

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)
Spesolimab (Generalisierte pustulöse Psoriasis,
Akutbehandlung)

Vom 20. Juli 2023

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 Spesolimab (Spevigo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	7
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
2.4	Therapiekosten	8
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Spesolimab eingesetzt werden können	11
3.	Bürokratiekostenermittlung	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 die 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

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 Spesolimab am 1. Februar 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 20. Januar 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Mai 2023 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Spesolimab 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 Spesolimab 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 Spesolimab (Spevigo) gemäß Fachinformation

Spevigo wird angewendet zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) als Monotherapie.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.07.2023):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit generalisierter pustulöser Psoriasis mit einem akuten Schub

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Spesolimab als Monotherapie:

Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von systemischen Glukokortikoiden und Best-Supportive-Care

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.

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

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 Anwendungsgebiet der pustulösen Psoriasis sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:
 - systemische Glukokortikoide
 - topische Glukokortikoide
 - Dapson
- zu 2. Im Anwendungsgebiet der Therapie eines akuten Schubes der generalisierten pustulösen Psoriasis sind keine nicht-medikamentösen Behandlungen angezeigt.
- zu 3. Im genannten Anwendungsgebiet liegen keine Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V oder von nicht-medikamentösen Behandlungen 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 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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Für die Therapie der GPP liegen keine spezifischen Leitlinien vor. In Ermangelung aussagekräftiger Studien wurden in allgemeinen Leitlinien zur Psoriasisstherapie lediglich sehr eingeschränkte Handlungsempfehlungen zur Therapie der GPP ausgesprochen. Insgesamt kann kein etablierter Therapiestandard für die GPP abgeleitet werden.

In der klinischen Praxis liegt der Fokus bei der Behandlung des akuten Schubes der GPP meist darin, primär die ausgeprägten Entzündungsreaktionen abzufangen, die oftmals mit Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl einhergehen.

Die teilweise zur Schubkontrolle der GPP eingesetzten Wirkstoffe wie bspw. Ciclosporin, Retinoide, Dapson und Biologika haben (bis auf Dapson) keine Zulassung für die Behandlung der GPP. Systemische Glukokortikoide besitzen eine breite Zulassung zur Behandlung entzündlicher Hauterkrankungen, die Wirkstoffe Prednison und Prednisolon besitzen zusätzlich eine explizite Zulassung für die Psoriasis pustulosa, und können zur Schubeindämmung eingesetzt werden.

In der Gesamtschau erachtete der G-BA für die Behandlung eines akuten Schubes der GPP zunächst systemische Glukokortikoide als zweckmäßige Vergleichstherapie für Spesolimab.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Im Rahmen des schriftlichen und mündlichen Stellungnahmeverfahrens wurde deutlich, dass eine Therapie mit systemischen Glukokortikoiden nur für einen Teil der betroffenen Patientinnen und Patienten infrage kommt, da die Nutzen-Risiko-Abwägung u.a. aufgrund von Kontraindikationen oder Rebound-Effekten nach Absetzen die jeweils patientenindividuell abzuwägen ist.

Es werden neben den zugelassenen systemischen Glukokortikoiden off-label Therapieversuche eingesetzt, woraus sich jedoch kein genereller Therapiestandard ableiten lässt. Weiterhin steht eine supportive Therapie zur Behandlung der Symptome der Entzündungsreaktion zur Verfügung.

In der Gesamtschau der Evidenz und der klinischen Praxis erachtet der G-BA für die Behandlung eines akuten Schubes der GPP eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von systemischen Glukokortikoiden und Best-Supportive-Care als zweckmäßige Vergleichstherapie für Spesolimab.

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

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Spesolimab wie folgt bewertet:

Erwachsene mit generalisierter pustulöser Psoriasis mit einem akuten Schub

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem akuten Schub einer generalisierten pustulösen Psoriasis ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Spesolimab die Studie EFFISAYIL 1 vor. Die vom pharmazeutischen Unternehmer eingeschlossene Studie EFFISAYIL 1 ist nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Spesolimab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis zu treffen. Dies wird im Folgenden erläutert.

Bei der Studie EFFISAYIL 1 handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, multizentrische Studie zum Vergleich von Spesolimab mit Placebo. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis mit einem akuten mittelschweren bis schweren Schub.

Die Zuteilung zur Behandlung mit Spesolimab oder Placebo erfolgte in der Studie mit dem Auftreten des Schubs. Dieser konnte entweder bereits zu Studieneinschluss vorliegen oder die

Patientinnen und Patienten wurden nach dem Einschluss über 6 Monate auf das Auftreten eines Schubs hin beobachtet. Die Randomisierung und die Behandlung erfolgten im letzten Fall mit dem Einsetzen eines Schubs.

Insgesamt wurden 53 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 der Behandlung mit Spesolimab (N = 35) oder Placebo (N = 18) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region (Japan vs. Rest der Welt).

Erhielten die Patientinnen und Patienten bei Studieneinschluss eine Basistherapie mit Methotrexat, Ciclosporin und / oder Retinoiden zur Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis, durfte diese bis zum Auftreten des Schubs im Rahmen der Studie zunächst fortgeführt werden. Die Basistherapie musste jedoch spätestens mit dem Einsetzen des Schubs vor der ersten Gabe von Spesolimab oder Placebo abgesetzt werden. Andere systemische Basistherapien zur Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis, wie z. B. Infliximab, Cyclophosphamid oder Kortikosteroide, mussten bereits mit einer bestimmten Vorlaufzeit vor der Behandlung des Schubs abgesetzt werden. Ca. 50 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhielten bei Studieneinschluss eine Basistherapie, die entweder mit einer bestimmten Vorlaufzeit oder spätestens mit dem Einsetzen des Schubs vor der ersten Gabe von Spesolimab oder Placebo abgesetzt werden musste. In wie weit dies zu einer zusätzlichen Krankheitsverschlechterung geführt haben konnte – insbesondere bei Ausbleiben einer alternativen Therapiegabe – ist im Nachhinein nicht beurteilbar. Insgesamt wird dieses Vorgehen im vorliegenden Anwendungsgebiet als nicht angemessen eingeschätzt, insbesondere weil über 80 % der Patientinnen und Patienten, für die entsprechende retrospektive Erhebungen vorliegen, bei in der Vergangenheit aufgetretenen typischen Schüben eine Schubtherapie erhalten hatten.

Die Patientinnen und Patienten erhielten zur Behandlung des Schubs im Rahmen der Studie 900 mg Spesolimab intravenös (i. v.) oder Placebo i.v.. Zusätzlich war in beiden Studienarmen die Möglichkeit gegeben, bei Verschlechterung der Erkrankung eine Ausweichmedikation nach ärztlicher Maßgabe zu erhalten, die keinen Einschränkungen unterlag. Bis Tag 8 bestand gemäß Studienplanung in beiden Studienarmen somit zwar die Möglichkeit, bei Verschlechterung der Erkrankung nach Einschätzung der Prüffärztin oder des Prüfarztes eine Ausweichmedikation nach ärztlicher Maßgabe zu verabreichen, gemäß Studienprotokoll wurde bei stabiler Erkrankung jedoch empfohlen, hiermit bis zur Erhebung des primären Endpunkts der Studie an Tag 8 zu warten, da an diesem Tag in beiden Studienarmen eine unverblindete Gabe von Spesolimab erfolgen konnte – sofern die Patientinnen und Patienten zuvor keine Ausweichmedikation erhalten hatten. Tatsächlich erhielten in der Studie bis Tag 8 nur vereinzelt Patientinnen und Patienten eine Ausweichmedikation. Dagegen erhielt insbesondere im Placeboarm ein großer Anteil der Patientinnen und Patienten aufgrund ausbleibender Besserung der Symptomatik an Tag 8 eine unverblindete Behandlung mit Spesolimab.

Die vergleichenden Auswertungen für die Studie EFFISAYIL 1 beziehen sich daher lediglich auf einen Zeitraum von 8 Tagen, da der überwiegende Teil der Patientinnen und Patienten im Placeboarm an Tag 8 unverblindet Spesolimab erhielt (15 von 18 Patientinnen und Patienten [83,3 %]). Anschließende Erhebungen in der Studie beziehen sich daher maßgeblich auf den Vergleich einer unmittelbaren Therapie des Schubs mit Spesolimab gegenüber einer verzögerten Therapie mit Spesolimab. Eine vergleichende Auswertung über lediglich 8 Tage wird in der vorliegenden Indikation trotz der Betrachtung der Schubtherapie jedoch als zu kurz erachtet. Ein typischer Schub einer GPP dauert etwa eine bis vier Wochen. Vor diesem Hintergrund sind die vergleichenden Auswertungen über einen Zeitraum von 8 Tagen, wie sie für die Studie EFFISAYIL 1 vorliegen, nicht ausreichend.

Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass – aufgrund der kurzen Studiendauer – Patientinnen und Patienten sich für ein „Abwarten“ weniger Tage entschieden haben, statt eine aktive Therapie einzuleiten. Insbesondere bei der Krankheitsschwere muss davon ausgegangen werden, dass außerhalb einer Studie diese Patientinnen und Patienten therapiert worden wären.

Wie bereits beschrieben, war in der Studie EFFISAYIL 1 die Möglichkeit gegeben, dass Patientinnen und Patienten bei Bedarf eine Ausweichmedikation nach ärztlicher Maßgabe erhalten konnten. Die Wahl dieser Ausweichmedikation war dabei nicht eingeschränkt, sodass grundsätzlich auch die Möglichkeit der Schubtherapie mit systemischen Glukokortikoiden oder anderen Therapien bestand. Eine Ausweichmedikation (inkl. systemischer Glukokortikoide) erhielt bis Tag 8 tatsächlich jedoch nur 1 der 18 im Placeboarm der Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten.

Auch wenn, wie im Stellungnahmeverfahren verdeutlicht, für Patientinnen und Patienten eine regelhafte Therapie mit systemischen Glukokortikoiden (z.B. aufgrund des Risikos eines Rebound-Effekts) nicht geeignet ist oder von den Patientinnen und Patienten abgelehnt werden könnte, wird das Studiendesign bezüglich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kritisch gesehen, da durch dieses Design empfohlen wurde, die Patientinnen und Patienten für den Zeitraum von 8 Tagen nicht zu therapieren. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund kritisch zu sehen, dass 80 % der Patientinnen und Patienten in der Vergangenheit bei Schüben eine Therapie erhalten haben.

Zusammenfassend ist die Studie EFFISAYIL 1 aufgrund der im vorliegenden Fall kurzen vergleichenden Studiendauer von 8 Tagen sowie des nicht angemessenen Absetzens der bisherigen Therapien zur Schubkontrolle, und damit ggf. einhergehender Provokation von Schüben, nicht geeignet, eine Aussage zum Zusatznutzen von Spesolimab zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis zu treffen.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Spevigo mit dem Wirkstoff Spesolimab.

Spesolimab ist zugelassen zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis (GPP) als Monotherapie. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung von systemischen Glukokortikoiden und Best-Supportive-Care bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Bewertung des Zusatznutzens von Spesolimab die Studie EFFISAYIL 1 vor. Es handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, multizentrische Studie zum Vergleich von Spesolimab mit Placebo. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis mit einem akuten mittelschweren bis schweren Schub.

Ca. 50 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhielten bei Studieneinschluss eine Basistherapie, die entweder mit einer bestimmten Vorlaufzeit oder spätestens mit dem Einsetzen des Schubs vor der ersten Gabe von Spesolimab oder Placebo abgesetzt werden musste. In wie weit dies zu einer zusätzlichen Krankheitsverschlechterung geführt haben konnte – insbesondere bei Ausbleiben einer alternativen Therapiegabe – ist im Nachhinein nicht beurteilbar. Insgesamt wird dieses Vorgehen im vorliegenden Anwendungsgebiet als nicht angemessen eingeschätzt.

Die vergleichenden Auswertungen für die Studie EFFISAYIL 1 beziehen sich lediglich auf einen Zeitraum von 8 Tagen, da der überwiegende Teil der Patientinnen und Patienten im Placeboarm an Tag 8 unverblindet Spesolimab erhielt. Eine vergleichende Auswertung über lediglich 8 Tage wird in der vorliegenden Indikation trotz der Betrachtung der Schubtherapie jedoch als zu kurz erachtet. Ein typischer Schub einer GPP dauert etwa eine bis vier Wochen.

Zusammenfassend ist die Studie EFFISAYIL 1 aufgrund der im vorliegenden Fall kurzen vergleichenden Studiendauer von 8 Tagen sowie der nicht angemessenen Therapie zur Schubkontrolle nicht geeignet, eine Aussage zum Zusatznutzen von Spesolimab zur Behandlung von Schüben bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter pustulöser Psoriasis zu treffen.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus der Dossierbewertung des IQWiG (Auftrag A23-05) zugrunde gelegt. Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch aufgrund der ausschließlichen Berücksichtigung stationär behandelte Patientinnen und Patienten, sowie der Möglichkeit, dass Betroffene als einen Schub pro Jahr erleiden können, insgesamt mit Unsicherheiten behaftet sind. Insgesamt ist von einer Unterschätzung der Patientenzahlen auszugehen.

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 Spevigo (Wirkstoff: Spesolimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 4. Juli 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Spesolimab muss durch in der Therapie von entzündlichen Hauterkrankungen erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juli 2023).

Die Berechnung der Jahrestherapiekosten erfolgte unter der Annahme, dass ein Patient/ eine Patientin nur eine Schubtherapie pro Jahr erhält, weitere Behandlungen aufgrund von erneut auftretenden Schüben werden in den Jahrestherapiekosten daher nicht abgebildet.

Behandlungsdauer:

Gemäß Fachinformation kann für die Schubbehandlung einer GPP mit Spesolimab bei persistierender Schubsymptomatik nach initialer Dosis eine weitere Dosis (nach 8 Tagen) verabreicht werden. Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet.

Gemäß Fachinformation werden keine Empfehlungen zur Dauer der Therapie mit den Glukokortikoiden Prednison und Prednisolon angegeben. Die Therapiedauer hängt vom individuellen Ansprechen des Patienten / der Patientin ab und ist patientenindividuell unterschiedlich.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Schub	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Schub
Zu bewertendes Arzneimittel				
Spesolimab	1 x pro Schub	1	1	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Therapie nach ärztlicher Maßgabe				
Prednison	1 x täglich	1	Patientenindividuell unterschiedlich	Patientenindividuell unterschiedlich
Prednisolon	1 x täglich	1	Patientenindividuell unterschiedlich	Patientenindividuell unterschiedlich
Best-Supportive-Care ²	Patientenindividuell unterschiedlich			

² Bei einem Vergleich gegenüber Best-Supportive-Care auch für das zu bewertende Arzneimittel zusätzlich heranzuziehen

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Schub	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Spesolimab	900 mg	900 mg	900 mg	1 - 2	900 mg – 1800 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe					
Prednison	10 mg - 100 mg	10 mg - 100 mg	10 mg - 100 mg	Patientenindividuell unterschiedlich	Patientenindividuell unterschiedlich
Prednisolon	10 mg - 100 mg	10 mg - 100 mg	10 mg - 100 mg	Patientenindividuell unterschiedlich	Patientenindividuell unterschiedlich
Best-Supportive-Care ²	Patientenindividuell unterschiedlich				

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	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Spesolimab	900 mg	23 713,63 €	2,00 €	2 316,00 €	21 395,63 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Therapie nach ärztlicher Maßgabe					
Prednison	Patientenindividuell unterschiedlich				
Prednisolon	Patientenindividuell unterschiedlich				
Best-Supportive-Care ²	Patientenindividuell unterschiedlich				

Stand Lauer-Steuer: 1. Juli 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 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.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Oktober 2020 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 20. Januar 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Spesolimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 25. Januar 2023 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 Spesolimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 24. April 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Mai 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Mai 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 5. Juni 2023 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 11. Juli 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Juli 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Oktober 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	30. Mai 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	5. Juni 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	14. Juni 2023 21. Juni 2023 4. Juli 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Juli 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Juli 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 20. Juli 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken