

# Tragende Gründe



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Ixekizumab (neues Anwendungsgebiet: Plaque- Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen)**

Vom 21. Januar 2021

### **Inhalt**

<b>1. Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>2</b>
2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....	3
2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Ixekizumab (Taltz) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4 Kurzfassung der Bewertung.....	6
2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....	6
2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	7
2.4 Therapiekosten .....	7
<b>3. Bürokratiekosten</b> .....	<b>11</b>
<b>4. Verfahrensablauf</b> .....	<b>11</b>

## 1. Rechtsgrundlage

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

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

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

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

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Wirkstoff Ixekizumab (Taltz) wurde am 1. März 2017 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Steuer (Lauer-Steuer) gelistet.

Am 26. Juni 2020 hat Ixekizumab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das 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 wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 23. Juli 2020, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Ixekizumab mit dem neuen Anwendungsgebiet (Plaques-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen) eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. November 2020 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 Ixekizumab 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 vorgetragene(n) Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung (Patientenzahlen) 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 Ixekizumab 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 Ixekizumab (Taltz) gemäß Fachinformation**

Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.01.2021):**

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab

#### 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 dagegensprechen.

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

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.0 vom 05.11.2020. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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 grundsätzlich folgende Wirkstoffe für Kinder und Jugendliche zugelassen:
- Ciclosporin
  - die *TNF-alpha-Inhibitoren* Adalimumab und Etanercept
  - die *Interleukin-Inhibitoren* Ustekinumab und Secukinumab
- zu 2. Nicht-medikamentöse Maßnahmen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet als alleinige zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Frage.
- zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet (Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen) liegen keine Beschlüsse des G-BA vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte 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.

Zur Behandlung der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, sind in Deutschland die TNF-alpha-Inhibitoren Adalimumab und Etanercept (schwere Form der Plaque-Psoriasis) sowie der Interleukin-Inhibitor Ustekinumab (mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis) zugelassen. Anhand der Evidenz lässt sich kein klinischer Vorteil für einen der drei Wirkstoffe ableiten, der eine Präferenz bei der Bestimmung als zweckmäßige Vergleichstherapie stützen würde.

Dem IL-17-Inhibitor Secukinumab wurde erst kürzlich eine Zulassung in der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen erteilt, so dass dieser derzeit in dieser Indikation noch nicht als in der Versorgung etabliert angesehen werden kann; auch steht für Secukinumab in der Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen die frühe Nutzenbewertung noch aus.

Die Anwendung des Wirkstoffs Ciclosporin (schwere Form der Plaque-Psoriasis) wird gemäß Zulassung für Kinder unter 16 Jahren nicht empfohlen. Da Ciclosporin somit für einen überwiegenden Patientenanteil der Kinder und Jugendlichen keine Therapieoption darstellt und zudem nicht empfohlen wird, ist Ciclosporin nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Demzufolge werden für Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 6 Jahren mit Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, die Wirkstoffe Adalimumab, Etanercept und Ustekinumab als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

### 2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Ixekizumab wie folgt bewertet:

Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Für Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen, ist der Zusatznutzen für Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab keine geeigneten direkt-vergleichenden Studien mit einer ausreichend langen Studiendauer gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Für die Ableitung des Zusatznutzens überträgt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie IXORA-S, einer multizentrischen, aktiv kontrollierten, zweiarmigen Phase-III-Studie zum Vergleich von Ixekizumab mit Ustekinumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis auf die Population der Kinder und Jugendlichen. Die Studie IXORA-S wurde zur frühen Nutzenbewertung von Ixekizumab zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis herangezogen (Beschluss vom 17. August 2017). Den Daten zu Erwachsenen stellt der pharmazeutische Unternehmer Daten zu Ixekizumab für Kinder und Jugendliche aus der Studie IXORA-PEDS gegenüber. Mit der Studie IXORA-PEDS liegen zusätzlich direkt-vergleichende Daten zum Vergleich von Ixekizumab gegenüber Etanercept vor. Diese Studie kann jedoch insbesondere aufgrund der Studiendauer von 12 Wochen nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Unbeschadet der Frage, ob im vorliegenden Anwendungsgebiet ein Evidenztransfer in Erwägung gezogen werden kann, sind die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Auswertungen für die Übertragung des Zusatznutzens ungeeignet. Obwohl für die Gegenüberstellung der Studien IXORA-S und IXORA-PEDS Daten für Auswertungszeitpunkte zu Woche 48 bzw. 52 vorliegen, bereitet der pharmazeutische Unternehmer ausschließlich 24-Wochen Daten im Dossier auf. Weiterhin werden nur Ergebnisse für einen Teil der in den Studien erhobenen patientenrelevanten Endpunkte vorgelegt.

Auch das Vorgehen bei der Aufarbeitung der Ergebnisse und der Übertragung des Zusatznutzens ist inkonsequent und inhaltlich nicht sachgerecht. Auf die vom pharmazeutischen Unternehmer zur Übertragung der Evidenz gebildeten Teilpopulationen der Studien IXORA-S und IXORA-PEDS wird sich letztlich beim Transfer des Zusatznutzens nicht bezogen, hingegen wird der Zusatznutzen der Gesamtpopulation der Erwachsenen auf alle vom Anwendungsgebiet umfassten Kinder und Jugendlichen übertragen. Dies ist nicht sachgerecht, da durch die Bildung der Teilpopulationen die von der Zulassung umfasste Population der Kinder und Jugendlichen sehr stark eingeschränkt wurde.

Es fehlt jegliche Auseinandersetzung mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet für Kinder und Jugendliche. Der pharmazeutische Unternehmer führt im Rahmen weiterer Untersuchungen keine Informationsbeschaffung zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet der vorliegenden Fragestellung durch.

Darüber hinaus ist die Vergleichbarkeit der Krankheitsverläufe der Erwachsenen gegenüber Kindern und Jugendlichen mit Unsicherheiten behaftet, da keine Nachweise vorgelegt wurden, welche eine Vergleichbarkeit nahelegen.

Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers bei der Informationsbeschaffung, der Aufarbeitung der Ergebnisse und der Übertragung des Zusatznutzens von Ixekizumab von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche ist somit nicht sachgerecht und führt daher zu einer nicht interpretierbaren Datenlage, weshalb sich ein Zusatznutzen nicht ableiten lässt.

In der Gesamtschau kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass für Kinder und Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis der Zusatznutzen für Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

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

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für dem Wirkstoff Ixekizumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde Adalimumab oder Etanercept oder Ustekinumab vom G-BA bestimmt.

Für die Ableitung des Zusatznutzens überträgt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Studie IXORA-S, einer multizentrischen, aktiv kontrollierten, zweiarmigen Phase-III-Studie zum Vergleich von Ixekizumab mit Ustekinumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis auf die Population der Kinder und Jugendlichen. Unbeschadet der Frage, ob im vorliegenden Anwendungsgebiet ein Evidenztransfer in Erwägung gezogen werden kann, ist das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers bei der Informationsbeschaffung, der Aufarbeitung der Ergebnisse und der Übertragung des Zusatznutzens von Ixekizumab von Erwachsenen auf Kinder und Jugendliche nicht sachgerecht und führt daher zu einer nicht interpretierbaren Datenlage, weshalb sich ein Zusatznutzen nicht ableiten lässt. Darüber hinaus ist die Vergleichbarkeit der Krankheitsverläufe der Erwachsenen gegenüber Kindern und Jugendlichen mit Unsicherheiten behaftet, da keine Belege vorgelegt wurden, welche eine Vergleichbarkeit nahelegen.

In der Gesamtschau kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass für Kinder und Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis der Zusatznutzen für Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Den Angaben werden die Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zugrunde gelegt. Die Zahlen basieren auf Prävalenz- und Inzidenzdaten von diagnostizierten Patienten. Die Berechnung der Anzahl ist in der Gesamtschau mit Unsicherheiten behaftet und zumindest bei der Obergrenze ist von einer Überschätzung der Patientenzahlen auszugehen.

Auch die nachgelieferte Untersuchung des IQWiG zu den Patientenzahlen steht der Herleitung nicht entgegen.

## 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 Taltz (Wirkstoff: Ixekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Dezember 2020):

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

Bei Patienten, die nach 16 bis 20 Wochen auf die Behandlung nicht angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei einigen Patienten mit anfänglich partiellem Ansprechen kann sich das Ansprechen bei Fortsetzung der Behandlung über einen Zeitraum von 20 Wochen hinaus verbessern.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2021).

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.

Die Anwendung von Etanercept zur Behandlung der Plaque-Psoriasis ist laut Fachinformation für 24 Wochen vorgesehen, eine erneute Behandlung mit Etanercept kann jedoch indiziert sein.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr	Behandlungsdauer/Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Ixekizumab	1 x alle 28 Tage	13	1	13
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab	1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Etanercept	1 x alle 7 Tage	24	1	24
Ustekinumab	1 x alle 84 Tage	4,3	1	4,3

### Verbrauch:

Für die Berechnung der Dosierungen in Abhängigkeit des Körpergewichts wurden das entsprechend dem zu bewertendem Anwendungsgebiet vorliegende Mindestkörpergewicht

von 25 kg und die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht von 17 < 18-Jährigen: 67,0 kg).<sup>2</sup>

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

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ixekizumab	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	13	13 x 80 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab	20 mg -	20 mg -	1 x 20 mg -	26,1	26,1 x 20 mg -
	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg
Etanercept	0,8 mg/kg KG	20 mg -	1 x 25 mg -	24	24 x 25 mg -
	ab 62,5 kg KG	50 mg	1 x 50 mg	24	24 x 50 mg
Ustekinumab	18,8 mg- 45 mg	18,8 mg- 45 mg	1 x 45 mg	4,3	4,3 x 45 mg

#### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

<sup>2</sup> Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>



## Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsg röße	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ixekizumab	3 IFE	4.175,73 €	1,77 €	0,00 €	4173,96 €
Ixekizumab	3 PEN	4.175,73 €	1,77 €	0,00 €	4173,96 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab 20 mg	1 ILO	255,95 €	1,77 €	13,56 €	240,62 €
Adalimumab 40 mg	6 ILO	2.804,66 €	1,77 €	156,90 €	2.645,99 €
Etanercept 25 mg <sup>3</sup>	24 TRS	4.290,44 €	1,77 €	345,36 €	3.943,31 €
Etanercept 50 mg <sup>3</sup>	12 ILO	4.231,41 €	1,77 €	340,54 €	3.889,10 €
Ustekinumab 45 mg	1 IFE	5.258,42 €	1,77 €	297,03 €	4.959,62 €
Ustekinumab 45 mg	1 ILO	5.258,42 €	1,77 €	297,03 €	4.959,62 €
Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigen; TRS = Trockensubstanz mit Lösungsmittel					

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2021

### 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.

Für einige der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Adalimumab, Etanercept, und Ustekinumab) 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. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Ixekizumab nicht erforderlich.

Zudem sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die Behandlung mit Adalimumab und Etanercept eingeleitet wird. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Ustekinumab hingegen nicht erforderlich, und fallen zudem bei der Anwendung von Ixekizumab als zu bewertendes Arzneimittel ebenfalls regelhaft nicht an. Für

<sup>3</sup> Festbetrag

die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich<sup>4</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.

Insgesamt fallen für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sowie hinsichtlich der Untersuchungen auf Tuberkuloseinfektionen zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die sich regelhaft zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden und folglich als zusätzlich notwendige GKV-Leistungen im Beschluss berücksichtigt werden.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Ixekizumab				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab Etanercept Ustekinumab	Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670)	1	58,00 €	58,00 €
Adalimumab Etanercept Ustekinumab	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,24 €	16,24 €
Adalimumab Etanercept	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) <sup>5</sup>	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823) <sup>6</sup>	1	89,50 €	89,50 €

<sup>4</sup> „Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011“ [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-011l\\_S3\\_Hepatitis\\_B\\_Virusinfektionen\\_Prophylaxe\\_Diagnostik\\_Therapie\\_2011-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-011l_S3_Hepatitis_B_Virusinfektionen_Prophylaxe_Diagnostik_Therapie_2011-abgelaufen.pdf)

<sup>5</sup> Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv

<sup>6</sup> Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloge möglich.

### 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. Juni 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 23. Juli 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Ixekizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 24. Juli 2020 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 Ixekizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 24. Juli 2020 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. November 2020 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. November 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Dezember 2020 statt.

Mit Schreiben vom 22. Dezember 2020 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von Patientenzahlen beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 5. Januar 2021 übermittelt.

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 12. Januar 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. Januar 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

#### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. Juni 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	2. Dezember 2020	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Dezember 2020	Durchführung der mündlichen Anhörung

Unterausschuss Arzneimittel	22. Dezember 2020	Beauftragung des IQWiG mit einer Nachbewertung der Patientenzahlen
AG § 35a	15. Dezember 2020 6. Januar 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. Januar 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. Januar 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 21. Januar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken