

Tragende Gründe



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 Secukinumab (neues Anwendungsgebiet: axiale Spondyloarthritis)

Vom 18. Februar 2021

Inhalt

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

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 Secukinumab (Cosentyx) wurde am 1. Juni 2015 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 2. Dezember 2019 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Secukinumab in dem Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische, axiale Spondyloarthritis nach § 35a Abs. 5b SGB V gestellt. In seiner Sitzung am 16. Januar 2020 hat der G-BA dem Antrag auf Verlegung des maßgeblichen Zeitpunktes gemäß § 35a Abs. 5b SGB V stattgegeben. Die Nutzenbewertung von Secukinumab in dem Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische, axiale Spondyloarthritis beginnt zeitgleich mit der Nutzenbewertung von Secukinumab in dem Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren, spätestens innerhalb von vier Wochen nach Zulassung des Anwendungsgebietes Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren gemäß 5. Kapitel § 8 Nr. 2 VerfO, spätestens sechs Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt (4 Wochen nach Zulassung des Anwendungsgebietes nicht-röntgenologische, axiale Spondyloarthritis).

Am 28. April 2020 hat Secukinumab die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische, axiale Spondyloarthritis erhalten. Die Zulassungserweiterung für das Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren erfolgte am 31. Juli 2020. Beide Zulassungserweiterungen werden 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.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 27. August 2020 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Secukinumab mit dem neuen Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren/ nicht-röntgenologische, axiale Spondyloarthritis eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Dezember 2020 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungsverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Secukinumab 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 (Cosentyx) gemäß Fachinformation

Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 18.02.2021):

siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben

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

- ein TNF- α -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept 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 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.
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. Neben Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR/NSAID) u.a. zur symptomatischen Therapie von Schmerz und Entzündung sind im Anwendungsgebiet Glukokortikoide und Biologika zugelassen. Biologika sind im Anwendungsgebiet nach einem Versagen auf konventionelle Therapien (bzw. bei Kontraindikation von NSAR) von der Zulassung umfasst. Im vorliegenden Indikationsgebiet sind dies die Wirkstoffe Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol, Etanercept und die IL17-Inhibitoren Ixekizumab sowie Secukinumab.

zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung zu Lasten der GKV kommt in dem Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht.

zu 3. Zur Behandlung der nicht-röntgenologischen Form der axialen Spondyloarthritis liegt für den Wirkstoff Ixekizumab ein Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vom 21. Januar 2021 vor.

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Sowohl die deutsche S3-Leitlinie² von 2019, als auch die aktuelle europäische ASAS-EULAR-Leitlinie³ von 2016/2017 sieht den evidenzbasierten Einsatz von NSAR in der konventionellen (Erstlinien-)Therapie der axSpA vor (symptomatisch oder Dauereinsatz). Nach Versagen einer

² Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen; S3-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 060-003. Version 2019. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2019. [Zugriff: 07.04.2020].

³ ASAS-EULAR Empfehlungen: Van der Heide D et al., Ann Rheum Dis 2017;0:1-14.

Therapie mit NSAR bzw. der konventionellen Therapie wird auf Basis der vorhandenen Evidenz der Einsatz von Biologika (bDMARDs) empfohlen. Konventionelle, klassische DMARDs (u.a. MTX, Sulfasalazin, Leflunomid) sind im Anwendungsgebiet axSpA weder zugelassen, noch wird ihr Einsatz durch die vorhandene Evidenz gestützt. Die Leitlinien unterscheiden bei den Biologika zwischen den älteren TNF- α -Inhibitoren und den neueren Biologika. Innerhalb der Wirkstoffklasse der TNF- α -Inhibitoren hingegen erfolgt keine Unterscheidung bei der Therapieempfehlung; innerhalb der in Deutschland zugelassenen TNF- α -Inhibitoren erfolgt demnach keine Priorisierung. Des Weiteren liegen auch keine Head-to-Head-Vergleiche der Wirkstoffe untereinander vor, die ggf. eine Priorisierung zulassen würden; zum überwiegenden Teil fußt die Evidenz auf RCTs mit Placebo-Vergleichen.

In der Gesamtschau konzentrieren sich die Therapieempfehlungen bei der axialen Spondyloarthritis nach Versagen einer konventionellen Therapie auf den Einsatz von Biologika. Für das Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass für die Patienten nach Versagen einer konventionellen Therapie bzw. von NSAR nach Einschätzung des Arztes eine Weiterführung der alleinigen konventionellen Therapie mit NSAR oder Glukokortikoiden nicht (mehr) angezeigt ist. Bei den Therapieempfehlungen wird selten explizit unterschieden zwischen der röntgenologischen und nicht-röntgenologischen Form der axSpA. Auch eine Unterscheidung nach Schweregrad der axSpA wird in der zugrunde liegenden Evidenz nicht deutlich: Weder die deutsche S3-Leitlinie², noch die EULAR-LL³ oder die EMA-Guideline⁴ unterscheiden bei ihren Empfehlungen zur axSpA nach Schweregrad. Viel mehr wird eine Therapieentscheidung im Versorgungsalltag in Abhängigkeit von der Krankheitsmanifestation (z.B. axial, peripher), dem Versagen auf Vortherapien sowie in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität getroffen. Nach Versagen einer konventionellen Therapie kommen für die Behandlung der nicht-röntgenologischen Unterform der axSpA Biologika zur Anwendung. Dem IL-17-Inhibitor Ixekizumab wurde erst kürzlich eine Zulassung in der nr-axSpA erteilt, so dass dieser derzeit in dieser Indikation noch nicht als in der Versorgung etabliert angesehen werden kann.

Insgesamt liegt für die nr-axSpA ein aggregierter Evidenzkörper geringerer Güte vor; auch eine eindeutige Unterteilung der nr-axSpA-Patientenpopulation in mit/ohne Biologika-Vorbehandlung lässt sich bis dato weder aus den vorliegenden Leitlinien, noch aus der weiteren Evidenz mit hinreichender Sicherheit ableiten. Vor diesem Hintergrund wird in dieser Indikation auf eine Unterteilung in verschiedene Linien nach Versagen einer konventionellen Therapie derzeit verzichtet.

Unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus der Arzneimittel in Verbindung mit dem klinischen Verlauf sowie vor dem Hintergrund der vorliegenden, aggregierten Evidenz werden für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben, TNF- α -Inhibitoren als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol werden dabei als gleichermaßen zweckmäßige Optionen erachtet. Es sei zu ergänzen, dass auch in dieser Population davon ausgegangen wird, dass bei Versagen eines TNF- α -Inhibitors ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse angezeigt ist. Die Fortführung einer unzureichenden Therapie mit einem TNF- α -Inhibitor entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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

⁴ EMA Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis – Adopted guideline (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 12 October 2017; EMA Draft Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of Axial Spondyloarthritis - Draft (CPMP/EWP/4891/03 Rev.1) 2016.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Secukinumab wie folgt bewertet:

Für erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben, ist der Zusatznutzen für Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab keine direkt-vergleichenden Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber hinaus wurden auch keine indirekten Vergleiche vorgelegt, um die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat in Ermangelung direkt vergleichender Daten im Dossier für die frühe Nutzenbewertung die Möglichkeit eines adjustierten indirekten Vergleiches über einen Brückenkomparator geprüft und ist - wie auch das IQWiG - zu dem Ergebnis gekommen, dass ein indirekter Vergleich von Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mangels geeigneter Studien nicht möglich sei.

Somit liegen insgesamt für die Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab keine geeigneten Daten vor.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Secukinumab. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Cosentyx ist angezeigt für die Behandlung der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen der Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), bei Erwachsenen, die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.“

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA ein TNF- α -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) bestimmt. Der pharmazeutische Unternehmer legt mit dem Dossier für die Bewertung des Zusatznutzens keine direkt-vergleichenden Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Darüber hinaus wurden auch keine indirekten Vergleiche vorgelegt, um die Fragestellung der Nutzenbewertung zu bedienen. Somit liegen für die Bewertung des Zusatznutzens von Secukinumab keine geeigneten Daten vor. In der Gesamtschau ist für erwachsene Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben, der Zusatznutzen für Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

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).

Die Zahlen basieren auf Prävalenz- und Inzidenzdaten von diagnostizierten Patienten.

Das IQWiG wurde in einem Addendum mit einer Berücksichtigung und Gegenüberstellung der Patientenzahlen sowohl für bereits abgeschlossene, als auch derzeit laufende Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation axiale Spondyloarthritis beauftragt.

Im Rahmen des Addendums wurde die Patientenanzahl bestimmt, die mit den geringsten Unsicherheiten behaftet ist. Die im Addendum und im vorliegenden Beschluss abgebildete Patientenzahl ist im Sinne einer Mindestanzahl zu verstehen.

Aufgrund der Unsicherheiten kann keine Spanne an Patientenzahlen angegeben werden. Eine Obergrenze lässt sich auf Basis der vorgelegten Angaben zum jetzigen Zeitpunkt nicht definieren.

In der Gesamtschau ist die Berechnung der Anzahl der Patienten tendenziell unterschätzt sowie mit Unsicherheiten behaftet. Es resultiert die gleiche Patientenzahl, auf die auch in der frühen Nutzenbewertung von Ixekizumab⁵ abgestellt wurde.

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) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 6. Januar 2021):

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

Bei Patienten, die auf die Therapie in bis zu 16 Behandlungswochen nicht 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. Februar 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.

Behandlungsdauer:

⁵ Beschluss des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vom 21. Januar 2021

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Secukinumab	1 x monatlich	12	1	12
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab	1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Certolizumab pegol	1 x alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Etanercept	1 x alle 7 Tage	52,1	1	52,1
Golimumab	1 x monatlich	12	1	12

Verbrauch:

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/ Behandlungstage	Behandlungstage/ Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Secukinumab	150 mg	150 mg	1 x 150 mg	12	12 x 150 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg
Certolizumab pegol	200 mg	200 mg	1 x 200 mg	26,1	26,1 x 200 mg
Etanercept	50 mg	50 mg	1 x 50 mg	52,1	52,1 x 50 mg
Golimumab	50 mg	50 mg	1 x 50 mg	12	12 x 50 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.

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					
Secukinumab	6 PEN	5.173,49 €	1,77 €	0,00 €	5.171,72 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab	6 ILO	2.804,66 €	1,77 €	156,90 €	2.645,99 €
Certolizumab pegol	6 ILO	4.827,84 €	1,77 €	272,44 €	4.553,63 €
Etanercept ⁶	12 ILO	4.231,41 €	1,77 €	340,54 €	3.889,10 €
Golimumab	3 IFE	5.559,73 €	1,77 €	314,24 €	5.243,72 €
Abkürzungen: IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigenpen.					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 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, Certolizumab Pegol, Etanercept, 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. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Secukinumab nicht erforderlich.

Zudem sind die Patienten auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die Behandlung mit Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab eingeleitet wird. Diese Untersuchungen sind bei der Anwendung von Secukinumab hingegen nicht erforderlich, und fallen zudem bei der Anwendung von Secukinumab als zu bewertendes Arzneimittel ebenfalls regelhaft nicht an. Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich⁷. Eine serologische

⁶ Festbetrag

⁷ „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

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: Secukinumab				
entfällt				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab	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 Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,24 €	16,24 €
Adalimumab Certolizumab Pegol Etanercept Golimumab	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) ⁸	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823) ⁹	1	89,50 €	89,50 €

⁸ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv

⁹ Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloga 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 7. Mai 2019 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 27. August 2020 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Secukinumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 27. August 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 Secukinumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 27. November 2020 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Dezember 2020 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Dezember 2020.

Die mündliche Anhörung fand am 11. Januar 2021 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 9. Februar 2021 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2021 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Mai 2019	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	6. Januar 2021	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	11. Januar 2021	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	20. Januar 2021 3. Februar 2021	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	9. Februar 2021	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage

Plenum	18. Februar 2021	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL
--------	------------------	---------------------------------------------------------

Berlin, den 18. Februar 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken