

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)
Deucravacitinib (Plaque-Psoriasis)

Vom 5. Oktober 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 Deucravacitinib (Sotyktu) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	9
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	9
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.....	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	20
4.	Verfahrensablauf	20

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 Deucravacitinib am 15. April 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 13. April 2023 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 17. Juli 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 Deucravacitinib 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 Deucravacitinib 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 Deucravacitinib (Sotyktu) gemäß Fachinformation

Sotyktu wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 05.10.2023):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab 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.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. 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. Für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen, bzw. die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen haben, sind neben Deucravacitinib grundsätzlich die *TNF-alpha-Inhibitoren* Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol und Etanercept, die *Interleukin-Antagonisten* Bimekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab, Ustekinumab und Tildrakizumab und der *Phosphodiesterase-Inhibitor* Apremilast sowie der Wirkstoff Dimethylfumarat zugelassen.
- zu 2. Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommen keine nicht-medikamentösen Therapien in Betracht.
- zu 3. Im hier zu betrachtenden Anwendungsgebiet liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Apremilast vom 6. August 2015.
 - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Secukinumab vom 27. November 2015 (Erwachsene), vom 17. August 2017 (Erwachsene) und vom 18. Februar 2021 (Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren).
 - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Ixekizumab vom 17. August 2017 (Erwachsene) und vom 21. Januar 2021 (Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren).
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Brodalumab vom 1. März 2018.
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Dimethylfumarat vom 16. März 2018.
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Guselkumab vom 17. Mai 2018.
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Tildrakizumab vom 2. Mai 2019.
 - Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Risankizumab vom 22. November 2019.

- Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V für den Wirkstoff Bimekizumab vom 3. März 2022.

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.

Gemäß Zulassung sind jene Patienten vom Anwendungsgebiet umfasst, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Deucravacitinib wird daher in zwei Patientengruppen unterteilt: Patientengruppe a) umfasst erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen. Patientengruppe b) umfasst erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Patientenpopulation a)

Die deutsche Leitlinie zur Behandlung der Plaque-Psoriasis² empfiehlt für Patienten in der systemischen First-Line-Therapie, bei denen konventionelle First-Line-Therapien (z.B. Fumarsäureester, Methotrexat, Ciclosporin) keinen ausreichenden Therapieerfolg erwarten lassen, die Behandlung mit den TNF-alpha-Inhibitoren Adalimumab oder Certolizumab bzw. den Interleukin-Inhibitoren Brodalumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab oder Tildrakizumab. Die der deutschen Leitlinie zugrunde liegende Europäische *EuroGuiderm Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris* aus dem Jahr 2022 empfiehlt zur Behandlung der o.g. Patientenpopulation darüber hinaus den Wirkstoff Bimekizumab³.

Die Interleukin-Inhibitoren Bimekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab und Tildrakizumab wurden im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V im Teilanwendungsgebiet der systemischen First-Line-Therapie bewertet. Dabei konnten Guselkumab, Ixekizumab und Secukinumab einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Fumarsäureestern zeigen. Der Wirkstoff Bimekizumab wies gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen geringen Zusatznutzen auf. Demzufolge sind die genannten Biologika für Patienten, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen, als zweckmäßig anzusehen.

² Nast A et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris; Update 2021 [online]. AWMF-Registernummer 013-001. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; 2021. [Zugriff: 28.08.2023]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001l_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert_01.pdf

³ Nast A et al. EuroGuiderm Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris [online]. European Dermatology Forum, 2022 [Zugriff: 28.08.2023]. URL.: <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/cl27nt7yb001q90inmykcah83-euroguiderm-pso-gl-feb-2022.pdf>

Die Interleukin-Antagonisten Brodalumab, Tildrakizumab und Risankizumab konnten hingegen im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V jeweils keinen Zusatznutzen gegenüber den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie zeigen, sodass diese nicht als gleichermaßen zweckmäßige Therapiealternativen angesehen werden.

Der TNF-alpha-Inhibitor Certolizumab besitzt seit 2018 eine Zulassung für die Indikation Plaque-Psoriasis. Für den Wirkstoff liegen keine vergleichenden Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Certolizumab ist daher kein Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Vor dem Hintergrund der verfügbaren Evidenz werden daher für Patienten, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen, die Biologika Adalimumab, Bimekizumab, Guselkumab, Ixekizumab und Secukinumab als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Fortführung einer unzureichenden Therapie nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht.

Patientenpopulation b)

Patientengruppe b) umfasst Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Dies bezieht sich sowohl auf konventionelle Wirkstoffe als auch auf Biologika.

Gemäß der deutschen Leitlinie zur Behandlung der Plaque-Psoriasis² werden für Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, die Biologika Adalimumab, Brodalumab, Certolizumab, Guselkumab, Ixekizumab, Infliximab, Risankizumab, Secukinumab, Tildrakizumab und Ustekinumab sowie das nicht-Biologikum Apremilast empfohlen. Die der deutschen Leitlinie zugrunde liegende Europäische *EuroGuiderm Guideline for the systemic treatment of Psoriasis vulgaris* aus dem Jahr 2022 empfiehlt zur Behandlung der o.g. Patientenpopulation darüber hinaus den Wirkstoff Bimekizumab³.

Die Interleukin-Antagonisten Bimekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Ixekizumab, Risankizumab und Secukinumab erhielten im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für die Behandlung von Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, einen Zusatznutzen und sind daher Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für den Interleukin-Antagonisten Tildrakizumab konnte im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, kein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gezeigt werden. Der TNF-alpha-Inhibitor Certolizumab besitzt seit 2018 eine Zulassung für die Indikation Plaque Psoriasis. Für den Wirkstoff liegen keine vergleichenden Daten gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Certolizumab ist daher kein Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für den Einsatz von Apremilast, Etanercept, Infliximab und Ustekinumab findet sich nur eine nachrangige, schwächere Empfehlung. Von Patientengruppe b) sind jedoch auch Patientinnen und Patienten umfasst, für die die bevorzugten Optionen nicht (mehr) infrage kommen, weshalb Ustekinumab und Infliximab Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind. Für Etanercept zeigt sich anhand der vorliegenden Evidenz eine geringere Wirksamkeit gegenüber den anderen in dieser Indikation zugelassenen Biologika. Vor dem Hintergrund der Verfügbarkeit von wirksameren Alternativen mit guter Evidenzlage wird Etanercept nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie im zu betrachtenden Anwendungsgebiet angesehen.

Für den Phosphodiesterase-Inhibitor Apremilast konnte im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V kein Zusatznutzen gegenüber den als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegten Biologika festgestellt werden, da keine vergleichende Studie vorgelegt wurde. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde darüber hinaus durch klinische Fachexperten bestätigt, dass Apremilast zwar eine Therapieoption insbesondere bei Patienten mit geringerer Krankheitsausprägung sei, im Vergleich zu den aufgeführten Biologika sei jedoch von einer schwächeren Wirkung auszugehen. Daher wird Apremilast im Vergleich zu den aufgeführten Biologika nicht als gleichermaßen zweckmäßige Therapieoption gesehen und ist nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfasst.

Vor dem Hintergrund der verfügbaren Evidenz werden daher für Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, die Biologika Adalimumab, Bimekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Secukinumab und Ustekinumab als gleichermaßen zweckmäßige Vergleichstherapien bestimmt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Fortführung einer unzureichenden Therapie nicht der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht.

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 Deucravacitinib wie folgt bewertet:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt für das Nutzenbewertungsdossier die Studien IM011046 und IM011047 vor. Es handelt sich jeweils um doppelblinde, randomisierte, multizentrische Studien, in die erwachsene Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis eingeschlossen wurden, für die eine Fototherapie oder eine systemische Therapie infrage kam. Des Weiteren mussten zu Studienbeginn mindestens 10 % der Körperoberfläche betroffen sein und ein Psoriasis-Area-and-Severity-Index(PASI)-Wert ≥ 12 sowie ein Static-Physician's-Global-Assessment(sPGA)-Wert ≥ 3 vorliegen. In die Studie IM011046 wurden

insgesamt 666 und in die Studie IM011047 insgesamt 1020 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Diese wurden jeweils im Verhältnis 2:1:1 in die Behandlungsarme Deucravacitinib, Apremilast oder Placebo randomisiert.

Der pharmazeutische Unternehmer zieht die beiden Studien IM011046 und IM011047 für seine Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib für erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis heran – sowohl für Patientinnen und Patienten, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Patientengruppe a), als auch für diejenigen, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Patientengruppe b). Hierzu legt der pharmazeutische Unternehmer jeweils Ergebnisse für den Vergleich von Deucravacitinib vs. Apremilast vor.

Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist nicht sachgerecht. Apremilast ist sowohl für Patientengruppe a) als auch für Patientengruppe b) kein Bestandteil der festgelegten Vergleichstherapien. Die Studien sind somit nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu treffen – weder für erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Patientengruppe a), noch für diejenigen, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Patientengruppe b).

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht in Frage kommt (Patientengruppe a), sowie für diejenigen Patientinnen und Patienten, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Patientengruppe b), liegen keine geeigneten Daten vor. Damit ergibt sich für beide Fragestellungen jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Sotyktu mit dem Wirkstoff Deucravacitinib. Deucravacitinib ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen unterschieden.

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen
- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden vom G-BA für Patientengruppe a) die Biologika Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab bestimmt. Für Patientengruppe b) wurden die Biologika Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für das Nutzenbewertungsdossier die Studien IM011046 und IM011047 vor und zieht diese für seine Bewertung des Zusatznutzens von

Deucravacitinib für erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis heran. Hierzu legt der pharmazeutische Unternehmer jeweils Ergebnisse für den Vergleich von Deucravacitinib vs. Apremilast vor. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers ist nicht sachgerecht. Apremilast ist sowohl für Patientengruppe a) als auch für Patientengruppe b) kein Bestandteil der festgelegten Vergleichstherapien. Die Studien sind somit nicht geeignet, um Aussagen zum Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie zu treffen.

Es liegen somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie weder für Patientengruppe a), noch für Patientengruppe b) geeigneten Daten vor. Damit ergibt sich für beide Fragestellungen jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Deucravacitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

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

Bei den Patientenzahlen handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Den Angaben werden Daten des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zu Grunde gelegt. Die vorgelegten Patientenzahlen Anzahl der sind mit Unsicherheiten behaftet, werden für beide Fragestellungen aus methodischer Sicht jedoch als bessere Schätzungen angesehen als die in vorigen Verfahren angegebenen Patientenzahlen.

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 Sotyktu (Wirkstoff: Deucravacitinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 14. September 2023):

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

2.4 Therapiekosten

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

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

Behandlungsdauer:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Deucravacitinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab				
Adalimumab	kontinuierlich alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Bimekizumab	kontinuierlich alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Guselkumab	kontinuierlich alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Ixekizumab	kontinuierlich alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Secukinumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Deucravacitinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab				

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Adalimumab	kontinuierlich alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Bimekizumab	kontinuierlich alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Brodalumab	kontinuierlich alle 14 Tage	26,1	1	26,1
Guselkumab	kontinuierlich alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Infliximab	kontinuierlich alle 56 Tage	6,5	1	6,5
Ixekizumab	kontinuierlich alle 28 Tage	13,0	1	13,0
Risankizumab	kontinuierlich alle 84 Tage	4,3	1	4,3
Secukinumab	kontinuierlich, 1 x monatlich	12,0	1	12,0
Ustekinumab	kontinuierlich alle 84 Tage	4,3	1	4,3

Verbrauch:

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.

Für die Berechnung des Verbrauchs von gewichtsabhängig zu dosierenden Arzneimitteln legt der G-BA grundsätzlich nicht indikationsspezifische Durchschnittsgewichte zugrunde. Für das Körpergewicht wird deshalb das durchschnittliche Gewicht der deutschen Bevölkerung ab 18 Jahren von 77 kg, entsprechend der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2017“, angenommen⁴. Folglich bleiben patientenindividuelle Gewichtsunterschiede zwischen Frauen und Männern, die gegebenenfalls über oder unter dem Durchschnittswert von 77 kg liegen, für die Kostenberechnung unberücksichtigt.

⁴ Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2018: <http://www.gbe-bund.de/>

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

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					
Deucravacitinib	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	365,0	365 x 6 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab					
Adalimumab	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg
Bimekizumab	320 mg	320 mg	2 x 160 mg	6,5	13,0 x 160 mg
Guselkumab	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	6,5	6,5 x 100 mg
Ixekizumab	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	13,0	13,0 x 80 mg
Secukinumab	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	12,0	12,0 x 300 mg

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

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					
Deucravacitinib	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	365,0	365 x 6 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab					
Adalimumab	40 mg	40 mg	1 x 40 mg	26,1	26,1 x 40 mg
Bimekizumab	320 mg	320 mg	2 x 160 mg	6,5	13,0 x 160 mg

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage / Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Brodalumab	210 mg	210 mg	1 x 210 mg	26,1	26,1 x 210 mg
Guselkumab	100 mg	100 mg	1 x 100 mg	6,5	6,5 x 100 mg
Infliximab	5 mg/kg = 385 mg	5 mg/kg = 385 mg	4 x 100 mg	6,5	26 x 100 mg
Ixekizumab	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	13,0	13,0 x 80 mg
Risankizumab	150 mg	150 mg	1 x 150 mg	4,3	4,3 x 150 mg
Secukinumab	300 mg	300 mg	1 x 300 mg	12,0	12,0 x 300 mg
Ustekinumab	45 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 § 130a 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. Sofern ein Festbetrag vorliegt, wird dieser der Kostenberechnung zugrunde gelegt.

Kosten der Arzneimittel:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Deucravacitinib 6 mg	84 FTA	3 351,64 €	2,00 €	322,49 €	3 027,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					

Bezeichnung der Therapie	Packung sgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Adalimumab 40 mg ⁵	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Bimekizumab 160 mg	4 ILO	5 998,30 €	2,00 €	242,34 €	5 753,96 €
Guselkumab 100 mg	2 ILO	5 488,45 €	2,00 €	221,54 €	5 264,91 €
Ixekizumab 80 mg	3 PEN	3 989,32 €	2,00 €	160,38 €	3 826,94 €
Secukinumab 300 mg	3 ILO	4 654,03 €	2,00 €	187,50 €	4 464,53 €

Abkürzungen: FTA = Filmtabletten, ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen

b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Packung sgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Deucravacitinib 6 mg	84 FTA	3 351,64 €	2,00 €	322,49 €	3 027,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Adalimumab 40 mg ⁵	6 ILO	2 859,20 €	2,00 €	228,57 €	2 628,63 €
Bimekizumab 160 mg	4 ILO	5 998,30 €	2,00 €	228,57 €	5 753,96 €
Brodalumab 210 mg	6 ILO	4 153,94 €	2,00 €	167,10 €	3 984,84 €
Guselkumab 100 mg	2 ILO	5 488,45 €	2,00 €	221,54 €	5 264,91 €
Infliximab 100 mg ⁵	5 PIK	3 490,57 €	2,00 €	280,08 €	3 208,49 €
Ixekizumab 80 mg	3 PEN	3 989,32 €	2,00 €	160,38 €	3 826,94 €
Risankizumab 150 mg	1 ILO	4 385,33 €	2,00 €	176,54 €	4 206,79 €
Secukinumab 300 mg	3 ILO	4 654,03 €	2,00 €	187,50 €	4 464,53 €
Ustekinumab 45 mg	1 IFE	5 818,60 €	2,00 €	564,02 €	5 252,58 €

Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; IFE = Injektionslösung in einer Fertigspritze; ILO = Injektionslösung; PEN = Injektionslösung in einem Fertigpen; PIK = Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrates

Stand Lauer-Taxe: 15. August 2023

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang

⁵ Festbetrag

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.

Diagnostik auf Tuberkulose

Für die Wirkstoffe Bimekizumab, Adalimumab, Infliximab, Risankizumab und Ustekinumab fallen regelhaft Kosten zur Untersuchung sowohl auf 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)). Darüber hinaus ist im Regelfall zur Erkennung der Lungentuberkulose eine Röntgen-Thoraxaufnahme erforderlich. Der Tuberkulin-Hauttest wird aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität wie auch der Möglichkeit einer „Sensibilisierung“ nicht abgebildet.

Diagnostik der chronischen Hepatitis B

Zudem sind die Patienten bei einer Therapie mit Adalimumab und Infliximab auf das Vorliegen einer HBV-Infektion zu testen, bevor die jeweilige Behandlung eingeleitet wird.

Für die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B sind sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte erforderlich⁶. 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.

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Deucravacitinib	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 €
Deucravacitinib	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,78 €	16,78 €

6 Cornberg M et al. S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register-Nr.: 021/011 [Zugriff: 14.09.2023] https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-011_S3_Prophylaxe-Diagnostik-Therapie-der-Hepatitis-B-Virusinfektion_2021-07.pdf

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient pro Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Adalimumab Bimekizumab Infliximab Risankizumab 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 Bimekizumab Infliximab Risankizumab Ustekinumab	Röntgen-Thoraxaufnahme (GOP 34241)	1	16,78 €	16,78 €
Adalimumab Infliximab	HBs-Antigen (GOP 32781)	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) ⁷	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823) ⁸	1	89,50 €	89,50 €

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgenden Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

⁷ Nur wenn HBs-Antigen negativ und anti-HBc-Antikörper positiv.

⁸ Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloga möglich.

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder

- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Bei Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wird seitens des G-BA im Rahmen seines normgesetzgeberischen Gestaltungsermessens als eine vertretbare Auslegungsvariante diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder als sog. unbestimmte Kombination aufgrund fehlender Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die Nichtbenennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die Verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Kenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGBV nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

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 3. Mai 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 13. April 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Deucravacitinib beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. April 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 Deucravacitinib beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Juli 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 17. Juli 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 7. August 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 28. August 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 26. September 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. Oktober 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	3. Mai 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. August 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	28. August 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. September 2023 19. September 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	5. Oktober 2023	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 5. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken