 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet. Skyclarys zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

In seiner Sitzung am 19. September 2024 hat der G-BA über die Nutzenbewertung von Omaveloxolon im Anwendungsgebiet „Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren“ gemäß § 35a SGB V beschlossen.

Übersteigt der Umsatz des Arzneimittels für seltene Leiden mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro, hat der pharmazeutische Unternehmer innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Nachweise nach 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 Verfahrensordnung (VerfO) zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Der pharmazeutische Unternehmer wurde mit Schreiben vom 19. März 2025 aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze innerhalb des Zeitraums von 15. März 2024 (Markteinführung) bis einschließlich 20. Februar 2025 (Eingang der Rückmeldung zur Aufforderung des G-BA zur Umsatzoffenlegung) zur Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V bis zum 1. Juli 2025 aufgefordert. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 4 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO am 30. Juni 2025 das abschließende Dossier fristgerecht beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Oktober 2025 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 Omaveloxolon 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<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Omaveloxolon 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 Omaveloxolon (Skyclarys) gemäß Fachinformation**

Skyclarys wird angewendet zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18.12.2025):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

---

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

## Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie

### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Omaveloxolon:**

Best Supportive Care

#### 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. Für das Anwendungsgebiet der Friedreich-Ataxie liegen neben Omaveloxolon keine zugelassenen Arzneimittel vor.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Maßnahmen kommen grundsätzlich Maßnahmen gemäß Heilmittel-Richtlinie bzw. Heilmittelkatalog, z.B. Physiotherapie, Ergotherapie, Stimm-, Sprech-, Sprach-, Schlucktherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegen keine bisherigen Beschlüsse die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie nach systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Insgesamt ist die Evidenz im Anwendungsgebiet der Friedreich-Ataxie limitiert. Für den deutschen Versorgungskontext wird die S1-Leitlinie zu Ataxien des Erwachsenenalters<sup>2</sup> als relevant erachtet.

Neben Omaveloxolon stehen keine zugelassenen Wirkstoffe zur Behandlung der Friedreich-Ataxie zur Verfügung. Gemäß der vorliegenden Evidenz werden keine pharmakologischen Behandlungen als Standardtherapie der Friedreich-Ataxie empfohlen.

Vor diesem Hintergrund wird in der Gesamtschau der o.g. Kriterien Best Supportive Care als zweckmäßige Vergleichstherapie für Omaveloxolon zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie bestimmt. Als Best Supportive Care wird diejenige Therapie verstanden, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet.

Nicht-medikamentöse Maßnahmen gemäß Heilmittel-Richtlinie bzw. Heilmittelkatalog (Physiotherapie, Ergotherapie, Stimm-, Sprech-, Sprach-, Schlucktherapie) können zur Linderung der Symptome beitragen. Dies trifft auch auf die pharmakologische Behandlung von Begleitsymptomen und Komorbiditäten zu. Dazu gehören u. a. Diabetes mellitus (Behandlung z. B. mit Insulin), Kardiomyopathien (Behandlung z. B. mit Betarezeptorblockern, Angiotensin-Converting-Enzym [ACE]-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor Typ 2 [AT2-Rezeptor]-Antagonisten) und Skoliose (ggf. Behandlung durch operative Korrektur).

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 Omaveloxolon wie folgt bewertet:

---

<sup>2</sup> Klockgether T. et al., Ataxien des Erwachsenenalters, S1-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen der Phase-II-Studie MOXle vor.

Beim Teil 2 der MOXle-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte, doppelt-verblindete Studienphase zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Omaveloxolon im Vergleich zu Placebo.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten im Alter von  $\geq 16$  und  $\leq 40$  Jahren mit genetisch bestätigter Friedreich-Ataxie und einem „modified Friedreich Ataxia Rating Scale (mFARS)“-Score (in einer 99-Punkte-Version) von  $\geq 20$  und  $\leq 80$ .

Es erfolgte eine 1:1-Randomisierung auf eine Behandlung mit 150 mg Omaveloxolon/Tag oder mit Placebo (jeweils oral appliziert), stratifiziert nach Vorliegen einer Fußfehlstellung in Form eines Pes cavus. Die Behandlung wurde über einen Zeitraum von 48 Wochen verabreicht, gefolgt von einer 4-wöchigen Nachbeobachtung der Sicherheit.

Zusätzlich sollte das vorbestehende Trainingsprogramm während des gesamten Studienzeitraums unverändert fortgeführt werden. Die Therapie von Begleiterkrankungen sollte in stabiler Dosierung fortgeführt werden. Die Einnahme von Antispastika war während der Studie nicht erlaubt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Auswertungen zu einer Studienteilpopulation, die Patientinnen und Patienten ohne schweren Pes cavus umfasst, als primäre Analysen vor. Das vorliegende Anwendungsgebiet nimmt keine Einschränkung hinsichtlich einer Fußfehlstellung vor. Somit werden die sich auf die gesamte Anzahl der randomisierten Patientinnen und Patienten (= Intention-To-Treat [ITT]-Population) in Teil 2 der MOXle-Studie bezogenen Auswertungen als für die Nutzenbewertung relevant erachtet: Insgesamt wurden 51 Patientinnen und Patienten dem Omaveloxolon-Arm und 52 Patientinnen und Patienten dem Placebo-Arm zugeordnet.

Überdies legt der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen zu zwei Patientenpopulationen vor, differenziert nach Erhalt der selbstständigen Gehfähigkeit. Für die Fragestellung der Nutzenbewertung ist vorliegend die gesamte vom Anwendungsgebiet umfasste Zielpopulation relevant; folglich werden die Auswertungen zur Gesamtpopulation der Studie herangezogen.

#### *Zur Umsetzung von Best Supportive Care in der Studie MOXle Teil 2*

Gemäß den vorgelegten Angaben führten die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen ein individuelles Trainingsprogramm im Laufe der Studie fort.

Überdies erhielten die Patientinnen und Patienten eine individuelle Therapie der Kardiomyopathie, die eine regelmäßige Überprüfung der Herzfunktion und medikamentöse Behandlungen umfasste. Schmerzmedikation und Antidepressiva kamen im Rahmen der Studie ebenfalls zum Einsatz. Der Einsatz von Antispastika war in der Studie nicht zulässig. Diesbezüglich stellt der Einsatz von Baclofen bei 3 Patientinnen und Patienten im Interventionsarm eine Protokollabweichung dar.

In Empfehlungen zur Behandlung der Symptome der Friedreich-Ataxie wird der vorrangige Stellenwert von nicht-medikamentösen Maßnahmen hervorgehoben. Vor diesem Hintergrund wird in der Gesamtschau die zweckmäßige Vergleichstherapie Best Supportive

Care trotz der Einschränkung in Bezug auf den Einsatz von Antispastika als hinreichend umgesetzt erachtet.

#### *Zu weiteren im Dossier vorgelegten Auswertungen*

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier weitere Auswertungen als supportive Evidenz vor. Diese umfasst einen Vergleich von Omaveloxolon Early Start vs. Omaveloxolon Delayed Start sowie einen indirekten Vergleich von Omaveloxolon und „Best Supportive Care“ (ohne Brückenzomparatoren) anhand von Daten der Open-Label-Extensionsphase der MOXIE-Studie und einer natürlichen Verlaufskohorte aus der Friedreich Ataxia Clinical Outcome Measures Study (FA-COMS).

Die Early-Start-vs.-Delayed-Start-Analyse erlaubt keinen Vergleich von Omaveloxolon gegenüber Best Supportive Care und wird somit im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung nicht herangezogen. Die auf dem indirekten Vergleich mit einer natürlichen Verlaufskohorte basierenden Auswertungen werden aufgrund von methodischen Limitationen, insbesondere in Bezug auf die Confounder-Identifikation, nicht herangezogen.

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

##### Mortalität

Die Todesfälle wurden im Rahmen der Sicherheitserhebung erfasst. Es traten keine Todesfälle auf.

##### Morbidität

###### *Körperliche Funktionsfähigkeit mittels modified Friedreich Ataxia Rating Scale (mFARS)*

Die modifizierte Friedreich Ataxia Rating Scale (mFARS) dient der Erfassung der körperlichen Funktionsfähigkeit bei Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie und umfasst vier Domänen (bulbäre Funktion, Koordination der oberen Extremitäten, Koordination der unteren Extremitäten und aufrechte Stabilität). Eine höhere Punktzahl indiziert eine stärkere körperliche Beeinträchtigung.

Für die Nutzenbewertung werden die im Dossier vorgelegten Auswertungen auf Basis der validierten 93-Punkte-Version des mFARS herangezogen. Neben Auswertungen zur mittleren Veränderung zu Woche 48 liegen auch Daten zu Responderanalysen, basierend auf der Definition einer klinischen Verbesserung bzw. Verschlechterung durch eine Abnahme um  $\leq 1,9$  bzw. eine Zunahme um  $\geq 1,9$  Punkte auf der mFARS, vorgelegt. Die gewählte Relevanzschwelle entspricht nicht der für die Nutzenbewertung als sachgerecht erachteten Relevanzschwelle von 15 % der Skalenspannweite.

Bezüglich der Auswertungen zur mittleren Veränderung des mFARS-Gesamtscores zu Woche 48 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Omaveloxolon. Allerdings liegt das 95 %-Konfidenzintervall des Effektmaßes Hedges'  $g$  nicht vollständig außerhalb des Irrelevanzbereichs von - 0,2 bis 0,2, sodass sich nicht ableiten lässt, dass der Effekt klinisch relevant ist.

### *Aktivitäten des täglichen Lebens mittels Friedreich's Ataxia-Activities of Daily Living (FA-ADL)*

Der FA-ADL dient der patientenberichteten Erfassung von Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten.

Anhand von 9 krankheitsspezifischen Items, die auf einer Skala von 0 (keine Einschränkung) bis 4 Punkten (Durchführung der Tätigkeit/Aktivität nicht möglich) machen Patientinnen und Patienten Angaben zu Einschränkungen bei Tätigkeiten, Funktionen und Aktivitäten im täglichen Leben (Sprache, Schlucken, Essen schneiden und Handhabung von Utensilien, Ankleiden, persönliche Hygiene, Stürze, Gehen, Qualität der Sitzposition und Blasenfunktion). Der Gesamtscore ergibt sich aus der Summe der Itemwerte und kann Werte von 0 (keine Einschränkung) bis 36 Punkte (maximale Einschränkung) annehmen.

Im Dossier werden Auswertungen zur Veränderung zu Woche 48 auf Basis des FA-ADL vorgelegt. In diesen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Häufigkeit von Stürzen*

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier Auswertungen zur Häufigkeit von Stürzen vor. Im Dossier ist die Information erhalten, dass die Erhebung der Daten patientenberichtet mittels eines Sturztagebuches in Papierformat erfolgte.

Es sollten alle Stürze zwischen Screening und Behandlungsende dokumentiert werden mit Angabe von Datum und Uhrzeit jedes Sturzes, der dem Sturz vorangegangenen Aktivität, der wahrgenommenen Ursache des Sturzes, sowie eventuellen Verletzungen nach dem Sturz.

Die Auswertung erfolgte auf Basis der Gesamtzahl der Stürze von Behandlungsbeginn bis Behandlungsende unter Berechnung von Inzidenzraten. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Allgemeiner Gesundheitszustand mittels Patient Global Impression of Change (PGI-C)*

Der PGI-C wird zur patientenberichteten Erfassung der Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum Behandlungsbeginn eingesetzt. Die Frage zur Änderung des Gesundheitszustandes seit Behandlungsbeginn wird anhand einer 7-Punkte-Skala von „sehr verbessert“ (= 1), „stark verbessert“ (= 2), „ein wenig verbessert“ (= 3), „unverändert“ (= 4), „wenig schlechter“ (= 5), „viel schlechter“ (= 6) und „sehr viel schlechter“ (= 7) beantwortet.

Vorliegend werden die im Dossier vorgelegten Auswertungen zu Responderanalysen auf Basis der Definition einer Verbesserung (< 4 Punkte) bzw. Verschlechterung (> 4 Punkte) im PGI-C herangezogen.

Sowohl für die Verschlechterung als auch für die Verbesserung zu Woche 48 zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### *Feinmotorik der oberen Extremitäten mittels 9-Hole Peg Test (9-HPT)*

Der 9-Hole Peg Test (9-HPT) dient der Erfassung der feinmotorischen Funktionsfähigkeit der Arme und Hände. Es wird die Zeit gemessen, die eine Patientin bzw. ein Patient benötigt, um 9 Stifte jeweils einzeln aus einem Behälter zu nehmen, in Löcher eines Brettes zu stecken und

wieder in den Behälter zurückzulegen. Längere Testzeiten spiegeln eine stärkere Beeinträchtigung der Funktion der oberen Extremitäten wider.

Die feinmotorische Funktionsfähigkeit ist grundsätzlich patientenrelevant im vorliegenden Anwendungsgebiet. Im Dossier werden Daten zur Ausführgeschwindigkeit (Pegs/Sekunde) dargestellt. Auswertungen zur für die Bewältigung der Aufgabe benötigten Dauer in Sekunden, die zur Beurteilung der Veränderung der Feinmotorik der oberen Gliedmaßen als relevant für eine inhaltlich sinnvolle und verständliche Interpretation angesehen werden, liegen nicht vor.

#### *Funktionsfähigkeit der unteren Extremitäten mittels Timed 25 Foot Walk Test (T25-FWT)*

Der Timed 25 Foot Walk Test (T25-FWT) dient der Erfassung der Gehfähigkeit. Es wird die Zeit gemessen, die eine Patientin bzw. ein Patient benötigt, um eine Strecke von 25 Fuß (7,6 m) zu bewältigen. Längere Testzeiten spiegeln eine stärkere Beeinträchtigung der Gehfähigkeit wider.

Die Gehfähigkeit ist grundsätzlich patientenrelevant im vorliegenden Anwendungsgebiet. Im Dossier werden Daten zur Gehgeschwindigkeit dargestellt. Auswertungen zur für die Bewältigung der Aufgabe benötigten Dauer in Sekunden, die zur Beurteilung der Veränderung der Gehfähigkeit als relevant für eine inhaltlich sinnvolle und verständliche Interpretation angesehen werden, liegen nicht vor.

### Lebensqualität

#### *Short Form (36)-Gesundheitsfragebogen (SF-36)*

Beim SF-36 handelt es sich um ein generisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, bestehend aus acht Domänen und insgesamt 36 Fragen. Zusätzlich werden die 8 Domänen zu einem körperlichen Summenscore (PCS) sowie einem psychischen Summenscore (MCS) zusammengefasst. Für die Domänen- und Summenscores bedeuten höhere Werte eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Für die Nutzenbewertung werden Auswertungen zu Responderanalysen mit Definition einer Verschlechterung als Veränderung von Baseline zu Woche 48 um  $\leq -9,4$  Punkte im körperlichen Summenscore bzw.  $\leq -9,6$  Punkte im psychischen Summenscore (entspricht jeweils 15 % der Skalenspannweite) vorgelegt.

Für den körperlichen und den psychischen Summenscore des SF-36 zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### Nebenwirkungen

Für die Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) sowie der unerwünschten Ereignisse, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Es lagen keine Auswertungen zu schweren unerwünschten Ereignissen, definiert durch Grad 3 oder 4 gemäß Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), vor.

Im Detail zeigt sich für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Omaveloxolon. Es handelt sich hierbei um einen

Endpunkt auf Basis von nicht schweren und nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (UE) auf Systemorganklasse (SOC)-Ebene.

#### **Gesamtbewertung**

Für die Nutzenbewertung von Omaveloxolon zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren liegen Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden Studie MOXle Teil 2 vor, in der Omaveloxolon gegenüber Placebo verglichen wurde. Die Daten ermöglichen vergleichende Aussagen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Best Supportive Care.

Bezüglich der Mortalität traten im Rahmen der Studie in beiden Behandlungsarmen keine Todesfälle auf.

In der Kategorie Morbidität zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Omaveloxolon im Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit. Auf Basis von Hedges'  $g$  lässt sich diesbezüglich nicht ableiten, dass der Effekt klinisch relevant ist. Für die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens, allgemeiner Gesundheitszustand und Häufigkeit von Stürzen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied.

Hinsichtlich der Lebensqualität ergeben sich anhand der vorliegenden Daten weder im körperlichen noch im psychischen Summenscore des SF-36 statistisch signifikante Unterschiede.

In der Kategorie Nebenwirkungen zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie der Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen. Im Detail zeigt sich ein Nachteil von Omaveloxolon für den Endpunkt Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC, UE). Insgesamt liegen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede für die Kategorie Nebenwirkungen vor.

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der Studie MOXle Teil 2 für die Endpunkt-kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede feststellen. Ein Zusatznutzen von Omaveloxolon für Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie ist somit nicht belegt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Vorliegend handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffes Omaveloxolon aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen Euro-Umsatzgrenze. Omaveloxolon ist zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren zugelassen.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie für Omaveloxolon im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde vom G-BA Best Supportive Care bestimmt.

Für die Nutzenbewertung liegen Ergebnisse der doppelblinden randomisierten Studie MOXle Teil 2 vor, in der Omaveloxolon gegenüber Placebo über einen Behandlungszeitraum von 48 Wochen verglichen wurde. Die Daten ermöglichen vergleichende Aussagen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Best Supportive Care.

Bezüglich der Mortalität traten im Rahmen der Studie in beiden Behandlungsarmen keine Todesfälle auf.

In der Kategorie Morbidität zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Omaveloxolon im Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit. Auf Basis von Hedges'  $g$  lässt sich diesbezüglich nicht ableiten, dass der Effekt klinisch relevant ist. Keine statistisch signifikanten Unterschiede zeigen sich für die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens, allgemeiner Gesundheitszustand und Häufigkeit von Stürzen.

Hinsichtlich der Lebensqualität ergeben sich anhand der vorliegenden Daten weder im körperlichen noch im psychischen Summenscore des SF-36 statistisch signifikante Unterschiede.

In der Kategorie Nebenwirkungen liegen insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede vor.

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der Studie MOXle Teil 2 für die Endpunktategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede feststellen. Ein Zusatznutzen von Omaveloxolon für Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie ist somit 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).

Dem Beschluss werden die im Dossier vorgelegten Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde gelegt. Diese wurden auf Grundlage der gleichen Methodik wie die Angaben hergeleitet, die im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vom 19. September 2024 im selben Anwendungsgebiet herangezogen wurden.

Dabei ist die Abweichung der Angaben im Vergleich zum Vorbeschluss durch aktuellere Daten zum Anteil der Patientinnen und Patienten im Alter von  $\geq 16$  Jahren auf Basis des Bevölkerungsstands vom Statistischen Bundesamt zum Stichtag 31.12.2024 sowie durch Rundungsabweichungen begründet.

Insgesamt sind die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Unsicherheiten behaftet. Diese basieren auf denselben Limitationen wie die Angaben des Vorbeschlusses. Einschränkungen ergeben sich insbesondere bei der Schätzung der Prävalenz durch die unklare Vollständigkeit der Patientenlisten und die begrenzte Aktualität auf Basis der zugrunde liegenden Quelle, sowie durch die fehlende Berücksichtigung einer Spanne und durch die auf der Gesamtbevölkerung basierende Annahme des Anteils von Patientinnen und Patienten im Alter von  $\geq 16$  Jahren.

## **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 Skyclarys (Wirkstoff: Omaveloxolon) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Oktober 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Omaveloxolon sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Friedreich-Ataxie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Oktober 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Die Therapiekosten für eine Best Supportive Care sind patientenindividuell unterschiedlich. Da Best Supportive Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt worden ist, wird Best Supportive Care auch bei dem zu bewertenden Arzneimittel abgebildet. Dabei kann die Best Supportive Care in Art und Umfang bei dem zu bewertenden Arzneimittel und der Vergleichstherapie in einem unterschiedlichen Ausmaß anfallen.

### Behandlungsdauer:

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

### Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Omaveloxolon	1 x täglich	365,0	1	365,0
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich			
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich			

### 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.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke					
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>										
Omaveloxolon	150 mg	150 mg	3 x 50 mg	365,0	1095 x 50 mg					
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich									
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>										
Best Supportive Care										
Best Supportive Care	patientenindividuell unterschiedlich									

#### 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 (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Omaveloxolon 50 mg	270 HKP	72 570,03 €	1,77 €	4 141,20 €	68 427,06 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2025

#### 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.

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.

## **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 dagegen, 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 Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 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:**

**Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren mit Friedreich-Ataxie**

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 Omaveloxolon (Skyclarys); Skyclarys™ 50 mg; Stand: Februar 2025

**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 25. Oktober 2022 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 30. Juni 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 6 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Omaveloxolon beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 1. Juli 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 Omaveloxolon beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 26. September 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Oktober 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Oktober 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 10. November 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spaltenorganisationen 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 9. Dezember 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Dezember 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. Oktober 2022	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. November 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. November 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. November 2025 2. Dezember 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Dezember 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	18. Dezember 2025	Beschlußfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 18. Dezember 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken