

# **Bimekizumab (ankylosierende Spondylitis)**

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

**DOSSIERBEWERTUNG**

Projekt: A23-61

Version: 1.0

Stand: 27.09.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1642

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Bimekizumab (ankylosierende Spondylitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

03.07.2023

## **Interne Projektnummer**

A23-61

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Medizinisch-fachliche Beratung**

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

### **Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

### **An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Bent Müller
- Nadia Abu Rajab
- Anne Hüning
- Claudia Kapp
- Florina Kerekes
- Maximilian Kind
- Mattea Patt
- Daniela Preukschat

### **Schlagwörter**

Bimekizumab, Spondylitis Ankylosans, Nutzenbewertung

### **Keywords**

Bimekizumab, Spondylitis – Ankylosing, Benefit Assessment

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1</b>	<b>Hintergrund..... 1</b>
<b>1.1</b>	<b>Zugelassenes Anwendungsgebiet ..... 1</b>
<b>1.2</b>	<b>Verlauf des Projekts ..... 1</b>
<b>1.3</b>	<b>Verfahren der frühen Nutzenbewertung ..... 1</b>
<b>1.4</b>	<b>Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2</b>
<b>Teil I:</b>	<b>Nutzenbewertung ..... I.1</b>
<b>Teil II:</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1</b>

## **1 Hintergrund**

### **1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet**

Bimekizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Bimekizumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

### **1.2 Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Bimekizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.07.2023 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

### **1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung**

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der

Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)).

#### 1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

<b>Teil I – Nutzenbewertung</b>	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung</li></ul>
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail</li><li>▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht</li></ul>
<b>Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie</b>	
Kapitel II 1 und II 2	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Modul 3 D, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)</li><li>▪ Modul 3 D, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)</li></ul>
pU: pharmazeutischer Unternehmer	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

## Teil I: Nutzenbewertung

# I Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
I Tabellenverzeichnis .....	I.3
I Abkürzungsverzeichnis .....	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung .....	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool .....	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen .....	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur .....	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung .....	I.13

## I Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments .....	2
Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Bimekizumab.....	I.5
Tabelle 3: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	I.6
Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Bimekizumab.....	I.7
Tabelle 5: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens .....	I.10

## I Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
bDMARD	Biologic Disease modifying antirheumatic Drug (biologisches Antirheumatikum)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IL	Interleukin
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
TNF	Tumornekrosefaktor

## I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Bimekizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 03.07.2023 übermittelt.

### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie unterscheidet sich je nach Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten. Die sich daraus ergebenden Fragestellungen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Bimekizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<b>Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis<sup>b</sup></b>		
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)
2	Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. auch bezeichnet als aktive röntgenologische axiale Spondyloarthritis bDMARD: biologisches Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; TNF: Tumornekrosefaktor		

Der pU folgt für beide Fragestellungen der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Jedoch benennt er den Wirkstoff Ixekizumab jeweils nicht als mögliche Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dies bleibt für die Bewertung ohne Konsequenz.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

### Ergebnisse

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit aktiver ankylosierender Spondylitis liegen keine Daten vor. Dies gilt sowohl für Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 1) als auch für Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2). Es ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Bimekizumab.

Tabelle 3: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis<sup>b</sup></b>			
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. auch bezeichnet als aktive röntgenologische axiale Spondyloarthritis. bDMARD: biologisches Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; TNF: Tumornekrosefaktor			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie unterscheidet sich je nach Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten. Die sich daraus ergebenden Fragestellungen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Bimekizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
<b>Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis<sup>b</sup></b>		
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)
2	Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. auch bezeichnet als aktive röntgenologische axiale Spondyloarthritis bDMARD: biologisches Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; TNF: Tumornekrosefaktor		

Der pU folgt für beide Fragestellungen der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Jedoch benennt er den Wirkstoff Ixekizumab jeweils nicht als mögliche Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Dies bleibt für die Bewertung ohne Konsequenz, da der pU keine relevanten Daten vorlegt.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

### I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Bimekizumab (Stand zum 17.04.2023)
- bibliografische Recherche zu Bimekizumab (letzte Suche am 17.04.2023)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Bimekizumab (letzte Suche am 17.04.2023)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Bimekizumab (letzte Suche am 17.04.2023)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Bimekizumab (letzte Suche am 06.07.2023), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde keine relevante Studie für die beiden vorliegenden Fragestellungen identifiziert.

Der pU gibt ebenfalls an, keine relevanten Studien für die vorliegenden Fragestellungen identifiziert zu haben. Für das zu bewertende Anwendungsgebiet ankylosierende Spondylitis legt der pU in Modul 4 D jedoch ergänzend Ergebnisse der placebokontrollierten Studie BE MOBILE 2 [2] vor und erwähnt zusätzlich bei der Ableitung des Zusatznutzens (Modul 4 D, Abschnitt 4.4.2) Langzeitwirksamkeitsdaten der placebokontrollierten Studie BE AGILE und der dazugehörigen Extensionsstudie mit Bimekizumab [3]. Zur Ableitung des Zusatznutzens zieht er diese Studien jedoch nicht heran. Das Vorgehen des pU ist sachgerecht.

#### **BE MOBILE 2**

Bei der Studie BE MOBILE 2 handelt es sich um eine placebokontrollierte RCT. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis mit röntgenologischem Nachweis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Die Patientinnen und Patienten konnten zudem 1 vorherige Therapie mit einem Tumornekrose(TNF)- $\alpha$ -Inhibitor oder bis zu 2 andere biologische Antirheumatika (bDMARD) außer Interleukin(IL)-17-Inhibitoren erhalten haben, sofern sie unzureichend darauf angesprochen haben oder eine Unverträglichkeit gegenüber diesen Therapien vorlag. Die 332 Patientinnen und Patienten wurden im Verhältnis 2:1 zur Behandlung mit 160 mg Bimekizumab alle 4 Wochen oder Placebo randomisiert zugeteilt. Die Studie war in eine placebokontrollierte Doppelblindphase (16 Wochen) und in eine Erhaltungsphase mit Bimekizumab (Woche 16 bis 52) unterteilt. Da in dieser Studie jedoch kein Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt wurde, ist diese für die Bewertung des Zusatznutzens nicht relevant.

#### **I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit aktiver ankylosierender Spondylitis liegen keine Daten vor. Dies gilt sowohl für Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 1) als auch für Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2). Es ergibt sich für beide Fragestellungen kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

## I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Bimekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Bimekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
<b>Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis<sup>b</sup></b>			
1	Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. auch bezeichnet als aktive röntgenologische axiale Spondyloarthritis. bDMARD: biologisches Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL: Interleukin; TNF: Tumornekrosefaktor			

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht jeweils der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

## I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X et al. Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. Ann Rheum Dis 2023. <https://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223595>.
3. Baraliakos X, Deodhar A, Dougados M et al. Safety and Efficacy of Bimekizumab in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 3-Year Results from a Phase 2b Randomized Controlled Trial and its Open-Label Extension Study. Arthritis and rheumatology 2022. <https://dx.doi.org/10.1002/art.42282>.

## I Anhang A Suchstrategien

### Studienregister

#### **Suche zu Bimekizumab**

##### **1. ClinicalTrials.gov**

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

<b>Suchstrategie</b>
bimekizumab OR UCB-4940

##### **2. EU Clinical Trials Register**

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
bimekizumab* OR UCB-4940 OR UCB4940 OR (UCB 4940)

##### **3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
bimekizumab OR UCB-4940 OR UCB4940 OR UCB 4940

## **I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

*„Bimekizumab soll gemäß Fach- und Gebrauchsinformation angewendet werden, d. h. in der zugelassenen Dosierung sowie unter Berücksichtigung aller in der Fachinformation dargestellten Gegenanzeigen sowie besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen.*

### **Anforderungen an die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals**

*Bimzelx® ist zur Anwendung unter Anleitung und Überwachung durch einen Arzt vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der Erkrankungen erfahren ist, für die Bimzelx® indiziert ist.*

*Nach einer entsprechenden Einweisung in die subkutane Injektionstechnik können sich Patienten Bimzelx® mit der Fertigspritze oder dem Fertigpen selbst injizieren, falls ihr Arzt dies für angemessen hält, und mit ärztlicher Nachsorge nach Bedarf. Die Patienten sind anzuweisen, die gesamte Menge Bimzelx® gemäß den Anweisungen für die Anwendung in der Packungsbeilage zu injizieren.*

### **Anforderungen an die Infrastruktur, Lagerung und Entsorgung**

- *Haltbarkeit: 3 Jahre*
- *Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C)*
- *Nicht einfrieren*
- *Die Fertigspritze/den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen*

*Die Fertigspritze/der Fertigpen kann bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) für einen einmaligen Zeitraum von maximal 25 Tagen lichtgeschützt aufbewahrt werden. Wurde das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen und unter diesen Bedingungen aufbewahrt, ist es nach 25 Tagen oder nach Ablauf des auf dem Etikett und dem Umkarton aufgedruckten Verfalldatums zu verwerfen, je nachdem was zuerst eintritt. Das Feld auf dem Umkarton steht zur Verfügung, um das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank einzutragen.*

*Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.*

### **Anforderungen an die Art der Anwendung und Dauer der Behandlung**

#### Plaque-Psoriasis

*Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit Plaque-Psoriasis beträgt 320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen.*

#### Psoriasis-Arthritis

*Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit aktiver PsA beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion von 160 mg) alle 4 Wochen.*

*Für PsA-Patienten mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis ist die empfohlene Dosis die gleiche wie für Plaque-Psoriasis [320 mg (verabreicht als 2 subkutane Injektionen zu jeweils 160 mg) in Woche 0, 4, 8, 12, 16 und danach alle 8 Wochen]. Nach 16 Wochen wird eine regelmäßige Bewertung der Wirksamkeit empfohlen und wenn ein ausreichendes klinisches Ansprechen in den Gelenken nicht aufrechterhalten werden kann, kann eine Umstellung auf 160 mg alle 4 Wochen in Betracht gezogen werden.*

#### Axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA und AS)

*Die empfohlene Dosis für erwachsene Patienten mit axSpA beträgt 160 mg (verabreicht als 1 subkutane Injektion) alle 4 Wochen.*

*Bei Patienten in den zuvor genannten Indikationen, bei denen sich nach 16 Behandlungswochen keine Besserung zeigt, ist ein Absetzen der Behandlung in Erwägung zu ziehen.*

*Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.*

*Geeignete Injektionsstellen sind Oberschenkel, Abdomen und Oberarm. Es ist auf einen Wechsel der Injektionsstellen zu achten. Injektionen sollten nicht in Psoriasisplaques oder Bereiche erfolgen, in denen die Haut empfindlich, geschädigt, erythematös oder verhärtet ist.*

*Die Fertigspritze oder der Fertigen darf nicht geschüttelt werden.*

*Einzel Dosen von 640 mg intravenös oder 640 mg subkutan, gefolgt von 320 mg subkutan alle zwei Wochen für fünf Dosen, wurden in klinischen Studien ohne dosislimitierende Toxizität verabreicht. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und umgehend eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.*

### Besondere Patientengruppen

#### Übergewichtige Patienten mit Plaque-Psoriasis

*Bei einigen Patienten mit Plaque-Psoriasis (einschließlich PsA mit gleichzeitig bestehender mittelschwerer bis schwerer Psoriasis) und einem Körpergewicht  $\geq 120$  kg, die bis Woche 16 keine vollständige Symptombefreiheit der Haut erreicht haben, könnten 320 mg alle 4 Wochen nach Woche 16 das Ansprechen auf die Behandlung weiter verbessern.*

#### Ältere Patienten ( $\geq 65$ Jahre)

*Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.*

#### Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

*Bimekizumab wurde in dieser Patientengruppe nicht untersucht. Auf Grundlage der Pharmakokinetik werden Dosisanpassungen nicht als notwendig erachtet.*

#### Kinder und Jugendliche

*Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bimekizumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.*

### **Gegenanzeigen**

*Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.*

*Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose).*

### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Infektionen

*Bimekizumab kann das Risiko von Infektionen, wie Infektionen der oberen Atemwege und oraler Candidose, erhöhen.*

*Bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden Infektion in der Anamnese sollte Bimekizumab mit Vorsicht angewendet werden.*

*Bei Patienten mit einer klinisch relevanten aktiven Infektion darf die Behandlung mit Bimekizumab nicht eingeleitet werden, bis die Infektion abgeklungen ist oder angemessen behandelt wird.*

*Mit Bimekizumab behandelte Patienten sind anzuweisen, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Bei Entwicklung einer Infektion ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Wenn sich daraus eine schwere Infektion entwickelt oder eine Infektion nicht auf die Standardtherapie anspricht, soll die Behandlung abgebrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.*

#### Untersuchung auf Tuberkulose vor Behandlungsbeginn

*Vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab sind die Patienten auf eine TB-Infektion zu untersuchen. Bimekizumab darf nicht bei Patienten mit aktiver TB angewendet werden. Patienten, die Bimekizumab erhalten, müssen auf Anzeichen und Symptome einer aktiven TB überwacht werden. Bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte, bei denen nicht bestätigt werden kann, dass sie eine adäquate Behandlung erhalten haben, sollte vor Beginn der Behandlung mit Bimekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.*

#### Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- *Rückverfolgbarkeit: die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels müssen eindeutig dokumentiert werden.*
- *Entzündliche Darmerkrankungen*
- *Überempfindlichkeit*
- *Impfungen*

*Natriumgehalt: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.*

## **Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie**

## II Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>II Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>II.3</b>
<b>II Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>II.4</b>
<b>II Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>II.5</b>
<b>II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2) .....</b>	<b>II.6</b>
<b>II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation .....</b>	<b>II.6</b>
<b>II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....</b>	<b>II.6</b>
<b>II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....</b>	<b>II.6</b>
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU .....	II.6
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU .....	II.10
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.11
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.11
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung .....	II.12
<b>II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 D, Abschnitt 3.3) ...</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.1 Behandlungsdauer .....</b>	<b>II.13</b>
<b>II 2.2 Verbrauch.....</b>	<b>II.14</b>
<b>II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....</b>	<b>II.14</b>
<b>II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....</b>	<b>II.15</b>
<b>II 2.5 Jahrestherapiekosten.....</b>	<b>II.15</b>
<b>II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung .....</b>	<b>II.17</b>
<b>II 2.7 Versorgungsanteile .....</b>	<b>II.19</b>
<b>II 3 Literatur.....</b>	<b>II.20</b>

## II Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.12
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr .....	II.17

## II **Abbildungsverzeichnis**

### **Seite**

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation .....	II.7
---	------

## II Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
bDMARD	Biologic Disease modifying Antirheumatic Drug (biologisches Antirheumatikum)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IL	Interleukin
i. v.	intravenös
pU	pharmazeutischer Unternehmer
TNF	Tumornekrosefaktor

## **II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 D, Abschnitt 3.2)**

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 D (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

### **II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation**

Der pU stellt die ankylosierende Spondylitis nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation. Demnach wird Bimekizumab gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet angewendet zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1].

Gemäß der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie unterteilt sich die Zielpopulation wie folgt:

- Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 1)
- Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)

Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um bDMARD-naive Patientinnen und Patienten.

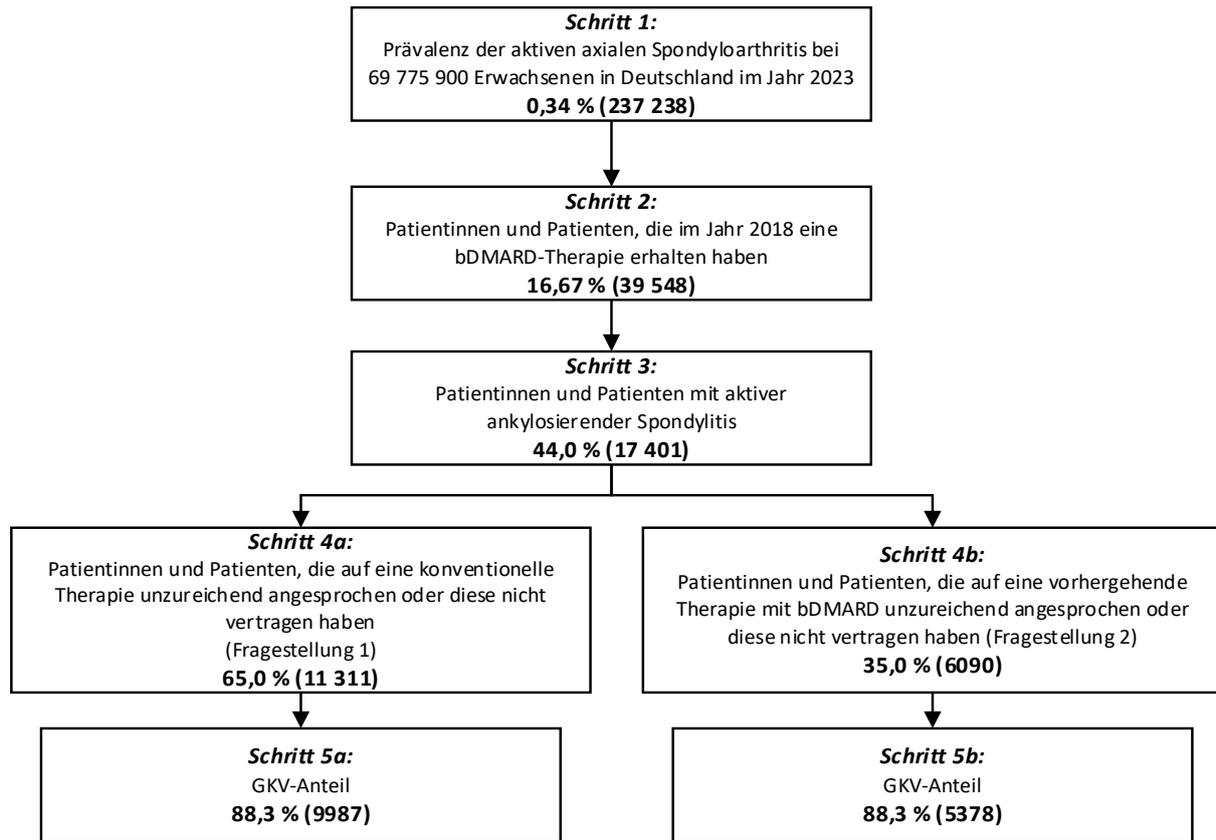
### **II 1.2 Therapeutischer Bedarf**

Laut pU besteht aufgrund des heterogenen Krankheitsbildes der axialen Spondyloarthritis mit vielfältigen Symptomen und der Notwendigkeit einer langfristigen Behandlung ein hoher Bedarf an verschiedener Behandlungsmöglichkeiten.

### **II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

#### **II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU**

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Abbildung 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.



Angabe der Anzahl an Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern  
bDMARD: biologisches Antirheumatikum; GKV: gesetzliche Krankenversicherung

Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Der pU stützt seine Herleitung auf eine Routinedatenanalyse aus dem Nutzenbewertungsverfahren zu Ixekizumab aus dem Jahr 2020 in der Indikation axiale Spondyloarthritis [2]. Weitere Annahmen und Anteile zur Ermittlung der Zielpopulation entnimmt er ebenfalls diesem damaligen Verfahren.

### **Schritt 1: Prävalenz der aktiven axialen Spondyloarthritis bei Erwachsenen in Deutschland im Jahr 2023**

In dem damaligen Nutzenbewertungsverfahren zu Ixekizumab [2] wurde eine Routinedatenanalyse vorgelegt, die auf der Forschungsdatenbank der TeamGesundheit GmbH basiert. Die Datenbank beinhaltet anonymisierte Datensätze ambulanter und stationärer Patientinnen und Patienten mehrerer Betriebskrankenkassen, für die für das Jahr 2018 Daten von ca. 4 Millionen Versicherten vorlagen. Für die Analyse wurde eine Einschränkung auf Erwachsene vorgenommen, deren Anzahl 3 440 507 betrug und deren Verteilung nach Alter und Geschlecht repräsentativ für die Versicherten der GKV war [2].

Auf Basis der für die Auswertung definierten Einschlusskriterien wurde eine Anzahl von 11 689 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit gesicherter Diagnose einer axialen Spondyloarthritis für den Beobachtungszeitraum von 01.01.2018 bis 31.12.2018 angegeben [2]. Diese Anzahl wurde ins Verhältnis zu der Anzahl aller Erwachsenen (3 440 507, siehe oben) gesetzt, aus der sich eine Prävalenz der axialen Spondyloarthritis von 0,34 % ergab.

Anschließend bestimmt der pU die Anzahl an erwachsenen Personen im Jahr 2023, indem er auf die Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes [3] zurückgreift. Unter Annahme einer moderaten Entwicklung der Geburtenhäufigkeit und Lebenserwartung sowie eines niedrigen Wanderungssaldos (Variante G2-L2-W1) leben 69 775 900 erwachsene Personen am 31.12.2023 in Deutschland. Diese Anzahl multipliziert er mit der Prävalenz und ermittelt somit eine Anzahl von 237 238 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit der Diagnose axiale Spondyloarthritis.

### **Schritt 2: Patientinnen und Patienten, die im Jahr 2018 eine bDMARD-Therapie erhalten haben**

Der pU zieht aus der Routinedatenanalyse aus Schritt 1 einen Anteilswert von 16,67 % der Patientinnen und Patienten mit einer bDMARD-Behandlung heran. Diese Angabe basiert auf Verordnungszahlen von bDMARDs bei Patientinnen und Patienten mit Diagnose axiale Spondyloarthritis. Der pU legt diesen Anteilswert zugrunde, um die Anzahl der Patientinnen und Patienten zu bestimmen, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Hierzu überträgt der pU den Anteilswert von 16,67 % auf das Ergebnis aus Schritt 1 und ermittelt insgesamt eine Anzahl von 39 548 Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis unter bDMARD-Therapie.

### **Schritt 3: Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis**

Der pU zieht eine Publikation von Braun et al. aus dem Jahr 2019 zu Patientinnen und Patienten mit axialer Spondyloarthritis in der Primärversorgung heran [4]. Von insgesamt 199 Patientinnen und Patienten mit Diagnose einer axialen Spondyloarthritis wiesen 44,0 % eine ankylosierende Spondylitis auf. Der pU überträgt diesen Anteilswert auf das Ergebnis aus Schritt 2 und ermittelt insgesamt eine Anzahl von 17 401 Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis unter bDMARD-Therapie.

#### **Schritt 4: Aufteilung nach Fragestellungen**

##### ***Schritt 4a: Patientinnen und Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 1)***

Der pU operationalisiert ein unzureichendes Ansprechen oder eine Unverträglichkeit<sup>1</sup> auf eine konventionelle Therapie über die Behandlung mit einem ersten Tumornekrosefaktor(TNF)- $\alpha$ -Inhibitor. Den Anteil der zugehörigen Patientinnen und Patienten entnimmt der pU aus der Herleitung der Patientenzahlen im Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Ixekizumab [2]. Von der darin angegebenen Spanne von 60,0 % bis 70,0 % legt er den Mittelwert (65,0 %) zugrunde und überträgt diesen auf das Ergebnis aus Schritt 3. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 11 311 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 1.

##### ***Schritt 4b: Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)***

Auch für den Anteil der Patientinnen und Patienten, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt, greift der pU analog zu Schritt 4a auf die Literaturangaben im Dossier zu Ixekizumab [2] zurück. Er verweist darauf, dass in dem damaligen Verfahren der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht oder nur unzureichend auf die Therapie mit einem TNF- $\alpha$ -Inhibitor ansprechen und für die damit ein Wechsel auf eine andere bDMARD-Therapie indiziert ist, mit 30,0 % bis 40,0 % angegeben wurde. Entsprechend dem Vorgehen in Schritt 4a ermittelt der pU den Mittelwert dieser Spanne (35,0 %) und überträgt diesen auf das Ergebnis aus Schritt 3. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 6090 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 2.

#### **Schritte 5a und 5b: GKV-Anteil**

Der pU ermittelt einen GKV-Anteil von 88,3 % [3,5]. Indem der pU diesen Anteilswert auf die Ergebnisse aus den Schritten 4a und 4b überträgt, ergibt sich für die Fragestellung 1 eine Anzahl von 9987 und für die Fragestellung 2 eine Anzahl von 5378 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

#### **Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation**

Durch Summierung der Ergebnisse zu den Fragestellungen 1 und 2 ergibt sich insgesamt eine Anzahl von 15 365 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

---

<sup>1</sup> Die Unverträglichkeit ist vom pU nicht explizit angegeben. Sie leitet sich jedoch daraus ab, dass die Behandlung mit einem TNF- $\alpha$ -Inhibitor auch wegen einer Unverträglichkeit auf eine konventionelle Therapie erfolgt sein kann.

### **II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU**

Das Vorgehen des pU ist rechnerisch nachvollziehbar. Im Folgenden werden maßgebliche Unsicherheiten aufgeführt (siehe auch Dossierbewertung zu Ixekizumab [6]).

#### **Zu Schritt 1: Prävalenz der aktiven axialen Spondyloarthritis**

Durch die Einschlusskriterien der Routinedatenanalyse ist eine tendenzielle Unterschätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis möglich, da Patientinnen und Patienten unberücksichtigt bleiben, die ihre erste Diagnose im Jahr 2018 und die 2. Diagnose im Folgejahr erhalten haben.

#### **Zu Schritt 2: Erhalt einer bDMARD-Therapie**

Der vom pU veranschlagte Anteilswert von 16,67 % bezieht sich nicht ausschließlich auf Patientinnen und Patienten mit ankylosierender Spondylitis, sondern auch auf Patientinnen und Patienten mit anderen Formen der axialen Spondyloarthritis, die in die Auswertung eingeschlossen wurden. Es ist unklar, inwieweit der Anteilswert bei Berücksichtigung von ausschließlich Patientinnen und Patienten mit ankylosierender Spondylitis abweicht. Der Anteilswert ist daher mit Unsicherheit behaftet.

Aufgrund der Operationalisierung bleiben zudem diejenigen Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 1 unberücksichtigt, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, jedoch (noch) nicht auf bDMARD umgestellt wurden.

#### **Zu Schritten 4a und 4b: Aufteilung nach Fragestellungen**

Es ist unklar, weshalb der pU für die jeweiligen Fragestellungen die Mittelwerte der Spannen angesetzt hat, da im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens zu Ixekizumab im Beschluss [7,8] infolge von Einschätzungen des IQWiG [9] je Fragestellung nur diejenige Patientenzahl angegeben wurde, die der jeweiligen oberen Grenze der Spanne (Fragestellung 1: 70,0 %; Fragestellung 2: 40,0 %) entspricht.

Zusätzlich ist für Fragestellung 2 darauf hinzuweisen, dass sich die Spanne von 30 % bis 40,0 % [10] auf das Krankheitsbild der Spondyloarthritis bezieht. Daraus ergibt sich eine Unsicherheit, da auch die periphere Spondyloarthritis sowie die nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis enthalten sind, die nicht Teil des vorliegenden Anwendungsgebiets sind.

#### **Einordnung in bisherige Verfahren und Gesamtfazit**

Die vom pU angegebenen Patientenzahlen je Fragestellung liegen im Vergleich zu den Patientenzahlen im Verfahren zu Tofacitinib bei ankylosierender Spondylitis (Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation: ca. 10 700 für Fragestellung 1, ca. 6100 für Fragestellung 2 [11]) niedriger. Diese Abweichung ist im Wesentlichen auf die nun

niedrigeren Anteilswerte für die Fragestellungen in den Schritten 4a und 4b (65,0 % vs. 70,0 % [12] bzw. 35,0 % vs. 40,0 % [12]) zurückzuführen. Zudem trägt die etwas höhere Anzahl der Erwachsenen in Schritt 1 (69 775 900 vs. 69 726 000 [12]) und der etwas höhere GKV-Anteil in den Schritten 5a und 5b (88,3 % vs. 88,1 % [12]) zu der Abweichung bei.

Im Verfahren zu Tofacitinib wurden die Patientenzahlen als tendenziell unterschätzt bewertet und waren als Mindestanzahlen zu verstehen [13]. Maßgeblich für diese Bewertung war, dass in der Routinedatenanalyse Patientinnen und Patienten unberücksichtigt blieben, die ihre 1. Diagnose im Jahr 2018 und die 2. Diagnose im Folgejahr erhielten. Für die Population der Fragestellung 1 trägt zusätzlich zur Unterschätzung bei, dass insbesondere Patientinnen und Patienten, die (noch) nicht auf bDMARD umgestellt wurden, in der Routinedatenanalyse keine Berücksichtigung finden. Dies gilt ebenfalls für die vorliegenden Patientenzahlen, da diese weitgehend über die gleichen Herleitungsschritte und Anteilswerte ermittelt wurden. Dabei sind die vorliegenden Patientenzahlen durch noch niedrigere Anteilswerte in den Schritten 4a und 4b zusätzlich unterschätzt. Sie stellen daher keine geeignetere Schätzung der Patientenzahlen dar, sodass somit die zuletzt vom G-BA im Beschluss zu Tofacitinib [11] angegebenen Patientenzahlen (ca. 10 700 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 1, ca. 6100 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 2) vorzuziehen sind.

Diese Bewertung gilt für den Fall, dass das unzureichende Ansprechen bzw. die Unverträglichkeit unabhängig vom Betrachtungsjahr vorgelegen haben muss. Sofern das unzureichende Ansprechen bzw. die Unverträglichkeit für das Betrachtungsjahr gilt, kann die Anzahl der Patientinnen und Patienten auch niedriger liegen.

### **II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Es wurden durch den pU und in der vorliegenden Nutzenbewertung für die Fragestellungen keine Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Subgruppen oder Teilpopulationen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

### **II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten**

Laut pU liegen für die axiale Spondyloarthritis in der Literatur keine Angaben zur Entwicklung der Prävalenz und Inzidenz in den nächsten 5 Jahren vor. Er erwartet keine Änderungen der Prävalenz in den folgenden Jahren.

## II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten <sup>a</sup>	Kommentar
Bimekizumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, davon	15 365	Die Herleitung der Patientenzahlen stützt sich größtenteils auf die Herleitung im vorangegangenen Verfahren in dieser Indikation [13]. Da die Patientenzahlen im vorangegangenen Verfahren als tendenziell unterschätzt bewertet wurden und die nun vom pU vorgelegten Patientenzahlen noch niedriger liegen, stellen diese keine geeignetere Schätzung der Patientenzahlen dar, sodass somit die zuletzt vom G-BA im Beschluss zu Tofacitinib [11] angegebenen Patientenzahlen (ca. 10 700 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 1, ca. 6100 Patientinnen und Patienten für die Fragestellung 2) vorzuziehen sind. Sie sind als Mindestanzahl zu verstehen.
	diejenigen, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben <sup>b</sup> (Fragestellung 1)	9987	
	diejenigen, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2)	5378	
<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Bei der für Fragestellung 1 betrachteten Patientenpopulation handelt es sich um bDMARD-naive Patientinnen und Patienten.</p> <p>bDMARD: biologisches Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>			

## II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 D, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 D (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat die folgenden zweckmäßigen Vergleichstherapien für die einzelnen Fragestellungen benannt:

- für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 1):
  - ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin(IL)-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)
- für Erwachsene mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fragestellung 2):
  - der Wechsel auf ein anderes bDMARD: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab oder Ixekizumab)

Der pU bezieht sich ausschließlich auf die anfallenden Kosten im Rahmen der jeweiligen Erhaltungstherapie, da die axiale Spondyloarthritis eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf darstellt. Dieses Vorgehen ist nachvollziehbar.

Der pU liefert in Modul 3 D Angaben zu den Kosten von Ixekizumab pro Patientin bzw. Patient ausschließlich für die nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis. In der vorliegenden Bewertung werden diese Angaben für die ankylosierende Spondylitis ebenfalls kommentiert, da sich aus der Fachinformation von Ixekizumab [14] keine unterschiedlichen Kosten im Vergleich zwischen der nicht röntgenologischen axialen Spondyloarthritis und der ankylosierenden Spondylitis ergeben.

Zur Behandlungsdauer, zum Verbrauch und zu den Kosten von Infliximab macht der pU Angaben für die intravenöse (i. v.) Gabe [15]. Eine subkutane Darreichungsform [16] ist, wie der pU auch anmerkt, ebenfalls verfügbar. Für sie ergeben sich abweichende Kosten.

### II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Fachinformationen [1,14,15,17-21].

Für alle Arzneimittel geht der pU von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist nachvollziehbar.

## **II 2.2 Verbrauch**

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen weitgehend den Fachinformationen [1,14,15,17-21].

Unter Berücksichtigung der Fachinformation von Certolizumab pegol [18] kann bei anhaltender Remission ein geringerer Verbrauch anfallen als vom pU ausgewiesen.

Der Verbrauch von Golimumab und Infliximab richtet sich gemäß Fachinformationen nach dem Körpergewicht [15,20].

Für Golimumab setzt der pU einen Verbrauch sowohl für Patientinnen und Patienten mit einem Gewicht von  $\leq 100$  kg (Dosis von 50 mg) als auch für Patientinnen und Patienten mit einem Gewicht  $> 100$  kg (Dosiserhöhung auf 100 mg, wenn nach 3 oder 4 Dosen kein ausreichendes klinisches Ansprechen erzielt wurde und unter Berücksichtigung des erhöhten Risikos für bestimmte schwerwiegende Nebenwirkungen [20]) an. Unter Zugrundelegung eines durchschnittlichen Körpergewichts eines Erwachsenen von 77,7 kg gemäß den aktuellen Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [22] werden in der vorliegenden Bewertung ausschließlich die Angaben des pU basierend auf einem Körpergewicht von  $\leq 100$  kg dargestellt und bewertet.

Zur Berechnung des Verbrauchs von Infliximab (i. v.) legt der pU ein Durchschnittsgewicht von Erwachsenen von 77 kg zugrunde und verweist auf die Ergebnisse gemäß Mikrozensus aus dem Jahr 2017 [23]. Den Angaben des Statistischen Bundesamts zufolge liegt das durchschnittliche Körpergewicht eines Erwachsenen im Jahr 2021 bei 77,7 kg [22]. Es ergibt sich hierdurch allerdings keine Abweichung in Bezug auf die Anzahl an Durchstechflaschen pro Behandlung.

## **II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie**

Die Angaben des pU zu den Kosten von Bimekizumab und den Arzneimitteln der zweckmäßigen Vergleichstherapie geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.04.2023 wieder.

Für Adalimumab, Etanercept und Infliximab (i. v.) ergeben sich bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts, der auf Grundlage des Festbetrags berechnet wurde, niedrigere Kosten als vom pU angegeben.

## II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU weist korrekt darauf hin, dass für die Wirkstoffe Bimekizumab, Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab laut Fachinformationen [1,15,17-20] zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, u. a. für eine Überwachung auf Tuberkulose oder Infektionen während der Behandlung, erforderlich sind. Jedoch setzt der pU dafür keine Kosten an und begründet dies damit, dass sich diese anhand der Angaben in den Fachinformationen [1,15,17-20] für die Erhaltungstherapie nicht quantifizieren lassen.

Für Infliximab (i.v.) setzt der pU Kosten für eine Zusatzpauschale für die ambulante Beobachtung und Betreuung in einer Dauer von  $\geq 2$  Stunden (Ziffer 01510 gemäß dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab) an. Dies ist gemäß den Angaben in der Fachinformation [15] nachvollziehbar.

Für Infliximab (i.v.) setzt der pU außerdem Kosten für die Herstellung parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern gemäß Hilfstaxe in Höhe von 71 € an. Die Kosten können je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [24,25].

Darüber hinaus setzt der pU für Ixekizumab und Secukinumab keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an. Dies ist nachvollziehbar.

## II 2.5 Jahrestherapiekosten

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Jahrestherapiekosten findet sich in Tabelle 2 in Abschnitt II 2.6.

Der pU ermittelt für Bimekizumab Jahrestherapiekosten in Höhe von 18 751,65 € pro Patientin bzw. Patient. Sie beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, die plausibel sind. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten der zweckmäßigen Vergleichstherapien bestehen mit Ausnahme von Infliximab ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Die Jahrestherapiekosten von Infliximab beinhalten neben den Arzneimittelkosten auch Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten gemäß Hilfstaxe. Die Angaben des pU zu den Arzneimittelkosten von Certolizumab pegol und Golimumab sind plausibel. Die Arzneimittelkosten von Adalimumab, Etanercept und Infliximab sind bei Veranschlagung eines Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben.

Bei Berücksichtigung eines niedrigeren Verbrauchs für Certolizumab pegol (siehe Abschnitt II 2.2) können auch niedrigere Arzneimittelkosten entstehen als vom pU ausgewiesen.

Für die Wirkstoffe Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab und Infliximab fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.

Die Kosten gemäß Hilfstaxe können für Infliximab je nach Höhe des veranschlagten Zuschlags je Zubereitung abweichen [24,25].

Für Ixekizumab und Secukinumab sind die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten plausibel.

## II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres-therapiekosten in €	Kommentar
Bimekizumab	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben	18 751,65 <sup>a</sup>	0 <sup>a, b</sup>	0 <sup>a</sup>	18 751,65 <sup>a</sup>	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Der Fachinformation [1] lassen sich zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entnehmen, für die der pU keine Kosten veranschlagt.
Adalimumab		12 415,08 <sup>a</sup>	0 <sup>a, b</sup>	0 <sup>a</sup>	12 415,08 <sup>a</sup>	Die Arzneimittelkosten liegen bei Veranschlagung eines Rabatts auf Grundlage des Festbetrags niedriger als vom pU angegeben. Den Fachinformationen [17,19] lassen sich zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entnehmen, für die der pU keine Kosten veranschlagt.
Etanercept		12 415,08 <sup>a</sup>	0 <sup>a, b</sup>	0 <sup>a</sup>	12 415,08 <sup>a</sup>	
Certolizumab pegol		12 415,08 <sup>a</sup>	0 <sup>a, b</sup>	0 <sup>a</sup>	12 415,08 <sup>a</sup>	Die Angaben zu den Arzneimittelkosten sind plausibel. Bei Berücksichtigung eines niedrigeren Verbrauchs für Certolizumab pegol können auch niedrigere Arzneimittelkosten entstehen als vom pU ausgewiesen. Den Fachinformationen [18,20] lassen sich zusätzlich notwendige GKV-Leistungen entnehmen, für die der pU keine Kosten veranschlagt.
Golimumab		10 415,68 <sup>a</sup>	0 <sup>a, b</sup>	0 <sup>a</sup>	10 415,68 <sup>a</sup>	
Infliximab i. v.		18 190,19– 24 253,59 <sup>a</sup>	331,82– 442,43 <sup>a, b</sup>	462,77– 617,02 <sup>a</sup>	18 984,78– 25 313,05 <sup>a</sup>	
Ixekizumab		16 628,79 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	16 628,79 <sup>c</sup>	Die Angaben sind plausibel.
Secukinumab		8928,98– 17 857,96 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	8928,98– 17 857,96 <sup>a</sup>	

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrsseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten in €	Kosten für zusätzlich notwendige GKV- Leistungen in €	Kosten für sonstige GKV- Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in €	Jahres- therapie- kosten in €	Kommentar
<p>a. Angabe des pU</p> <p>b. Laut pU können während der Erhaltungstherapie (weitere) Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen, die sich jedoch anhand der Angaben in den Fachinformationen [1,15,17-20] nicht quantifizieren lassen.</p> <p>c. Vom pU pro Patientin bzw. Patient in Modul 3 D ausschließlich für die nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis ausgewiesen, jedoch auch in der vorliegenden Bewertung für die ankylosierende Spondylitis kommentiert, da sich aus der Fachinformation von Ixekizumab [14] keine unterschiedlichen Kosten im Vergleich zwischen der nicht röntgenologischen axialen Spondyloarthritis und der ankylosierenden Spondylitis ergeben.</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; i. v.: intravenös; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>						

## **II 2.7 Versorgungsanteile**

Eine Schätzung des Versorgungsanteils von Bimekizumab kann laut pU nicht vorgenommen werden. Insgesamt geht er jedoch davon aus, dass die Anzahl der mit Bimekizumab behandelten Patientinnen und Patienten geringer ist als die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation und verweist dazu unter anderem auf bereits verfügbare Therapieoptionen, die sich im Versorgungsalltag etabliert haben. Der pU geht von einer überwiegend ambulanten Versorgung aus.

### II 3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. UCB Pharma. Fachinformation: Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen [online]. 2023 [Zugriff: 04.07.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. Lilly Deutschland. Ixekizumab (Taltz): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 12.11.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/570/#dossier>.
3. Statistisches Bundesamt. 12421-0002: Vorausberechneter Bevölkerungsstand: Deutschland, Stichtag, Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung, Geschlecht, Altersjahre (Stichtag: 31.12.2021) [online]. 2023 [Zugriff: 04.04.2023]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12421-0002&bypass=true&levelindex=1&levelid=1681378313550#abreadcrumb>.
4. Braun J, Mosch T, Fischer I et al. Identifikation von Patienten mit axialer Spondyloarthritis in der Primärversorgung (AWAREStudie). Z Rheumatol 2019; 78(6): 568-576. <https://dx.doi.org/10.1007/s00393-018-0550-2>.
5. Bundesgesundheitsministerium. Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand - Monatswerte Januar-März 2023 (Stand: 3. April 2023) [online]. [Zugriff: 03.04.2023]. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder\\_Versicherte/KM1\\_Januar\\_bis\\_Maerz\\_2023.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_Januar_bis_Maerz_2023.pdf).
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ixekizumab (axiale Spondyloarthritis): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 16.04.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a20-66\\_ixekizumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a20-66_ixekizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Ixekizumab (neues Anwendungsgebiet: Axiale Spondyloarthritis) [online]. 2021 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4668/2021-01-21\\_AM-RL-XII\\_Ixekizumab\\_D-569\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4668/2021-01-21_AM-RL-XII_Ixekizumab_D-569_BAnz.pdf).

8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V; Ixekizumab (neues Anwendungsgebiet: Axiale Spondyloarthritis) [online]. 2021 [Zugriff: 18.07.2021]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7241/2021-01-21\\_AM-RL-XII\\_Ixekizumab\\_D-569\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7241/2021-01-21_AM-RL-XII_Ixekizumab_D-569_TrG.pdf).
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ixekizumab (axiale Spondyloarthritis) – Addendum zum Auftrag A20-66 [online]. 2021 [Zugriff: 26.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/g20-32\\_ixekizumab\\_addendum-zum-auftrag-a20-66\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/g20-32_ixekizumab_addendum-zum-auftrag-a20-66_v1-0.pdf).
10. Menegatti S, Bianchi E, Rogge L. Anti-TNF Therapy in Spondyloarthritis and Related Diseases, Impact on the Immune System and Prediction of Treatment Responses. Front Immunol 2019; 10: 382. <https://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00382>.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Tofacitinib (Neues Anwendungsgebiet: ankylosierende Spondylitis) [online]. 2022 [Zugriff: 18.07.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5464/2022-06-16\\_AM-RL-XII\\_Tofacitinib\\_D-764\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5464/2022-06-16_AM-RL-XII_Tofacitinib_D-764_BAnz.pdf).
12. Pfizer Pharma. Tofacitinib (XELJANZ); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 01.04.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/771/#dossier>.
13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tofacitinib (ankylosierende Spondylitis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 22.03.2022]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-165\\_tofacitinib\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-165_tofacitinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
14. Eli Lilly. Fachinformation Taltz (Stand 01/2023).
15. Janssen Biologics. Fachinformation REMICADE 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Stand 02/2022).
16. Celltrion Healthcare. Remsima 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / Remsima 120 mg Injektionslösung im Fertigpen [online]. 2023 [Zugriff: 04.07.2023]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
17. AbbVie Deutschland. Fachinformation Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, Humira 40 mg/0,4 ml Injektionslösung im Fertigpen (Stand 06/2021).
18. U. C. B. Pharma. Fachinformation Cimzia 200 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand 06/2022).

19. Pfizer Europe. Fachinformation Enbrel 25 mg/50 mg Injektionslösung im Fertigpen (Stand 05/2022).
20. Janssen Biologics. Fachinformation Simponi 50 mg Injektionslösung Vorgefüllter Injektor/Fertigspritze (Stand 02/2023).
21. Novartis Europharm. Fachinformation Cosentyx 150 mg/-300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Cosentyx 150 mg/-300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen (Stand 01/2023).
22. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 08.05.2023]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.
23. Statistisches Bundesamt. Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung; 2017 [online]. 2018 [Zugriff: 08.05.2023]. URL: [https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft\\_derivate\\_00071441/5239003179004.pdf](https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00071441/5239003179004.pdf).
24. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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); Relugolix (Prostatakarzinom, fortgeschritten, hormonsensitiv) [online]. 2023 [Zugriff: 22.06.2023]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06\\_AM-RL-XII\\_Relugolix\\_D-873\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9414/2023-04-06_AM-RL-XII_Relugolix_D-873_TrG.pdf).
25. GKV-Spitzenverband, Deutscher Apothekerverband. Anlage 3 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen [online]. 2022 [Zugriff: 22.06.2023]. URL: [https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20220301\\_Hilfstaxe\\_Redaktionelle\\_Gesamtfassung\\_Anlage\\_3.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20220301_Hilfstaxe_Redaktionelle_Gesamtfassung_Anlage_3.pdf).