

Seladelpar (primär biliäre Cholangitis)

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white text on a dark blue segment of the bar.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-13

Version: 1.0

Stand: 06.06.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2027

DOI: 10.60584/G25-13

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Seladelpar (primär biliäre Cholangitis) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.03.2025

Interne Projektnummer

G25-13

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-13>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Seladelpar (primär biliäre Cholangitis); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-13>.

Schlagwörter

Seladelpar, Cholangitis, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Seladelpar, Cholangitis, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Rainer Guenther

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Maximilian Kind
- Sarah Mostardt
- Corinna ten Thoren
- Kathrin Wohlföhner

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	7
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	10
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	11
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)..	11
3.2.1 Behandlungsdauer.....	11
3.2.2 Verbrauch	11
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	11
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	12
3.2.5 Jahrestherapiekosten	12
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	13
3.2.7 Versorgungsanteile.....	14
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	14
4 Literatur	15
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	18

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	11
Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	13

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
M2Q	mindestens 2 Quartale
OCA	Obeticholsäure
PBC	primär biliäre Cholangitis
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
UDCA	Ursodeoxycholsäure
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Seladelpar ist indiziert für die Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie bei Patientinnen und Patienten, die UDCA nicht vertragen.

1.2 Verlauf des Projekts

Seladelpar ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die Angaben

- zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und
- zu den Kosten der Therapie für die GKV
- zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

zu bewerten. Das Dossier wurde dem IQWiG am 17.03.2025 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete 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. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

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.

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 ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

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

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

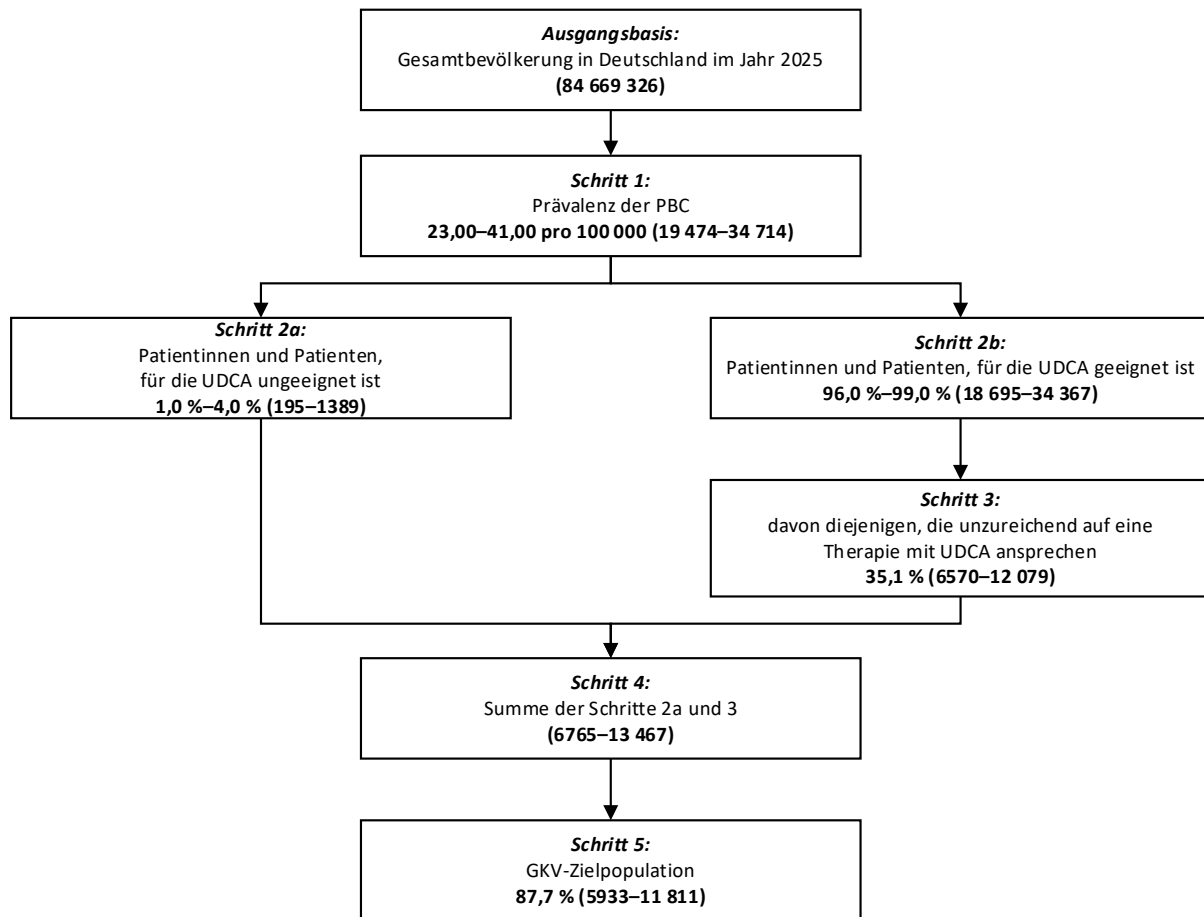
Die PBC stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Seladelpar [1]. Demnach wird Seladelpar angewendet zur Behandlung der PBC in Kombination mit UDCA bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie bei Patientinnen und Patienten, die UDCA nicht vertragen.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

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



Angabe der Anzahl der Patientinnen und Patienten für den jeweiligen Schritt in Klammern
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PBC: primär biliäre Cholangitis; pU: pharmazeutischer Unternehmer;
UDCA: Ursodeoxycholsäure

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

Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2025

Der pU weist für die Ausgangsbasis eine Anzahl von 84 669 326 Personen in Deutschland für das Jahr 2025 aus. Diese Angabe lässt sich der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2011 zum Stichtag 31.12.2023 durch das Statistische Bundesamt [2] entnehmen.

Schritt 1: Prävalenz der PBC

Für die Schätzung der Prävalenz der Patientinnen und Patienten mit PBC zieht der pU eine Spanne von 23,00 bis 41,00 pro 100 000 Personen heran.

Die Spanne beruht auf dem Versorgungsatlas-Bericht „Entwicklung der Prävalenz diagnostizierter Autoimmunerkrankungen im Zeitraum 2012–2022“ des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), der am 07.11.2024 veröffentlicht wurde [3]. Die Datengrundlage bilden Abrechnungsdaten basierend auf einer Vollerfassung aller

GKV-Versicherten, die in den Jahren 2012 bis 2022 mindestens 1-mal im jeweiligen Jahr eine vertragsärztliche Leistung in Anspruch genommen haben. Die betroffenen Patientinnen und Patienten wurden über die gesicherte ambulante Diagnose K74.3 („Primäre biliäre Cholangitis“) gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) in mindestens 2 Quartalen (M2Q) eines Jahres identifiziert. Im Bericht wurden für die PBC rohe Prävalenzraten mit 0,023 % für das Jahr 2012 bzw. 0,041 % für das Jahr 2022 ausgewiesen.

Anschließend überträgt der pU die Prävalenzraten auf die Ausgangsbasis und gibt eine Anzahl von 19 474 bis 34 714 Patientinnen und Patienten mit PBC an.

Schritt 2a: Patientinnen und Patienten, für die UDCA ungeeignet ist

Für Patientinnen und Patienten aus Schritt 1, für die UDCA ungeeignet ist, setzt der pU auf Basis von 3 Quellen [4-6] eine Anteilsspanne von 1,0 % bis 4,0 % an.

Für die untere Grenze verweist der pU auf ein früheres Verfahren zu Obeticholsäure (OCA) im selben Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2017 [4,5]. Dem Dossier zu OCA [5] lässt sich gemäß Expertenmeinungen eine Anteilsspanne von ca. 1,0 % bis 2,0 % für Patientinnen und Patienten entnehmen, die eine UDCA-Unverträglichkeit aufweisen. Der pU legt basierend darauf den Anteilswert von 1,0 % als untere Grenze zugrunde.

Für die obere Grenze verweist der pU auf eine Kohortenstudie von Vespasiani-Gentilucci et al. aus dem Jahr 2019 zum Nichtansprechen von Patientinnen und Patienten mit PBC auf UDCA [6]. In die Analyse wurden insgesamt 634 Patientinnen und Patienten mit PBC aus 34 Zentren in Italien eingeschlossen, von denen 96 % eine Therapie mit UDCA erhielten. Der pU entnimmt der Studie einen Anteil von 4 % für Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit UDCA erhalten haben und bei denen diese aufgrund von Unverträglichkeiten abgesetzt wurde.

Der pU überträgt die Anteilsspanne auf das Ergebnis aus Schritt 1 und ermittelt so eine Anzahl von 195 bis 1389 Patientinnen und Patienten mit PBC, für die UDCA ungeeignet ist.

Schritt 2b: Patientinnen und Patienten, für die UDCA geeignet ist

Der pU geht im Umkehrschluss zu Schritt 2a davon aus, dass für 96,0 % bis 99,0 % (komplementäre Anteilswerte) der Patientinnen und Patienten mit PBC eine Therapie mit UDCA geeignet ist. Übertragen auf die Patientenzahl aus Schritt 1 ermittelt er so eine Anzahl von 18 695 bis 34 367 Patientinnen und Patienten mit PBC, für die UDCA geeignet ist.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Therapie mit UDCA ansprechen

Für den Anteil der Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Therapie mit UDCA ansprechen, zieht der pU eine Auswertung des deutschen PBC-Registers heran [7]. Darin

wurden 515 Patientinnen und Patienten mit PBC aus 33 Zentren zwischen September 2019 und Dezember 2022 rekrutiert, die eine Therapie der PBC mit UDCA erhalten und diese in folgende 3 Subgruppen eingeteilt:

- Patientinnen und Patienten mit adäquatem Ansprechen auf UDCA nach den Paris-II-Kriterien nach mindestens 12 Monaten Behandlung
- Patientinnen und Patienten mit inadäquatem Therapieansprechen nach den Paris-II-Kriterien. Diese unterteilen sich der Publikation [7] nach in Patientinnen und Patienten mit inadäquatem Therapieansprechen nach mindestens 12 Monate Behandlung („Primary UDCA Inadequate Responders“) und Patientinnen und Patienten, die zunächst innerhalb von 12 Monaten auf UDCA angesprochen haben und anschließend zu einem beliebig späteren Zeitpunkt während der UDCA-Therapie einen Anstieg der Laborparameter (ALT, AST, Bilirubin) aufwiesen („Secondary UDCA Inadequate Responder“)
- neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten

Von der 2. Subgruppe berücksichtigt der pU nur die Patientinnen und Patienten mit inadäquatem Therapieansprechen nach mindestens 12 Monate Behandlung („Primary UDCA Inadequate Responders“).

Von den 515 Patientinnen und Patienten sprachen laut pU 181 unzureichend auf eine Therapie mit UDCA an, was einem Anteilswert von 35,1 % entspricht. Der pU überträgt den Anteilswert auf das Ergebnis aus Schritt 2b und ermittelt so eine Anzahl von 6570 bis 12 079 Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Therapie mit UDCA ansprechen.

Schritt 4: Summe der Schritte 2a und 3

Der pU bildet die Summe der Patientenzahlen aus den Schritten 2a und 3 und gibt eine Anzahl von 6765 bis 13 467 Patientinnen und Patienten an, die UDCA nicht vertragen oder unzureichend auf eine UDCA-Therapie ansprechen.

Schritt 5: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter der Annahme eines GKV-Anteils unter den Betroffenen in Höhe von 87,7 % [2,8] ermittelt der pU eine Anzahl von 5933 bis 11 811 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Schätzung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe hierfür werden nachfolgend erläutert.

Zur Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2025

Der pU legt als Ausgangsbasis die Gesamtbevölkerung in Deutschland basierend auf dem Zensus 2011 zugrunde [2]. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass mittlerweile aktuellere Daten des Statistischen Bundesamtes basierend auf dem Zensus 2022 verfügbar sind [9].

Zu Schritt 1: Prävalenz der PBC

Das Vorgehen des pU, die Spanne für die Prävalenz der PBC aus dem Versorgungsatlas-Bericht [3] heranzuziehen, ist nachvollziehbar. Zudem liegt diese Spanne der Prävalenz im oberen Bereich der in der S3-LL „Seltene Lebererkrankungen (LeiSe LebEr) – autoimmune Lebererkrankungen von der Pädiatrie bis zum Erwachsenenalter“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (Stand: Februar 2025) [10] genannten Prävalenzspanne für die PBC von 1,9 bis 40 pro 100 000 Personen.

Ferner ist darauf hinzuweisen, dass dem Versorgungsatlas-Bericht [3] ein Anstieg der Prävalenz der PBC von 68 % zwischen den Jahren 2012 und 2022 zu entnehmen ist.

Zu den Schritten 2a und 2b: Patientinnen und Patienten, für die UDCA ungeeignet bzw. geeignet ist

Der vom pU angesetzte Anteilswert (1 %) der unteren Grenze für diejenigen, für die UDCA ungeeignet ist, basiert lediglich auf Expertenmeinungen und ohne, dass dafür eine Quelle zitiert wurde. Daher ist der Anteilswert mit Unsicherheit behaftet.

Der vom pU herangezogenen Anteilswert (4 %) der oberen Grenze für diejenigen, für die UDCA ungeeignet ist, ist mit Unsicherheit behaftet. Dieser Anteilswert bezieht sich ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit UDCA erhalten haben und diese aufgrund von Unverträglichkeiten „intolerance“ abgebrochen haben (laut Publikation 96 % der Gesamtpopulation [6]). Dabei vernachlässigt der pU jedoch diejenigen, die keine Behandlung mit UDCA begonnen haben und ebenfalls für eine Therapie mit UDCA ungeeignet sind (weitere 4 %). Zudem ist unklar, wie „intolerance“ in der Publikation definiert wird [6].

Ferner geht der pU durch sein Vorgehen implizit davon aus, dass grundsätzlich alle Patientinnen und Patienten mit PBC, für die UDCA geeignet ist und die keine Unverträglichkeiten aufweisen, eine Behandlung mit UDCA erhalten. Dabei ist jedoch zu beachten, dass neben Unverträglichkeiten auch weitere Gründe vorliegen können (z. B. röntgendichte, kalzifizierte Gallensteine gemäß Fachinformation [11]), die dazu führen können, dass für Patientinnen und Patienten eine Therapie mit UDCA nicht geeignet ist. Dementsprechend können die Anteile für diejenigen, für die eine Therapie mit UDCA geeignet ist, auch niedriger liegen [12].

Zu Schritt 3: Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine UDCA-Therapie ansprechen

Zu dem vom pU herangezogene Anteilswert (35,1 %) ist anzumerken, dass in der zugrunde liegenden Publikation [7] die Patientengruppe, die unzureichend auf eine Therapie mit UDCA anspricht, in folgende 2 Untergruppen aufgeteilt wird: Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf UDCA nach 12 Monaten angesprochen haben („Primary UDCA Inadequate Responder“) sowie in Patientinnen und Patienten, die zunächst innerhalb von 12 Monaten auf UDCA angesprochen haben und anschließend zu einem beliebig späteren Zeitpunkt während der UDCA-Therapie einen Anstieg der Laborparameter (ALT, AST, Bilirubin) aufwiesen („Secondary UDCA Inadequate Responder“). Der pU zieht für die Berechnung des Anteils lediglich die 1. Untergruppe heran. Dies ist nicht nachvollziehbar, da auch die 2. Untergruppe Patientinnen und Patienten umfasst, die unzureichend auf eine UDCA-Therapie ansprechen. Darüber hinaus kann auch ein Teil der neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten nicht ausreichend auf eine Therapie mit UDCA ansprechen. Somit kann sich auf Grundlage der herangezogenen Publikation [7] auch ein höherer Anteilswert, als der vom pU veranschlagte, ergeben.

Des Weiteren besteht Unsicherheit, da keine einheitliche Definition des unzureichenden Ansprechens vorliegt. Beispielsweise wurde in der vom pU herangezogenen Publikation ein adäquates Ansprechen auf UDCA ausschließlich nach den Paris-II-Kriterien definiert. Bei Berücksichtigung abweichender Bewertungskriterien (z. B. Toronto-Kriterien) kann der Anteilswert auch höher oder niedriger liegen; wie der pU auch selbst mit Verweis auf verschiedene Publikationen anmerkt [13,14]. Vor diesem Hintergrund wäre das Ansetzen einer Spanne angemessener gewesen.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Im selben Anwendungsgebiet stehen 2 frühere Verfahren zur Verfügung (OCA aus dem Jahr 2017 [4] und Elafibranor aus dem Jahr 2025 [15]). Die Einordnung der Patientenzahlen des vorliegenden Verfahrens wird ausschließlich im Abgleich mit den Patientenzahlen des Beschlusses (ca. 6000 bis 13 000 [15]) zum zuletzt veröffentlichten Verfahren (Elafibranor) vorgenommen, da diese Patientenzahlen – trotz der beschriebenen Unsicherheiten – im Vergleich zu den Patientenzahlen zu OCA als geeignetere Schätzung anzusehen sind [16].

Die wesentlichen Unterschiede zwischen der vorliegenden Herleitung und der Herleitung von Elafibranor [16] sowie eine entsprechende Einschätzung dazu sind im Folgenden dargestellt:

- In der vorliegenden Herleitung ist eine Prävalenzrate von 23,00 bis 41,00 pro 100 000 Personen angesetzt worden, während in der Herleitung von Elafibranor eine Prävalenzrate von 36,9 bis 40,2 pro 100 000 Personen verwendet wurde [16]. Für die untere Grenze kann in der vorliegenden Bewertung potenziell von einem Anstieg der

Prävalenz der PBC ausgegangen werden (siehe Bewertung zu Schritt 1 Abschnitt 3.1.2.2), sodass diese auch höher liegen kann, als im vorliegenden Verfahren angegeben. Die obere Grenze der Prävalenzrate liegt in einer ähnlichen Größenordnung (41,00 vs. 40,2 [16] pro 100 000 Personen).

- Für Patientinnen und Patienten, für die UDCA nicht geeignet ist, wird in der vorliegenden Herleitung eine Spanne von 1 % bis 4 % veranschlagt. Im vorherigen Verfahren wurde hier eine Spanne von 3 % bis 5 % angesetzt [16]. Beide Spanne liegen in einer vergleichbaren Größenordnung, sind jedoch mit Unsicherheit behaftet. Für Patientinnen und Patienten für die UDCA geeignet ist, ist eine entsprechende komplementäre Spanne von 96 % bis 99 % im vorliegenden Verfahren angesetzt worden. Im Verfahren von Elafibranor [16] wurde unabhängig vom Anteil derjenigen, für die UDCA nicht geeignet ist, angenommen, dass 80 % der Patientinnen und Patienten mit UDCA behandelt worden sind.
- Für Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine Therapie mit UDCA ansprechen, wird in der vorliegenden Herleitung ein Anteil von 35,1 % veranschlagt. Dieser liegt innerhalb der im Verfahren zu Elafibranor angesetzten Spanne von 25 % bis 50 % [16]. Angesichts der in Bewertung zu Schritt 3 (siehe Abschnitt 3.1.2.2) beschriebenen Unsicherheiten, erscheint die Angabe einer Spanne für die Anteilswerte sinnvoll, um den Unsicherheiten besser Rechnung tragen zu können.

Insgesamt liegen die aktuell vorliegenden Patientenzahlen (5933 bis 11 811) trotz des unterschiedlichen Vorgehens in einer vergleichbaren Größenordnung zu den Patientenzahlen zu Elafibranor (6000 bis 13 000) [15], wobei beide Herleitungen mit Unsicherheit behaftet sind.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU beschreibt, dass aufgrund verschiedener Faktoren von einer steigenden Prävalenz der PBC auszugehen ist. Im Weiteren geht er basierend auf der Publikation von Gazda et al. [17] von einer konstant bleibenden Inzidenzrate der PBC von 1,87 pro 100 000 Personen für die Jahre 2026 bis 2030 aus. Ausgehend von der jährlichen Inzidenzrate von 1,87 pro 100 000 Personen und der Gesamtbevölkerung in Deutschland (Ausgangsbasis) berechnet der pU die Fallzahlen der Inzidenz. Für das Jahr 2026 addiert er die Patientinnen und Patienten mit PBC in Deutschland (Patientenzahlen von Schritt 1) mit den Fallzahlen der Inzidenz. Für die Folgejahre addiert der pU jeweils das Ergebnis des Vorjahres (Patientinnen und Patienten mit PBC in Deutschland) mit der Fallzahl der Inzidenz. Anschließend wendet der pU für jedes Jahr die Anteile aus den Schritten 2a bis 5 an und berechnet so eine GKV-Zielpopulation im Jahr 2030 von 8345 bis 14 505 Patientinnen und Patienten.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Seladelpar	Erwachsene mit PBC, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen oder die UDCA nicht vertragen	5933–11 811	Die Angabe des pU ist mit Unsicherheit behaftet.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PBC: primär biliäre Cholangitis; pU: pharmazeutischer Unternehmer; UDCA: Ursodeoxycholsäure			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

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

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer entsprechen den Fachinformationen [1,11].

Demnach wird Seladelpar (sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit UDCA) 1-mal täglich verabreicht. UDCA wird ebenfalls 1-mal täglich in der Erhaltungstherapie verabreicht.

Der pU geht für alle Wirkstoffe von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen den Fachinformationen [1,11].

Demnach wird Seladelpar 1-mal täglich in einer Dosis von 10 mg verabreicht.

Der Verbrauch von UDCA richtet sich nach dem Körpergewicht. Der pU legt für seine Berechnungen das durchschnittliche Körpergewicht von Erwachsenen gemäß den Mikrozensusdaten des Statistischen Bundesamtes aus dem Jahr 2021 [18] zugrunde. Aus der Tabelle 1 der Fachinformation [11] ergibt sich nach dem 3. Behandlungsmonat für ein durchschnittliches Körpergewicht von 77,7 kg [18] ein Verbrauch von 2 Tabletten täglich mit einer Wirkstärke von jeweils 500 mg (insgesamt 1000 mg täglich). Dies entspricht der Angabe des pU.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Seladelpar geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 15.03.2025, der erstmaligen Listung, wieder.

Die Angaben des pU zu den Kosten von UDCA mit 500 mg Wirkstoff pro Tablette geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.03.2025 wieder. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass für UDCA ein wirtschaftlicheres aber nicht zweckmäßigeres Präparat (z. B. 250 mg pro Tablette) zur Verfügung steht.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU veranschlagt keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Dies ist gemäß der Fachinformation von Seladelpar [1] nachvollziehbar. Der Fachinformation von UDCA [11] zufolge sollen jedoch nach dem 3. Behandlungsmonat die Leberparameter AST (SGOT), ALT (SGPT) und γ -GT alle 3 Monate kontrolliert werden.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Seladelpar als Monotherapie Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 64 249,37 € und als Kombinationstherapie mit UDCA 64 955,43 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten, welche plausibel sind. Es können für die Kombinationstherapie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen (siehe Abschnitt 3.2.4).

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 2: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Seladelpar als Monotherapie	Erwachsene mit PBC, die UDCA nicht vertragen	64 249,37	0	0	64 249,37	Die Angaben des pU sind plausibel.
Seladelpar in Kombination mit UDCA	Erwachsene mit PBC, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen	64 955,43	0	0	64 955,43	Die vom pU angegebenen Arzneimittelkosten sind plausibel. Es können Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen anfallen.
a. Angabe des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; PBC: primär biliäre Cholangitis; pU: pharmazeutischer Unternehmer; UDCA: Ursodeoxycholsäure						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU liefert keine quantitativen Angaben zu den erwarteten Versorgungsanteilen von Seladelpar. Er gibt an, dass Seladelpar unter Beachtung der in der Fachinformation [1] gelisteten Vorsichtsmaßnahmen eingesetzt werden muss und, dass die Behandlung in der Regel ausschließlich im ambulanten Bereich stattfindet. Außerdem gibt der pU an, dass mit Elafibranor ein weiterer Wirkstoff im gleichen Anwendungsgebiet zugelassen ist. Daher geht er davon aus, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet Elafibranor erhalten wird.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU macht Angaben zu 4 Studien (CB8025-32048, CB8025-31735, CB8025-21528, CB8025-21629) und gibt für das vorliegende Anwendungsgebiet und die zugehörige Patientenpopulation über alle relevanten Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 4,84 % an.

Im Abgleich mit dem Common Technical Document wurden weitere Studien identifiziert, welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Hierbei lässt sich den Studienregistereinträgen entnehmen, dass diese weitgehend in anderen Ländern durchgeführt wurden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V nicht über 5 % beträgt.

4 Literatur

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

1. Gilead Sciences Ireland. Fachinformation Seladelpar Gilead 10 mg Hartkapsel. Stand der Information: Februar. 2025.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand. Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen) 2023. Stand 14. Juni [online]. 2024 [Zugriff: 05.02.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-zensus-geschlecht-staatsangehoerigkeit.html#651186>.
3. Akmatov MK, Holstiege J, Dammertz L et al. Entwicklung der Prävalenz diagnostizierter Autoimmunerkrankungen im Zeitraum 2012–2022. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), Versorgungsatlas-Bericht Nr. 24/05. Berlin. 2024. <https://doi.org/10.20364/VA-24.05>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Obeticholsäure [online]. 2017. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2995/2017-07-06_AM-RL-XII_Obeticholsaeure_D-269_BAnz.pdf.
5. Intercept Pharma Deutschland. Obeticholsäure (OCA; OCALIVA); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2017 [Zugriff: 23.05.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/276/#dossier>.
6. Vespasiani-Gentilucci U, Rosina F, Pace-Palitti V et al. Rate of non-response to ursodeoxycholic acid in a large real-world cohort of primary biliary cholangitis patients in Italy. Scand J Gastroenterol 2019; 54(10): 1274-1282. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1669702>.
7. Wiegand J, Franke A, Müller T et al. Sub-optimal therapy of patients with primary biliary cholangitis (PBC) in the real-life setting of the German PBC cohort. Z Gastroenterol 2024; 62(11): 1931-1942. <https://doi.org/10.1055/a-2382-7720>.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung – Kennzahlen und Faustformeln – KF24Bund. Stand: August [online]. 2024. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2024Bund_August_2024.pdf.

9. Statistisches Bundesamt. Ergebnisse des Zensus 2022 - Bevölkerung [online]. 2024 [Zugriff: 23.05.2025]. URL: https://www.zensus2022.de/static/Zensus_Veroeffentlichung/Regionaltabelle_Bevoelkerung.xlsx.
10. Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie V-uS. S3-Leitlinie „Seltene Lebererkrankungen (LeiSe LebEr) – autoimmune Lebererkrankungen von der Pädiatrie bis zum Erwachsenenalter“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); AWMF-Registernummer: 021 - 027 [online]. 2025 [Zugriff: 23.05.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-027I_S3_Seltene-Lebererkrankungen-LeiSeLebEr-autoimmune-Lebererkrankungen-Paediatrie-Erwachsenenalter_2025-02.pdf.
11. Dr. Falk Pharma. Fachinformation Ursofalk 500 mg Filmtabletten (Ursodesoxycholsäure). Stand der Information: November. 2024.
12. Peck-Radosavljevic M, Aigner E, Ferlitsch A et al. Diagnostik- und Therapieleitfaden 2023 für PBC in Österreich. J Gastroenterol Hepatol Erkrank 2023; 21(1): 21-25. <https://doi.org/10.1007/s41971-023-00151-6>.
13. De Vincentis A, D'Amato D, Cristoferi L et al. Predictors of serious adverse events and non-response in cirrhotic patients with primary biliary cholangitis treated with obeticholic acid. Liver Int 2022; 42(11): 2453-2465. <https://doi.org/10.1111/liv.15386>.
14. Harms MH, van Buuren HR, Corpechot C et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol 2019; 71(2): 357-365. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.04.001>.
15. 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); Elafibranor (primär biliäre Cholangitis) [online]. 2025 [Zugriff: 23.05.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7144/2025-04-03_AM-RL-XII_Elafibranor_D-1115_BAnz.pdf.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Elafibranor (primär biliäre Cholangitis); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 16.01.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/G24-30>.
17. Gazda J, Drazilova S, Janicko M et al. The Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis in European Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Can J Gastroenterol Hepatol 2021; 2021: 9151525. <https://doi.org/10.1155/2021/9151525>.

18. Statistisches Bundesamt. Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht 2021 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Guenther, Rainer	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?