

# 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)  
Sutimlimab (Kälteagglutinin-Krankheit)

Vom 15. Juni 2023

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage</b> .....	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels</b> .....	<b>4</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sutimlimab (Enjaymo) gemäß Fachinformation .....	4
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise .....	4
2.1.3	Kurzfassung der Bewertung .....	7
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b> .....	<b>8</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten</b> .....	<b>9</b>
<b>2.5</b>	<b>Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Sutimlimab eingesetzt werden können</b> .....	<b>10</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung</b> .....	<b>11</b>
<b>4.</b>	<b>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.

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. Halbs. 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. Halbs. SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. 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 Sutimlimab am 1. Januar 2023 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 19. Dezember 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Sutimlimab zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit (cold agglutinin disease, CAD) 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. Halbs. 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 3. April 2023 zusammen mit der Bewertung des IQWiG 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 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 G23-01) 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 Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Sutimlimab nicht abgestellt.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Sutimlimab (Enjaymo) gemäß Fachinformation**

Enjaymo ist indiziert zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit (cold agglutinin disease, CAD).

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. Juni 2023):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

### **2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sutimlimab wie folgt bewertet:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

#### **Begründung:**

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der beiden pivotalen, Phase III Studien CADENZA und CARDINAL vorgelegt. Beide Studien sind abgeschlossen.

#### **CADENZA**

Bei der Studie CADENZA handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit bestätigter Diagnose einer primären CAD und einem Hb-Wert  $\leq 10,0$  g/dl, die eines oder mehrere der folgenden CAD-bezogenen Anzeichen oder Symptome während drei Monaten vor Baseline zeigten: Symptomatische Anämie (definiert durch: Fatigue, Schwächegefühl, Kurzatmigkeit, Herzklopfen, schneller Herzschlag, Benommenheit, Schmerzen in der Brust), Akrozyanose, Raynaud-Syndrom, Hämoglobinurie, beeinträchtigende Kreislaufsymptome, gravierendes vaskuläres Ereignis (einschließlich Thrombose). Impfungen gegen bekapselte bakterielle Erreger (*Neisseria meningitidis*, *Meningococcus* vom Serotyp B, *Haemophilus influenzae* und *Streptokokkus pneumoniae*) innerhalb von fünf Jahren vor Einschluss waren zur Studienteilnahme erforderlich. Patientinnen und Patienten, die eine Bluttransfusion innerhalb von sechs Monaten vor dem Screening oder mehr als eine Bluttransfusion innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening erhalten hatten, waren von einer Teilnahme ausgeschlossen.

Die Studie CADENZA untergliederte sich in zwei Teile (A und B). Für Teil A der Studie wurden die Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 entweder in den Interventionsarm (Sutimlimab; N = 22) oder den Kontrollarm (Placebo; N = 20) unstratifiziert randomisiert. Nach Abschluss einer 26-wöchigen randomisiert kontrollierten Phase war ein Übergang in Teil B zu einer offenen Erweiterungsphase möglich, im Rahmen derer die Teilnehmer aus dem Kontrollarm in den Behandlungsarm wechseln und für 12 Monate mit Sutimlimab behandelt werden konnten.

Primärer Endpunkt der Studie war das Therapieansprechen, weitere Endpunkte wurden zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen erhoben.

## CARDINAL

Bei der Studie CARDINAL handelt es sich um eine multizentrische, einarmige Studie.

Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit bestätigter Diagnose einer primären CAD und einem Hb-Wert  $\leq 10,0$  g/dl, die eines oder mehrere der folgenden CAD-bezogenen Anzeichen oder Symptome während drei Monaten vor Baseline zeigten: Symptomatische Anämie (definiert durch: Fatigue, Schwäche, Kurzatmigkeit, Herzklopfen, schneller Herzschlag, Benommenheit, Schmerzen in der Brust), Akrozyanose, Raynaud-Syndrom, Hämoglobinurie, beeinträchtigende Kreislaufsymptome, gravierendes vaskuläres Ereignis (einschließlich Thrombose). Zur Studienteilnahme war zudem mindestens eine dokumentierte Bluttransfusion innerhalb von sechs Monaten vor Einschluss erforderlich. Impfungen gegen bekapselte bakterielle Erreger (*Neisseria meningitidis*, *Meningococcus* vom Serotyp B, *Haemophilus influenzae* und *Streptokokkus pneumoniae*) innerhalb von fünf Jahren vor Studienteilnahme waren ebenfalls Einschlusskriterium.

Die Studie CARDINAL untergliederte sich ebenfalls in zwei Teile (A und B). Teil A der Studie bestand aus einer 26-wöchigen Behandlungsphase gefolgt von Teil B mit einer zweijährigen Anschlussbehandlungsphase.

Primärer Endpunkt der Studie (Teil A) war das Therapieansprechen, weitere Endpunkte wurden zur Symptomatik, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen erhoben.

### Bewertungsgrundlage

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Sutimlimab wird der randomisiert kontrollierte Teil der Studie CADENZA (Teil A) herangezogen, da es sich hierbei um kontrollierte Daten handelt, die vergleichende Aussagen erlauben und die gegenüber den unkontrollierten Daten der CARDINAL Studie einer höheren Evidenzstufe zuzuordnen sind. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass in der Studie CARDINAL bezüglich Patienten mit Bluttransfusion in der jüngeren Krankengeschichte eine andere Population untersucht wurde als in der Studie CADENZA, wird die Studie CARDINAL allerdings ergänzend dargestellt.

### Mortalität

Das Gesamtüberleben wurde in der Studie CADENZA nicht als eigenständiger Endpunkt erhoben. Todesfälle wurden im Rahmen der Erhebung unerwünschter Ereignisse erfasst. Im Rahmen des Teil A ist in keinem Studienarm ein Todesfall aufgetreten. Aus den vorliegenden Daten ergibt sich somit kein relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### Morbidität

#### *Gesundheitszustand*

In der Studie CADENZA wurde der von den Patientinnen und Patienten berichtete Gesundheitszustand mittels der visuellen Analogskala des EQ-5D-5L erfasst.

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### *Fatigue*

Daten zur Fatigue wurden in der Studie CADENZA anhand des FACIT-Fatigue Fragebogens erhoben.

Es zeigt sich in der mittleren Veränderung von Baseline zum Behandlungsbewertungszeitpunkt (TAT; Woche 23, 25 und 26) ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sutimlimab. Der Anteil fehlender Werte zum TAT beträgt 14 % im Sutimlimab-Arm und 0 % im Vergleichsarm. Auf Basis der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) wird von einem klinisch relevanten Unterschied ausgegangen.

#### *Thromboembolische Ereignisse*

In der Studie CADENZA trat im Interventionsarm ein thromboembolisches Ereignis auf; im Kontrollarm keines. Aus den vorliegenden Daten ergibt sich somit kein relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Studie CADENZA mittels des Short-Form 12 Health Survey (SF-12) erhoben.

Es zeigt sich dabei weder für den psychischen Summenscore (MCS) noch für den körperlichen Summenscore (PCS) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

#### Nebenwirkungen

##### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

Nahezu alle Patientinnen und Patienten des Interventions- und Kontrollarms haben ein unerwünschtes Ereignis erfahren. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

##### *Schwerwiegende UE (SUE), schwere UE (CTCAE-Grad $\geq 3$ ) und Therapieabbrüche aufgrund von UE*

Bei den Endpunkten SUE, schwere UE (CTCAE-Grad  $\geq 3$ ) und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

##### *UE von besonderem Interesse*

Im Detail zeigen sich auch bei den UE von besonderem Interesse, für die der pharmazeutische Unternehmer p-Werte vorgelegt hat, keine statistisch signifikanten oder relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen ist einschränkend zu berücksichtigen, dass der pharmazeutische Unternehmer zur Studie CADENZA für die Endpunkte zu den Nebenwirkungen lediglich für die Gesamtraten und für einen Teil der UE von besonderem Interesse p-Werte vorgelegt hat. Effektschätzer und zugehörige Konfidenzintervalle wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht berichtet.

#### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Sutimlimab zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei Erwachsenen mit Kälteagglutinin-Krankheit (cold agglutinin disease, CAD) liegen Ergebnisse der Studien CADENZA und CARDINAL vor. Die vorliegende Bewertung basiert auf dem randomisiert, kontrollierten Teil A der Studie CADENZA, in dem Sutimlimab mit Placebo verglichen wurde.

Bezüglich des Gesamtüberlebens ist in keinem der beiden Studienarme ein Todesfall aufgetreten. Aus den vorliegenden Daten ergibt sich somit kein relevanter Unterschied.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen Ergebnisse zum Gesundheitszustand, zur Fatigue und zu thromboembolischen Ereignissen vor. Dabei zeigt sich für den Endpunkt Fatigue ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zum Vorteil von Sutimlimab. Vor dem Hintergrund, dass die Fatigue eines der Hauptsymptome der Kälteagglutinin-Krankheit darstellt, wird dieser Effekt als ein für die Patientinnen und Patienten bedeutsamer Vorteil erachtet.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich anhand der Ergebnisse zum SF-12 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Auch bei den Nebenwirkungen liegen insgesamt keine bewertungsrelevanten Unterschiede zwischen Sutimlimab und Placebo vor.

In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Ergebnisse steht dem Vorteil beim Endpunkt Fatigue kein Nachteil gegenüber. Im Ergebnis stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Sutimlimab zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei Erwachsenen mit Kälteagglutinin-Krankheit (cold agglutinin disease, CAD) als gering ein.

#### Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Bewertung basiert auf dem randomisiert, kontrollierten Teil A der Studie CADENZA.

Limitationen bezüglich des Verzerrungspotentials auf Studienebene ergeben sich daraus, dass in der Studie CADENZA Behandlungsentscheidungen (z.B. zu Erythrozytenkonzentraten) unter anderem auf Basis der Hb-Werte getroffen wurden. Eine Entblindung des behandelnden Studienpersonals durch Kenntnis der Hb-Werte, die unter Sutimlimab erhöht waren, kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Auf Endpunktebene werden die Ergebnisse zu den patientenberichteten Endpunkten, insbesondere auch diejenigen zum Endpunkt Fatigue, aufgrund hoher und zwischen den Studienarmen differentiell großer Anteile fehlender Werte in der Auswertung als hoch verzerrt angesehen.

Einschränkungen ergeben sich zudem dadurch, dass der pharmazeutische Unternehmer für die Endpunkte zu den Nebenwirkungen keine Effektschätzer samt Konfidenzintervallen vorlegt, sondern lediglich ausgewählte p-Werte berichtet.

In der Gesamtschau resultiert daraus die Einordnung der Aussagekraft der Nachweise in die Kategorie „Anhaltspunkt“.

### **2.1.3 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Enjaymo mit dem Wirkstoff Sutimlimab. Enjaymo wurde als Orphan Drug in folgendem Anwendungsgebiet zugelassen:

„Enjaymo ist indiziert zur Behandlung der hämolytischen Anämie bei erwachsenen Patienten mit Kälteagglutinin-Krankheit (cold agglutinin disease, CAD).“

Der pharmazeutische Unternehmer hat zur Nutzenbewertung Daten der pivotalen Phase III-Studien CADENZA und CARDINAL vorgelegt. Für die Bewertung des Ausmaßes des

Zusatznutzens wird der randomisiert kontrollierte Teil der Studie CADENZA herangezogen. Die einarmige Studie CARDINAL wird ergänzend dargestellt.

Bezüglich des Gesamtüberlebens ist in keinem der beiden Studienarme der CADENZA ein Todesfall aufgetreten. Aus den vorliegenden Daten ergibt sich somit kein relevanter Unterschied.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen Ergebnisse zum Gesundheitszustand, zur Fatigue und zu thromboembolischen Ereignissen vor. Dabei zeigt sich für den Endpunkt Fatigue ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zum Vorteil von Sutimlimab.

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich anhand der Ergebnisse zum SF-12 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Auch bei den Nebenwirkungen liegen insgesamt keine bewertungsrelevanten Unterschiede zwischen Sutimlimab und Placebo vor.

In der Gesamtschau stuft der G-BA das Ausmaß des Zusatznutzens von Sutimlimab basierend auf dem Vorteil zum Endpunkt Fatigue als gering ein.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und 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).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist rechnerisch nachvollziehbar. Es wird davon ausgegangen, dass die Angaben in einer weitgehend plausiblen Größenordnung liegen.

## **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 Enjaymo (Wirkstoff: Sutimlimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. Mai 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sutimlimab soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Erkrankungen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zum Risiko für schwerwiegende Infektionen und Meningokokken-Infektionen.



Die Patienten sind gemäß den aktuellen Empfehlungen für Patienten mit persistierenden Komplement-Erkrankungen zu impfen, einschließlich Impfstoffen gegen Meningokokken und Streptokokken. Die Patienten sollten Auffrischungsimpfungen gemäß den lokalen Empfehlungen erhalten.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Mai 2023).

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.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata 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.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sutimlimab	kontinuierlich, alle 14 Tage	26,1	1	26,1

### Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (durchschnittliche Körpergröße: 1,72 m, durchschnittliches Körpergewicht: 77 kg).<sup>2</sup>

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

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					
Sutimlimab	7500 mg	7500 mg	7 x 1100 mg	26,1	182,7 x 1100 mg

### Kosten:

#### **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					
Sutimlimab	6 INF	8 541,30 €	2,00 €	835,20 €	7 704,10 €
Abkürzungen: INF = Infusionslösung					

Stand Lauer-Tab: 15. Mai 2023

### 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 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.

## **2.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Sutimlimab 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.

In Übereinstimmung mit § 2 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzenV sind im Rahmen der Benennung der in einer Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nur solche

Arzneimittel zu berücksichtigen, die Wirkstoffe enthalten, deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Nach § 2 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff solange als ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Die Benennung der Kombinationstherapien erfolgt allein aufgrund der Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4. Dabei erfolgt durch den G-BA keine inhaltliche Prüfung auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Somit ist mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden inwieweit eine Therapie mit dem benannten Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

### **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 19. Dezember 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sutimlimab beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 3. April 2023 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 24. April 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 2. Mai 2023 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten wurde am 25. Mai 2023 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 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 6. Juni 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 15. Juni 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	28. März 2023	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
Unterausschuss Arzneimittel	2. Mai 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	9. Mai 2023 30. Mai 2023	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	6. Juni 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	15. Juni 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 15. Juni 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken