

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)
Sebetralstat (Hereditäres Angioödem, Akutbehandlung,
≥ 12 Jahre)

Vom 2. April 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sebetralstat (Ekterly) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise	4
2.1.3	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	14
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA 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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Sebetralstat am 15. Oktober 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. Oktober 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Sebetralstat zur Behandlung von akuten Attacken eines hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Januar 2026 zusammen mit der Bewertung des IQWiG 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 seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G25-30) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Sebetralstat nicht abgestellt.

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sebetralstat (Ekterly) gemäß Fachinformation

Ekterly wird angewendet zur symptomatischen Behandlung von akuten Attacken eines hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 2. April 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sebetralstat wie folgt bewertet:

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit einer akuten Attacke des hereditären Angioödems

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Sebetralstat zur symptomatischen Behandlung von akuten Attacken des hereditären Angioödems (HAE) legt der pharmazeutische Unternehmer die zulassungsbegründende Phase-III-Studie KONFIDENT vor.

Studie KONFIDENT

Die Studie KONFIDENT wurde als multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit einem dreifachen Cross-over-Design im Zeitraum Februar 2022 bis Dezember 2023 durchgeführt. Verglichen wurde die Gabe von 300 mg und 600 mg Sebetralstat gegenüber Placebo bei der Behandlung von akuten HAE-Attacken bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Die eingeschlossenen Personen wurden sechs verschiedenen Behandlungssequenzen im Verhältnis 1:1:1:1:1:1 randomisiert zugeteilt. Die Abfolge der festgelegten Studienmedikation 300 mg Sebetralstat, 600 mg Sebetralstat und Placebo, jeweils zur Behandlung der ersten, zweiten und dritten HAE-Attacke, unterschied sich je nach Behandlungssequenz. Relevant für die Nutzenbewertung ist ausschließlich die zulassungskonforme Dosierung von 300 mg Sebetralstat sowie der Vergleich mit Placebo, nicht jedoch die 600 mg Sebetralstat Dosierung außerhalb der Zulassung.

Für die Teilnahme an der Studie musste eine dokumentierte genetische oder klinische Diagnose eines HAE Typ I oder Typ II vorliegen, die als subkutane oder mukosale Episoden von nicht-pruritischen Schwellungen ohne begleitende Urtikaria definiert war, sowie eine reduzierte funktionelle Aktivität des C1-Esterase-Inhibitors (C1-INH) unterhalb des Normalwerts². Die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mussten mindestens zwei HAE-Attacken innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung vorweisen. Sofern eine HAE-Langzeitprophylaxe-Therapie mit einem C1-INH, Lanadelumab oder Berotralstat vor Studienbeginn bereits erfolgte, musste die Dosierung für mindestens drei Monate vor dem

² C1-INH < 40 % oder C1-INH zwischen 40 % bis 50 % bei einem C4-Level unter dem normalen Referenzwert

Screening stabil sein und diese über die gesamte Studiendauer weiterhin stabil bleiben. Weiterhin musste der Zugang zu einer konventionellen HAE-Bedarfsmedikation möglich sein.

In der Studie KONFIDENT wurden insgesamt 136 Personen randomisiert, von denen waren bei 110 Personen HAE-Attacken aufgetreten, die mindestens einmal mit der Studienmedikation behandelt wurden und daher ausgewertet werden konnten (Analysepopulation in Bezug auf die in der Studie aufgetretenen und behandelten HAE-Attacken).

Konventionelle Bedarfsmedikation

Als konventionelle Bedarfsmedikation war die Gabe von C1-INH, Icatibant und Ecallantid definiert.

Bei nicht-laryngealen Attacken, bei denen die Symptome nach Einnahme der ersten Dosis der Studienmedikation weiterhin als schwer eingeschätzt wurden, konnte eine zweite Dosis der Studienmedikation nach drei Stunden eingenommen werden. Falls die Symptome auch nach der zweiten Dosis weiterhin als schwer eingeschätzt wurden, konnte die Bedarfsmedikation nach einer weiteren Stunde eingenommen werden. Bei laryngealen HAE-Attacken konnte die Bedarfsmedikation hingegen bereits nach Einnahme der ersten Dosis der Studienmedikation gegeben werden, sofern nach einer Stunde die Symptome als schwer eingeschätzt wurden. Eine Ausnahme galt für Attacken mit schwerem Verlauf, die die Atemwege betrafen; diese Attacken konnten jederzeit mit der Bedarfsmedikation behandelt werden.

Patientinnen und Patienten, die neben der Studienmedikation eine konventionelle Bedarfsmedikation erhielten, wurden von den Auswertungen ausgeschlossen.

Auswertungsstrategie

Die Auswertung erfolgte nicht im herkömmlichen Sinne auf Basis der randomisierten Patientinnen und Patienten, sondern auf Basis der mit der Studienmedikation behandelten HAE-Attacken. Gemäß Studienprotokoll mussten die HAE-Attacken zunächst als „geeignete Attacken“³ eingestuft worden sein, um mit der Studienmedikation behandelt werden zu können. Jedoch wurden während des Studienverlaufs mit der SAP-Version 2 vom 1. Dezember 2023 weitere Kriterien für die Charakterisierung von Attacken festgelegt, die zur Aufnahme in die Auswertungen qualifizieren würden. Nur diejenigen geeigneten Attacken, die tatsächlich mit der Studienmedikation behandelt worden waren, wurden als „qualifizierende Attacken“ eingestuft. Entsprechend wurden nur „qualifizierende Attacken“ dokumentiert und für die Auswertung berücksichtigt. Demzufolge liegen keine Angaben darüber vor, wie viele randomisierte Personen während der Studie eine HAE-Attacke hatten, die zwar geeignet war, um mit der Studienmedikation behandelt zu werden, jedoch keine Studienmedikation zur Behandlung ihrer Attacke erhielten. Insofern können keine Angaben darüber gemacht werden, wie viele geeignete HAE-Attacken tatsächlich in der Studie aufgetreten sind. Ebenso liegen keine Angaben darüber vor, wie viele HAE-Attacken aufgetreten sind, bei denen nicht alle Kriterien der Definition einer „geeigneten Attacke“ erfüllt waren.

Für die Auswertung wurden insgesamt 264 qualifizierende HAE-Attacken berücksichtigt, davon wurden 87 Attacken mit der zulassungskonformen 300 mg Sebetralstat-Dosierung und 84 mit Placebo behandelt.

³ Folgende Kriterien u. a. mussten für die Definition einer „geeigneten Attacke“ erfüllt sein: - keine schwere laryngeale Attacke; - der Beginn der Attacke musste identifizierbar sein; - eine Auswaschphase von mindestens 48 Stunden musste zwischen der Behandlung mit der konventionellen Bedarfsmedikation oder Studienmedikation eingehalten werden; weitere Kriterien siehe Nutzenbewertung, Kapitel 2.2.

Studiendauer

Die Studie KONFIDENT wurde ereignisgesteuert durchgeführt. Gemäß Studienprotokoll war vorgesehen, dass jede randomisierte Person eine komplette Behandlungssequenz von drei verschiedenen Attacken absolviert und entsprechend mit 300 mg Sebetralstat, 600 mg Sebetralstat und Placebo behandelt wird. Dafür war laut Studienunterlagen zunächst geplant, dass 84 Personen jeweils alle drei Prüfpräparate erhalten, um die Studie zu beenden. Gemäß den Ausführungen des pharmazeutischen Unternehmers im Stellungnahmeverfahren wurde hingegen das Auftreten von mindestens 84 qualifizierenden Attacken pro Behandlung als Kriterium zur Beendigung der Studie herangezogen. Diese Mindestanzahl an qualifizierenden Attacken führte schließlich zur vorzeitigen Beendigung der Studie, und zwar unabhängig davon, ob die behandelten Personen die komplette Behandlungssequenz absolviert hatten oder nicht. Die Auswertung im Studienbericht wurde durchgeführt nachdem 264 qualifizierende HAE-Attacken aufgetreten waren, unabhängig von der jeweiligen Person sowie Behandlungssequenz. Zu diesem Zeitpunkt schieden insgesamt 42 von den 110 behandelten Personen (knapp 40 %) vorzeitig aus der Studie aus, die weniger als 3 qualifizierende Attacken hatten und somit die per Randomisierung zugeteilte Behandlungssequenz nicht bis zum Ende absolvieren konnten.

Wie lange die Patientinnen und Patienten in der Studie insgesamt beobachtet wurden, ist nicht bekannt.

Relevante Teilpopulation für die Nutzenbewertung

Dem Studienbericht zufolge wurden 71 Personen mit einem Anteil von 64,5 % der Analysepopulation sowohl mit der zulassungskonformen 300 mg Sebetralstat-Dosierung als auch mit Placebo behandelt. Bei diesen Personen ist von einer Verbundenheit der Daten auszugehen. Da bei den Daten aus dem Dossier die Verbundenheit der Stichprobe nicht berücksichtigt wurde, werden vorliegend die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens nachgereichten Daten herangezogen, die das 2x2-Cross-over-Design und die Verbundenheit der Daten berücksichtigen. In den nachgereichten Daten liegen jedoch lediglich zu 61 Personen, die beide Prüfpräparate – 300 mg Sebetralstat und Placebo – erhielten, Auswertungen vor. Es ist unklar, weshalb diese Daten von der Angabe im Studienbericht von 71 Personen abweichen.

Bezüglich der Auswertung der erhobenen Endpunkte liegen für den Zeitraum von bis vier Stunden nach Baseline mit einem Anteil von knapp über 70 % akzeptable Rücklaufquoten vor, so dass diese Daten für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Mortalität

Todesfälle wurden im Rahmen der Sicherheitserfassung über die gesamte Studiendauer dokumentiert. In der Studie KONFIDENT sind keine Todesfälle aufgetreten. Die Studie KONFIDENT ist aufgrund des vorliegenden Studiendesigns nicht geeignet, Endpunkte der Kategorie Mortalität zu untersuchen.

Morbidität

Patient Global Impression of Change (PGI-C)

Der PGI-C wurde zur patientenberichteten Erfassung des Ausmaßes der Veränderung der HAE-Attacke im Vergleich zum Anfang der Attacke bei Einnahme der Studienmedikation eingesetzt. Die Frage hinsichtlich der Änderung der Symptome der HAE-Attacke wurde anhand einer

7-Punkte-Skala von „viel besser“; „mäßig besser“; „ein wenig besser“; „keine Veränderung“; „ein wenig schlechter“; „mäßig schlechter“; „viel schlechter“ beantwortet.

Der Endpunkt PGI-C wurde in der Studie KONFIDENT als primärer Endpunkt präspezifiziert. Zur Auswertung wurde eine (bestätigte) Verbesserung im PGI-C als mindestens „ein wenig besser“ zu zwei aufeinanderfolgenden Erhebungszeitpunkten definiert. Vorliegend werden die Responderanalysen innerhalb von vier Stunden nach Baseline berücksichtigt.

Für den Endpunkt bestätigte Symptomverbesserung, erhoben mittels PGI-C innerhalb vier Stunden, zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sebetralstat gegenüber Placebo.

Patient Global Impression of Severity (PGI-S)

Der PGI-S wurde zur patientenberichteten Erfassung des Schweregrades der HAE-Attacke nach Einnahme der Studienmedikation eingesetzt. Die Frage hinsichtlich der gegenwärtigen Erfassung des Schweregrades der Symptome wurde anhand einer 5-Punkte Skala von „keine“; „mild“; „moderat“; „schwer“; „sehr schwer“ beantwortet.

Die Verbesserung der Schwere der Attacke wurde als die Verbesserung um mindestens eine Kategorie im Vergleich zur Baseline-Erhebung definiert. Vorliegend werden die Responderanalysen innerhalb von vier Stunden nach Baseline berücksichtigt.

Für den Endpunkt Verringerung der Attackenschwere, erhoben mittels PGI-S innerhalb vier Stunden, zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sebetralstat gegenüber Placebo.

HAE-Symptome: Abdominale Schmerzen, Hautschmerzen, Hautschwellungen

Der Endpunkt HAE-Symptome umfasst die HAE-Symptome „abdominale Schmerzen“, „Hautschmerzen“ und „Hautschwellungen“, die jeweils auf einer separaten 101-Punkt visueller Analogskala (VAS) erfasst wurden. Ein Wert von „0“ bedeutete keine Schmerzen bzw. Symptome und ein Wert von „100“ sehr schwere Schmerzen bzw. Symptome.

Als Baseline-Wert wurde der letzte nicht-fehlende Wert vor oder zum Zeitpunkt der erstmaligen Einnahme der Prüfmedikation definiert. Vorliegend werden die Responderanalysen zur Verbesserung mit der relevanten 15 %-Relevanzschwelle innerhalb von vier Stunden nach Baseline berücksichtigt.

Für den Endpunkt HAE-Symptome, abdominale Schmerzen, Hautschmerzen und Hautschwellungen, erhoben mittels visueller Analogskala innerhalb vier Stunden, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied von Sebetralstat gegenüber Placebo.

General Anxiety – Numerical Rating Scale (GA-NRS)

Der patientenberichtete Fragebogen GA-NRS besteht aus einer einzigen Frage zur Erfassung der gegenwärtigen Ängste der Patientinnen und Patienten, die durch eine HAE-Attacke ausgelöst werden. Der Endpunkt wird in der vorliegenden Operationalisierung als patientenrelevanter Endpunkt angesehen.

Die Beantwortung der Frage hinsichtlich des Ausmaßes der Angst wurde anhand einer numerischen Ratingskala (NRS) mit den Werten „0“: „gar keine Angst“; „1 bis 3“: „milde Angst“; „4 bis 6“: „moderate Angst“ und „7 bis 10“: „extreme Angst“ beantwortet.

Die Verbesserung der Angst wurde als die Verbesserung um mindestens 2 Punkte gemäß der 15 %-Relevanzschwelle im Vergleich zur Baseline-Erhebung definiert.

Für die Auswertung wurde ein Schwellenwert zu Baseline von mindestens 2 Punkten festgelegt. Entsprechend wurden bei Personen, die einen niedrigeren Wert zu Baseline

aufwiesen (gar keine Angst, milde Angst), die Ergebnisse bei diesem Endpunkt nicht berücksichtigt. Dies führt zu einer Selektion der Studienpopulation bei der Auswertung, so dass nur zu 34 Personen mit einem Anteil von 30 % der Studienpopulation (N = 110) Daten zum Endpunkt GA-NRS vorliegen. Dieses Vorgehen verstößt gegen das ITT-Prinzip. Dieser Endpunkt wird daher nicht für die Nutzenbewertung berücksichtigt.

Lebensqualität

In der Studie KONFIDENT wurden keine Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Die Sicherheitsendpunkte in der Studie KONFIDENT wurden für jede qualifizierende Attacke vom Zeitraum ab der ersten Einnahme der Prüfmedikation bis zur letzten Studienvsiste bzw. bis zum Ende der Behandlung erhoben. Die Erhebung der Sicherheitsendpunkte fand im Rahmen der Televisite nach einer HAE-Attacke statt.

Unerwünschte Ereignisse (UE) wurden der letzten angewandten Studienmedikation gemäß Behandlungssequenz zugeordnet und wurden bis zu ihrer Auflösung weiterbeobachtet.

Bei 17 HAE-Attacken unter Sebetralstat-Behandlung und 17 HAE-Attacken unter Placebo trat jeweils mindestens ein UE auf. Bei insgesamt einer Person im Sebetralstat-Arm trat ein schweres UE sowie ein SUE auf. Keine Person brach die Studie aufgrund eines UE ab.

Insgesamt wurden keine Auswertungen zu den Sicherheitsendpunkten eingereicht, die sowohl die Verbundenheit der Daten adäquat berücksichtigen, als auch das 2x2-Cross-over-Design auf Personenebene einbeziehen. Zudem liegen keine Angaben über die mediane Beobachtungsdauer der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten vor. Weitere Unsicherheiten ergeben sich durch die Art der Erhebung der Sicherheitsendpunkte, die an eine stattgefundene HAE-Attacke gekoppelt war. Aufgrund dessen kann eine fehlende Berichterstattung von Beobachtungszeiten bei Personen ohne qualifizierende Attacken nicht sicher ausgeschlossen werden.

Darüber hinaus ist festzustellen, dass die vorzeitige Beendigung der Studie von der Zulassungsbehörde (EMA) kritisch angemerkt wurde. Dadurch wurden von den zunächst vorgesehenen 84 Personen lediglich 68 Patientinnen und Patienten mit allen zugewiesenen Prüfpräparaten behandelt. Darüber hinaus war aufgrund des Cross-over-Studiendesigns und wegen der geringen Anzahl an aufgetretenen HAE-Attacken sowie der zu kurzen Expositionsdauer gegenüber Sebetralstat eine lange Beobachtungsdauer der Patientinnen und Patienten unter der zulassungskonformen Sebetralstat-Dosierung nicht möglich.

Insgesamt lassen sich die Sicherheitsendpunkte auf Basis der vorliegenden Unterlagen aufgrund der genannten Unsicherheiten nicht abschließend beurteilen.

Gesamtbewertung

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Daten der zulassungsbe gründenden 3x3-Cross-over randomisierten, kontrollierten Studie KONFIDENT zum Vergleich von Sebetralstat in zwei Dosierungen versus Placebo zur Akutbehandlung von HAE-Attacken. In der Studie wurden Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit bestätigter HAE-Diagnose untersucht, die zwei HAE-Attacken innerhalb von drei Monaten vor Studienbeginn aufwiesen.

Relevant für die Nutzenbewertung ist ausschließlich der Vergleich der zulassungskonformen Sebetralstat-Dosierung gegenüber Placebo im 2x2-Cross-over-Design unter Berücksichtigung der Verbundenheit der Stichprobe. Hergestellt für die Nutzenbewertung werden daher nur die nachgereichten Auswertungen der Teilpopulation mit 61 Personen (von den 110 in der Studie behandelten Personen).

In der Studie KONFIDENT traten keine Todesfälle auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurden die Endpunkte Symptomverbesserung (PGI-C), Verringerung der Attackenschwere (PGI-S) und die HAE-Symptome (VAS) abdominale Schmerzen, Hautschmerzen und Hautschwellungen zur Quantifizierung des Zusatznutzens herangezogen. Für die Endpunkte Symptomverbesserung und Verringerung der Attackenschwere zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Sebetralstat gegenüber Placebo. Für die genannten HAE-Symptome zeigt sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Sebetralstat und Placebo.

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben.

Die Sicherheitsendpunkte wurden in der Studie KONFIDENT auf der Ebene der mit der Studienmedikation behandelten HAE-Attacken erhoben und nicht auf Basis der randomisierten Patientinnen und Patienten. Es liegen keine Angaben über die genaue Beobachtungszeit der behandelten Personen vor. Durch diese Art der Erhebung kann eine fehlende Berichterstattung von UE zu unterschiedlichen Beobachtungszeiten nicht sicher ausgeschlossen werden. Zudem wurden die zu kurze Expositionszeit gegenüber Sebetralstat und die geringe Anzahl an behandelten Attacken, die infolge der vorzeitigen Beendigung der Studie resultierten, von der Zulassungsbehörde kritisiert. Das Vorgehen in der Studie führte dazu, dass die Patientinnen und Patienten unter der Behandlung mit Sebetralstat nicht ausreichend lange beobachtet werden konnten. Aus diesem Grund lassen sich die Sicherheitsendpunkte auf Basis der Studie KONFIDENT nicht abschließend beurteilen.

In der Gesamtbetrachtung liegen aufgrund des Designs der Studie nur für eine Teilpopulation der eingeschlossenen Personen in der Endpunktkategorie Morbidität relevante Ergebnisse zum Zusatznutzen von Sebetralstat vor. Hier zeigt sich für die Endpunkte Symptomverbesserung (PGI-C) und Verringerung der Attackenschwere (PGI-S) jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Sebetralstat gegenüber Placebo. Da jedoch in den anderen Endpunktkategorien Mortalität, Lebensqualität und Nebenwirkungen entweder keine Endpunkte erhoben wurden, oder aufgrund der Art der Erhebung und Auswertung keine abschließende Bewertung möglich ist, sind die vorgelegten Daten insgesamt nicht geeignet, um das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Für Sebetralstat zur symptomatischen Behandlung von akuten HAE-Attacken wird ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Aufgrund des Cross-over-Designs der Studie KONFIDENT sowie methodischer Limitationen bei der Durchführung und Auswertung der Studie ergeben sich wesentliche Unsicherheiten, die die Aussagekraft der Nachweise insgesamt einschränken.

In der Studie wurden ausschließlich die mit der Studienmedikation behandelten „qualifizierenden“ Attacken dokumentiert und ausgewertet, nicht jedoch die Gesamtzahl an aufgetretenen HAE-Attacken. Es können daher keine Aussagen darüber gemacht werden, wie viele Attacken von den insgesamt aufgetretenen Attacken tatsächlich behandelt wurden. Ein weiterer Kritikpunkt ist die fehlende Angabe über die genaue Beobachtungszeit der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Darüber hinaus ist der vorzeitige Abbruch der Studie durch den pharmazeutischen Unternehmer nicht nachvollziehbar, der dazu führte, dass ein relevanter Anteil der randomisierten Patientinnen und Patienten die vollständige Behandlungssequenz mit den vorgesehenen drei Prüfpräparaten nicht bis zum Ende absolvieren konnte.

Die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext ist ebenfalls eingeschränkt. Zwar konnten die Patientinnen und Patienten eine konventionelle Therapie mit C1 INH, Icatibant und Ecallantid zur Behandlung der HAE-Attacken erhalten, jedoch nur unter vorab definierten Bedingungen. Die Einnahme einer konventionellen Therapie führte zudem automatisch zu einem Ausschluss der Personen von den Auswertungen. Dies entspricht nicht dem derzeit anerkannten Versorgungsstandard in der Therapie zur Akutbehandlung von HAE-Attacken.

Unter Berücksichtigung der festgestellten Limitationen und angesichts des hohen Verzerrungspotentials der Studie wird die Aussagesicherheit in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Ekterly mit dem Wirkstoff Sebetralstat. Ekterly wurde als Orphan Drug zur symptomatischen Behandlung von akuten Attacken eines hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen.

Für die Nutzenbewertung werden die Daten der zulassungsbegründenden Studie KONFIDENT für den Vergleich der zulassungskonformen Dosierung von Sebetralstat gegenüber Placebo zur Behandlung von akuten HAE-Attacken bei Personen ab 12 Jahren im 2x2-Cross-Design herangezogen.

Die Auswertung der Ergebnisse bezieht sich auf die behandelten Attacken mit Sebetralstat bzw. Placebo innerhalb von 4 Stunden.

In der Studie traten keine Todesfälle auf. In der Endpunktkategorie Morbidität liegt jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Sebetralstat gegenüber Placebo für die Endpunkte Symptomverbesserung, erhoben mittels PGI-C, und Verringerung der Attackenschwere, erhoben mittels PGI-S, vor. Für die Symptome abdominale Schmerzen, Hautschmerzen und Hautschwellungen, erhoben mittels VAS, zeigt sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten erhoben. Die Nebenwirkungen lassen sich aufgrund methodischer Mängel nicht abschließend beurteilen. In der Gesamtschau sind die vorgelegten Daten insgesamt nicht geeignet, um das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren. Hinsichtlich der Aussagesicherheit wird aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials und weiterer Limitationen von einem „Anhaltspunkt“ ausgegangen.

Zusammenfassend liegt für Sebetralstat zur akuten Behandlung von HAE-Attacken ab 12 Jahren ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen vor, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

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 des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen zugrunde gelegt. Die Angaben sind größtenteils rechnerisch nachvollziehbar. Die Untergrenze liegt insgesamt in einer plausiblen Größenordnung. Die Obergrenze hingegen ist tendenziell unterschätzt. Bezüglich der Obergrenze ist das Selektionskonzept für die Ermittlung der Patientenzahl im Rahmen der Routinedatenanalyse nicht nachvollziehbar. Laut Fachinformation von Sebetralstat erfolgt die Anwendung unabhängig davon, ob die Patientinnen und Patienten eine Routineprophylaxebehandlung bekommen oder nicht. Durch die Selektion von verordneten Wirkstoffen anhand einer festgelegten Grenze einer Akut- oder Prophylaxebehandlung können Patientinnen und Patienten unberücksichtigt bleiben, deren dokumentierte Verordnungen einer Prophylaxebehandlung zugewiesen wurden, obwohl sie darüber hinaus denselben Wirkstoff auch für eine Akutbehandlung erhielten. Dies führt zu einer tendenziellen Unterschätzung der Obergrenze.

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 Ekterly (Wirkstoff: Sebetralstat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Februar 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sebetralstat soll durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit hereditärem Angioödem erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß Fachinformation ist bei Patientinnen und Patienten mit normalem C1-INH (nC1-INH) ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen, wenn kein klinisches Ansprechen beobachtet wird.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2026).

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Die Jahrestherapiekosten sind in Abhängigkeit der Attackenhäufigkeit patientenindividuell unterschiedlich. Gemäß den Angaben im EPAR erleiden die Patientinnen und Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE) im Durchschnitt alle 3 Wochen oder häufiger bis zu jede

Woche HAE-Attacken⁴. Für die Berechnung der Kosten hinsichtlich der Attackenhäufigkeit wird zum Zwecke der Vergleichbarkeit eine exemplarische Spanne gebildet. Für die Behandlungsdauer innerhalb eines Jahres wird die Behandlung von nur einer Attacke alle drei Wochen in der Untergrenze und eine Attacke jede Woche in der Obergrenze berücksichtigt.

Gemäß Fachinformation wird bei Anzeichen einer bevorstehenden Attacke eine 300 mg Tablette Sebetralstat verabreicht und bei nicht ausreichendem Ansprechen oder sich verschlimmernden oder zurückkehrenden Symptomen kann 3 Stunden nach der ersten Dosis eine zweite Dosis von 300 mg eingenommen werden. Hinsichtlich des Verbrauchs wird daher die Gabe von 1 bzw. 2 Dosen pro Attacke berücksichtigt.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sebetralstat	1 – 2 x pro HAE-Attacke	17,4 – 52,1	1	17,4 – 52,1

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sebetralstat	300 mg	300 mg – 600 mg	1 x 300 mg – 2 x 300 mg	17,4 – 52,1	17,4 x 300 mg – 104,2 x 300 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 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.

⁴ European Medicines Agency (EMA). Ekterly (sebetralstat): European public assessment report EMEA/H/C/006211/0000 [online]. Amsterdam (NED): EMA; 04.02.2026. [Zugriff: 04.02.2026]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ekterly-epar-public-assessment-report_en.pdf

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sebetralstat	6 FTA	17 707,74 €	1,77 €	1 008,00 €	16 697,97 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 2026

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 entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, 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.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

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 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 12 Jahren mit einer akuten Attacke des hereditären Angioödems

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 Sebetralstat (Ekterly); Ekterly 300 mg Filmtabletten; Stand: September 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Ekterly handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets

durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers $\geq 5\%$ (7,39 %).

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

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

Am 14. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sebetralstat beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. Januar 2026 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Februar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 23. Februar 2026 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung) wurde am 13. März 2026 vorgelegt.

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. März 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. April 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	13. Januar 2026	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	17. Februar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	23. Februar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	3. März 2026 17. März 2026	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. März 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. April 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 2. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken