

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen  
Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie  
(AM-RL):  
Anlage XII - Beschlüsse über die  
Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Secukinumab  
(neues Anwendungsgebiet)**

Vom 2. Juni 2016

## Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekosten.....	12
4. Verfahrensablauf .....	12

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere folgende Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Am 19. November 2015 hat Secukinumab die Zulassung für neue Anwendungsgebiete erhalten, die als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7) eingestuft werden.

Am 14. Dezember 2015, und somit innerhalb von vier Wochen nach Erteilung der Zulassung, wurde ein Dossier gemäß § 4 Abs. 3 Nr. 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. Kapitel 5 § 8 Nr. 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für den Wirkstoff Secukinumab mit den neu zugelassenen Anwendungsgebieten:

### „Psoriasis-Arthritis (PsA)

Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist (siehe Abschnitt 5.1 [der Fachinformation]).

### Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.“

beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. März 2016 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 Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) 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 Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) 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 Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) (Cosentyx<sup>®</sup>) gemäß Fachinformation:

#### Psoriasis-Arthritis (PsA)

Cosentyx, allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist (siehe Abschnitt 5.1 [der Fachinformation]).

#### Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 4.2 vom 22.04.2015. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## 2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie:

### a) Psoriasis-Arthritis (PsA)

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Secukinumab allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) ansprechen, ist:

- ein TNF-alpha-Hemmer (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit Methotrexat

### b) Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, ist:

- ein TNF-alpha-Hemmer (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab)

### Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

### Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel, § 6 Abs. 3 VerfO:

zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:

- a) Als zugelassene Arzneimittel für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist, kommen prinzipiell folgende Wirkstoffe in Frage: Etanercept oder Infliximab

oder Adalimumab oder Golimumab oder Ustekinumab oder Certolizumab Pegol oder Apremilast. Je nach Zulassung der einzelnen Arzneimittel ist eine Kombination mit Methotrexat möglich.

- b) Für das Anwendungsgebiet „Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben“ wird davon ausgegangen, dass für die Patienten nach Einschätzung des Arztes eine weitere konventionelle Therapie mit NSAR oder Corticosteroiden nicht angezeigt ist. Als zugelassene Arzneimittel für das oben genannte Anwendungsgebiet kommen prinzipiell folgende Wirkstoffe in Frage: Etanercept oder Infliximab oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab Pegol.

zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen kommen als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie weder für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis noch zur Behandlung der ankylosierenden Spondylitis in Betracht.

zu 3. Für das Anwendungsgebiet „Psoriasis Arthritis“ liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:

Therapiehinweise:

- Adalimumab (Beschluss vom 21. November 2006)
- Leflunomid (Beschluss vom 16. August 2007, zuletzt geändert am 15. Mai 2008)

Beschlüsse über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V:

- Apremilast (Beschluss vom 6. August 2015)

Für das Anwendungsgebiet „ankylosierende Spondylitis“ liegen keine Beschlüsse vor.

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

a) Auf Basis der vorliegenden Evidenz und entsprechender Therapieempfehlungen in Leitlinien ist kein klinischer Vorteil für einen spezifischen Wirkstoff aus der Klasse der biologischen DMARD abzuleiten, der eine Präferenz bei der Bestimmung als zweckmäßige Vergleichstherapie stützen würde. Da für die erst kürzlich in dieser Indikation zugelassenen Wirkstoffe Ustekinumab, Certolizumab Pegol sowie Apremilast noch nicht hinreichende Erfahrungen aus der klinischen Praxis vorliegen, werden diese Wirkstoffe derzeit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Der therapeutische Stellenwert dieser in der Versorgung noch neuen Behandlungsoptionen ist derzeit noch nicht abschließend beurteilbar.

b) Auf Basis der vorliegenden Evidenz und entsprechender Therapieempfehlungen in Leitlinien ist kein klinischer Vorteil für einen spezifischen Wirkstoff der aus der Klasse der biologischen DMARD abzuleiten, der eine Präferenz bei der Bestimmung als zweckmäßige Vergleichstherapie stützen würde. Da für den erst seit kurzem in dieser Indikation zugelassenen Wirkstoff Certolizumab Pegol noch nicht hinreichende Daten aus der klinischen Praxis vorliegen, wird dieser Wirkstoff derzeit nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Der therapeutische Stellenwert dieser in der Versorgung noch neuen Behandlungsoption ist derzeit noch nicht abschließend beurteilbar.

### **2.1.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) wie folgt bewertet:

#### **a) Psoriasis-Arthritis (PsA)**

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den Nachweis des Zusatznutzens keine Studien identifizieren können, die geeignet sind, Secukinumab bei erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (TNF-alpha-Hemmer [Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab], ggf. in Kombination mit MTX) zu vergleichen. Darüber hinaus wurde kein indirekter Vergleich durchgeführt.

Im Stellungnahmeverfahren hat der pharmazeutische Unternehmer Auswertungen von Daten für Secukinumab in der Indikation PsA aus der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Psoriasis-Studie FIXTURE nachgereicht. Die Studie war zwar darauf ausgerichtet Patienten mit Plaque-Psoriasis zu untersuchen, jedoch wurde in dieser Studie auch das Vorliegen einer Psoriasis-Arthritis dokumentiert, so dass ausschließlich die Patienten betrachtet wurden, die neben einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis gleichzeitig Symptome einer PsA aufwiesen. Der Komparator in der FIXTURE – Studie war Etanercept. Da die dargestellten Daten aus einer für die Indikation Plaque - Psoriasis konzipierten Studie stammen, wurde in der Studie nicht als Einschlusskriterium dokumentiert, ob die Patienten eine Vorbehandlung mit DMARDs erhalten hatten. Somit konnte nicht nachgewiesen werden, ob die Patienten ein Nicht-Ansprechen oder eine Unverträglichkeit auf DMARDs vorweisen. Diese Daten sind zudem nicht geeignet, einen Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber Etanercept in der Indikation Psoriasis-Arthritis nachzuweisen, da die Studie nicht darauf ausgerichtet war, Patienten mit spezifischen Symptomen der Psoriasis-Arthritis zu untersuchen.

Bei den zulassungsbegründenden Studien für Secukinumab in der Indikation Psoriasis – Arthritis handelt es sich um zwei Placebo-kontrollierte Studien (F2306 und F2312). Es lagen Auswertungen zu 24 bzw. 52 Wochen vor. Da in diesen Studien kein aktiver Komparator eingesetzt wurde, ist ein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich und die Studien sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Secukinumab in dieser Indikation abzuleiten.

#### **b) Ankylosierende Spondylitis (AS; Morbus Bechterew)**

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den Nachweis des Zusatznutzens keine Studien identifizieren können, die geeignet sind, Secukinumab bei erwachsenen Patienten mit ankylosierender Spondylitis mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie (TNF-alpha-Hemmer [Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab]) zu vergleichen. Darüber hinaus wurde kein indirekter Vergleich durchgeführt.

Bei den zulassungsbegründenden Studien für Secukinumab in der Indikation „Ankylosierende Spondylitis“ handelt es sich um zwei Placebo-kontrollierte Studien (F2305 und F2310). Es lagen Auswertungen zum Zeitpunkt 52 Wochen vor. Da in diesen Studien kein aktiver Komparator eingesetzt wurde, ist ein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich und die Studien sind nicht geeignet um Aussagen zum Zusatznutzen von Secukinumab in dieser Indikation abzuleiten.

## 2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Bei diesen Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Der G-BA berücksichtigt die im bereits getroffenen Beschluss nach § 35a SGB V zu Apremilast vom 6. August 2015 angegebene Patientenzahl der entsprechenden Therapiesituation für die Patientenpopulation a). Bei den Angaben der Patientenzahlen zur Patientengruppe a) sind sowohl die im Dossier zu Apremilast als auch die im Dossier zu Secukinumab hergeleiteten Patientenzahlen mit Unsicherheiten behaftet. Bei den vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier zu Secukinumab vom 11. Dezember 2015 angegebenen Patientenzahlen werden insbesondere Patienten berücksichtigt, auch auf eine Therapie mit DMARDs angesprochen haben können.

Zu Patientenpopulation b) werden Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier von Secukinumab zu Grunde gelegt.

## 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 Cosentyx® (Wirkstoff: Secukinumab (neues Anwendungsgebiet)) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. April 2016):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR -  
Product\\_Information/human/003729/WC500183129.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003729/WC500183129.pdf)

Bei Patienten, die nach 16 Behandlungswochen nicht auf die Therapie angesprochen haben, sollte erwogen werden, die Behandlung abzusetzen. Bei manchen Patienten mit zunächst unvollständigem Ansprechen kommt es im Verlauf bei Fortführung der Behandlung über 16 Wochen hinaus zu Verbesserungen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Mai 2016).

### Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist.

Secukinumab: Für Secukinumab sind in der Fachinformation in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet unterschiedliche Dosierungsempfehlungen vorgegeben:

- *Psoriasis-Arthritis:* Bei Patienten mit gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis oder Patienten, die auf TNF $\alpha$ -Inhibitoren unzureichend ansprechen (inadequate responders; anti-TNF $\alpha$ -IR), beträgt die empfohlene Dosis 300 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von

monatlichen Erhaltungsdosen beginnend ab Woche 4. Jede 300- mg-Dosis wird in Form von zwei subkutanen Injektionen zu je 150 mg verabreicht. Bei anderen Patienten beträgt die empfohlene Dosis 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen beginnend ab Woche 4.

- *Ankylosierende Spondylitis*: Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2 und 3, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen beginnend ab Woche 4.

Etanercept: Die empfohlene Dosis beträgt zweimal wöchentlich 25mg oder einmal wöchentlich 50 mg Etanercept. Für die Kostendarstellung wird nur die Gabe von 50mg Etanercept einmal wöchentlich berücksichtigt.

Adalimumab: Die empfohlene Dosis beträgt jede zweite Woche 40 mg Adalimumab.

Infliximab wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert, eine Tagesdosis von 5 mg/kg wird laut Fachinformation empfohlen. Daher ergibt sich eine Tagesdosis von 381,5 mg bei einem angesetzten Gewicht von 76,3 kg. Für den Verbrauch und die Kostendarstellung wurde ein Verbrauch / Tagesdosis von 400 mg angesetzt. Eine Dosis von 5 mg/kg wird als intravenöse

Infusion verabreicht, gefolgt von weiteren Infusionen mit 5 mg/kg 2 und 6 Wochen nach der ersten Infusion, danach alle 6 bis 8 Wochen bzw. alle 8 Wochen in der Indikation Psoriasis-Arthritis.

Golimumab: Die empfohlene Dosis von Golimumab in der Indikation Psoriasis-Arthritis und ankylosierende Spondylitis beträgt 50 mg einmal im Monat. Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg können alternativ 100 mg gegeben werden. Die Dosierungsempfehlung für Patienten mit einem Körpergewicht > 100 kg wird für die Kostendarstellung nicht berücksichtigt, da auf ein durchschnittliches Körpergewicht von 76,3 kg entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2013“ abgestellt wird.

Methotrexat wird einmal wöchentlich verabreicht, je nach Therapieansprechen kann nach einer initialen Testdosis von 7,5 mg eine Dosis von 10- 15 (max. 20) mg pro Woche verabreicht werden. Diesem Aspekt ist Rechnung getragen in dem in Verbrauch und Jahrestherapiekosten eine Spanne angegeben wird. Die obere Grenze der Preisspanne bei den Jahrestherapiekosten ergibt sich aus 2 x 10 mg Tabletten.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Behandlungsdauer je Behandlung	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel			
Secukinumab	1 x monatlich	kontinuierlich	12
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet A			
Etanercept	1 x wöchentlich	kontinuierlich	52
Adalimumab	jede 2. Woche	kontinuierlich	26



Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Behandlungsdauer je Behandlung	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Infliximab	alle 8 Wochen	kontinuierlich	6,5
Golimumab	1 x monatlich	kontinuierlich	12
Methotrexat	1 x wöchentlich	kontinuierlich	52
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet B			
Etanercept	1x wöchentlich	kontinuierlich	52
Adalimumab	jede 2. Woche	kontinuierlich	26
Infliximab	alle 6-8 Wochen	kontinuierlich	6,5 /8,7
Golimumab	1 x monatlich	kontinuierlich	12

Verbrauch:

Es wurden die in den Fachinformationen empfohlenen (Tages-)Dosen als Berechnungsgrundlage herangezogen.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Dosierung	Menge pro Packung	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel				
Secukinumab	150 mg	150 - 300 mg / Monat	6 FP	12 - 24 FP
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet A				
Etanercept	50 mg	50 mg	12 FS	52 FS
Adalimumab	40 mg	40 mg	6 FP	26 FP
Infliximab	100 mg	5 mg/kg KG	5 DF	26 DF <sup>2</sup>
Golimumab	50 mg	50 mg	3 FS	12 FS
Methotrexat	10 mg	10-15 (max. 20) mg/ Woche	30 Tab	52 -104 Tab
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet B				
Etanercept	50 mg	50 mg	12 FS	52 FS
Adalimumab	40 mg	40 mg	6 FP	26 FP
Infliximab	100 mg	5 mg/kg KG	5 DF	26/35 DF <sup>2</sup>
Golimumab	50 mg	50 mg	3 FS	12 FS

Verwendete Abkürzung: Fertipgen [FP]/ Tabletten [Tab]/ Durchstechflaschen [DF]/ Fertigspritze [FS]/ Körpergewicht [KG]

<sup>2</sup> Basierend auf einem Körpergewicht von 76,5 kg (Mikrozensus 2013)

### Kosten der Arzneimittel:

Es wird für die Abbildung der Kosten rechnerisch für alle Arzneimittel ein Jahr angenommen, Dabei bleibt unberücksichtigt, dass gegebenenfalls die Behandlung früher aufgrund eines Nicht- Ansprechens oder aufgrund von Unverträglichkeit abgebrochen wird. Die Abbruchkriterien entsprechend der Fachinformation der einzelnen Wirkstoffe sind bei der Anwendung der Arzneimittel zu berücksichtigen.

Für die Berechnung der Arzneimittelkosten wurde zunächst anhand des Verbrauches die benötigte Anzahl an Packungen ermittelt und daraufhin die Arzneimittelkosten auf Basis Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf Basis der Apothekenverkaufspreise als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 a SGB V (Abs. 1, 1a, 3a) und nach § 130 Abs 1 SGB V, erhoben.

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

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zu Grunde. Für das Körpergewicht wird deshalb das durchschnittliche Gewicht der deutschen Bevölkerung ab 18 Jahren von 76,3 kg<sup>3</sup>, entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2013“, angenommen. Folglich bleiben patientenindividuelle Gewichtsunterschiede zwischen Frauen und Männern, die gegebenenfalls über oder unter dem Durchschnittswert von 76,3 kg liegen, für die Kostenberechnung unberücksichtigt.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Secukinumab	5682,88 €	5359,83 € [1,77 € <sup>4</sup> , 321,28 € <sup>5</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet A		
Etanercept	4231,35 €	3991,20 € [1,77 € <sup>4</sup> , 238,38 € <sup>5</sup> ]
Adalimumab	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>4</sup> , 295,49 € <sup>5</sup> ]
Infliximab	3506,19 €	3335,59 € [1,77 € <sup>4</sup> , 168,83 € <sup>5</sup> ]
Golimumab	5308,97€	5007,28 € [1,77 € <sup>4</sup> , 299,92 € <sup>5</sup> ]
Methotrexat 10 mg	41,29 € <sup>6</sup>	37,12 € [1,77 € <sup>4</sup> , 2,40 € <sup>5</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie für Anwendungsgebiet B		
Etanercept <sup>7</sup>	4231,35 €	3991,20 € [1,77 € <sup>4</sup> , 238,38 € <sup>5</sup> ]

<sup>3</sup> Statistisches Bundesamt. Mikrozensus 2013: Fragen zur Gesundheit; Körpermaße der Bevölkerung 2013 [online]. [Zugriff: 5.05.2016]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Gesundheitszustand/Koerpermasse5239003139004.pdf?\_\_blob=publicationFile]

<sup>4</sup> Rabatt nach §130

<sup>5</sup> Rabatt nach §130a

<sup>6</sup> Festbetrag

<sup>7</sup> Kosten für Benepali<sup>®</sup> 50 mg angegeben

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Adalimumab	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>4</sup> , 295,49 € <sup>5</sup> ]
Infliximab	3506,19 €	3335,59 € [1,77 € <sup>4</sup> , 168,83 € <sup>5</sup> ]
Golimumab	5308,97€	5007,28 € [1,77 € <sup>4</sup> , 299,92 € <sup>5</sup> ]

#### Kosten für zusätzliche notwendige GKV-Leistungen:

Bestehen bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach – und Gebrauchsinformation regelhafte Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder der Verordnung sonstiger Leistungen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen. Es werden nur mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt.

Für die Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab) fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung auf sowohl aktive als auch auf inaktive („latente“) Tuberkuloseinfektionen an. Bei den dargestellten Kosten handelt es sich um einen Bluttest (Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)) sowie um eine Thoraxröntgenaufnahme. Der Tuberkulin-Hauttest wird aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität wie auch der Möglichkeit einer „Sensibilisierung“ nicht abgebildet.

Zudem sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die Behandlung mit Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab eingeleitet wird. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Secukinumab nicht erforderlich.

Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich<sup>8</sup>. Eine serologische Stufendiagnostik besteht initial aus der Untersuchung von HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörpern. Sind beide negativ, kann eine zurückliegende HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Ist HBs-Antigen positiv, ist eine aktive HBV-Infektion nachgewiesen.

#### Sonstige GKV-Leistungen

Die Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen) wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen, da sie a) dynamisch verhandelt wird, b) aufgrund der Vielzahl in der GKV-Versorgung bestehender, größtenteils in nicht öffentlichen Verträgen geregelten Abrechnungsmodalitäten für Zytostatika-Zubereitungen, die nicht an die Hilfstaxe gebunden sind, für die Versorgung nicht repräsentativ ist, c) ggf. zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht alle relevanten Wirkstoffe umfasst und aus diesen Gründen insgesamt für eine standardisierte Kostenerhebung nicht geeignet ist. Demgegenüber ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

<sup>8</sup> „Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ [http://www.dgvs.de/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Hepatitis\\_B/Leitlinie\\_Hepatitis\\_B.pdf](http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Hepatitis_B/Leitlinie_Hepatitis_B.pdf) (letzter Zugriff 26.10.2015)

Nach der Hilfstaxe (Stand: 7. Ergänzungsvereinbarung zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen vom 25. Februar 2016) fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 81 €, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 71 € jeweils pro applikationsfertiger Einheit an. Diese Beträge können in Verträgen unterschritten werden. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe sowie die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

### **3. Bürokratiekosten**

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. August 2015 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 14. Dezember 2015 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Nummer 1 Satz 2 VerfO Nummer 2, fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Dezember 2015 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 Secukinumab (neues Anwendungsgebiet) beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. März 2016 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. März 2016 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. April 2016.

Die mündliche Anhörung fand am 25. April 2016 statt.

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

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 24. Mai 2016 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 2. Juni 2016 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. August 2015	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2016	Information über die Ergebnisse der Prüfung auf Vollständigkeit des Dossiers
AG § 35a	19. April 2016	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. April 2016	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	02. Mai 2016 17. Mai 2016	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG und die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Mai 2016	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	2. Juni 2016	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 2. Juni 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken