

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)

**Bimekizumab (neues Anwendungsgebiet: Psoriasis-Arthritis,
Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat)**

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 21. Dezember 2023 (BAnz AT 08.02.2024 B1) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. **In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Bimekizumab gemäß dem Beschluss vom 3. März 2022 folgende Angaben angefügt:**

Bimekizumab

Beschluss vom: 21. Dezember 2023

In Kraft getreten am: 21. Dezember 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 5. Juni 2023):

Bimzelx wird allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis angewendet, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. Dezember 2023):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- ein TNF-alpha-Antagonist (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder ein Interleukin-Inhibitor (Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber Adalimumab:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- der Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum (Adalimumab oder Certolizumab Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab), ggf. in Kombination mit Methotrexat

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

- a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein statistisch signifikanter Unterschied
Morbidität	↔	Kein statistisch signifikanter Unterschied
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Kein statistisch signifikanter Unterschied
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied, im Detail Nachteil im Endpunkt Pilzinfektionen
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

RCT BE OPTIMAL: Bimekizumab vs. Adalimumab (jeweils als Monotherapie oder mit csDMARD-Begleittherapie); 52 Wochen Behandlungsdauer.

Mortalität

Endpunkt	Bimekizumab		Adalimumab		Bimekizumab vs. Adalimumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtmortalität ^b	339	0 (0)	108	0 (0)	-

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A23-60) und dem Addendum (A23-105) sofern nicht anders indiziert.

Morbidität^c

Endpunkt	Bimekizumab		Adalimumab		Bimekizumab vs. Adalimumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
minimale Krankheitsaktivität (MDA) ^d	339	181 (53,4)	108	59 (54,6)	1,00 [0,82; 1,22]; 0,975
Remission (DAPSA ≤ 4) ^e	339	78 (23,0)	108	32 (29,6)	0,79 [0,56; 1,12]; 0,189
druckschmerzempfindliche Gelenke (TJC68 ≤ 1)	339	157 (46,3)	108	52 (48,1)	0,97 [0,78; 1,22]; 0,825
geschwollene Gelenke (SJC66 ≤ 1)	339	241 (71,1)	108	72 (66,7)	1,09 [0,95; 1,26]; 0,227
Enthesitis (SPARCC Enthesitis Index = 0)	keine geeigneten Daten				
Daktylitis (LDI = 0)	keine geeigneten Daten				
axiale Beteiligung (BASDAI; Verbesserung um ≥ 1,5 Punkte) ^f	243	175 (72,0)	83	60 (72,3)	1,00 [0,86; 1,17]; 0,984
Hautsymptomatik (PASI)	keine geeigneten Daten				
Beteiligung der Fingernägel (mNAPSI)	keine geeigneten Daten				

Endpunkt	Bimekizumab		Adalimumab		Bimekizumab vs. Adalimumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Arthritis-Schmerz (PtAAP VAS, Verbesserung um ≥ 15 Punkte) ^g	339	215 (63,4)	108	69 (63,9)	1,00 [0,85; 1,18]; 0,992
Krankheitsaktivität (PGA-PsA VAS, Verbesserung um ≥ 15 Punkte) ^g	339	228 (67,3)	108	72 (66,7)	1,02 [0,88; 1,19]; 0,811
Beeinträchtigung durch die Erkrankung (PsAID-12, Verbesserung um ≥ 3 Punkte) ^h	230	113 (49,1)	86	42 (48,8)	1,02 [0,79; 1,32]; 0,864
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS, Verbesserung um ≥ 15 Punkte) ⁱ	339	158 (46,6)	108	54 (50,0)	0,95 [0,76; 1,18]; 0,642
Fatigue (FACIT-Fatigue, Verbesserung um $\geq 7,8$ Punkte) ^j	246	110 (44,7)	91	35 (38,5)	1,17 [0,87; 1,57]; 0,302

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Bimekizumab		Adalimumab		Bimekizumab vs. Adalimumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
SF-36					
psychischer Summscore (MCS, Verbesserung um $\geq 9,6$ Punkte [15 %]) ^k	339	29 (8,6)	108	11 (10,2)	0,84 [0,43; 1,62]; 0,604
körperlicher Summscore (PCS, Verbesserung um $\geq 9,4$ Punkte [15 %]) ^l	339	105 (31,0)	108	42 (38,9)	0,82 [0,62; 1,08]; 0,152
PsAQoL (Verbesserung um ≥ 3 Punkte) ^m	339	128 (37,8)	108	46 (42,6)	0,89 [0,69; 1,15]; 0,384

Nebenwirkungen

Endpunkt	Bimekizumab		Adalimumab		Bimekizumab vs. Adalimumab
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
UEs ⁿ	339	284 (83,8)	108	83 (76,9)	
SUEs ⁿ	339	22 (6,5)	108	8 (7,4)	0,87 [0,40; 1,89]; 0,721
Abbruch wegen UEs ^o	339	12 (3,5)	108	6 (5,6)	0,61 [0,24; 1,59]; 0,311
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, UEs)	339	184 (54,3)	108	43 (39,8)	1,36 [1,06; 1,75]; 0,017
Pilzinfektionen (HLGT, UEs)	339	44 (13,0)	108	2 (1,9)	7,01 [1,73; 28,43]; 0,006

- a. Effektschätzung und p-Wert aus einer logistischen Regression, stratifiziert nach Region; für Morbiditätspunkte und Endpunkte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zusätzlich adjustiert für den Wert zu Studienbeginn
- b. operationalisiert als UEs, die zum Tod führten
- c. Fehlende Werte wurden mittels Non-Responder Imputation ersetzt.
- d. Für die Einstufung als MDA-Responder müssen 5 der folgenden 7 Kriterien erfüllt sein: TJC68 \leq 1; SJC66 \leq 1; PASI \leq 1 (für Patientinnen und Patienten mit BSA \geq 3 zu Baseline) oder BSA \leq 3, PtAAP VAS \leq 15; PGA-PsA VAS \leq 20, HAQ-DI \leq 0,5 und LEI \leq 1
- e. Die Skala des DAPSA beginnt bei 0 und ist nach oben hin offen. Ein höherer Wert spiegelt eine höhere Krankheitsaktivität wider. Eine Remission liegt vor, wenn die Patientin bzw. der Patient einen DAPSA \leq 4 erreicht.
- f. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Abnahme des Scores um \geq 1,5 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 10. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik. Auswertung bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit einem BASDAI \geq 4 zu Studienbeginn
- g. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Abnahme des Scores um \geq 15 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zum Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 100. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik.
- h. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Abnahme des Scores um \geq 3 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 10. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik. Auswertung bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit einem PsAID-12 \geq 3 zu Studienbeginn
- i. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Zunahme des Scores um \geq 15 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 100. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik.
- j. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Zunahme des Scores um \geq 7,8 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 52. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik. Auswertung bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit einem FACIT-F \leq 44,2 zu Studienbeginn
- k. Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung: Zunahme des MCS-Scores um \geq 9,6 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn (entspricht 15 % der Skalenspannweite; normierte Skala mit einem Minimum von ca. 6 und einem Maximum von ca. 70)
- l. Anteil der Patientinnen und Patienten mit Verbesserung: Zunahme des PCS-Scores um \geq 9,4 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn (entspricht 15 % der Skalenspannweite; normierte Skala mit einem Minimum von ca. 7 und einem Maximum von ca. 70)
- m. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Abnahme des Scores um \geq 3 Punkte zu Woche 52 im Vergleich zu Studienbeginn bei einer Skalenspannweite von 0 bis 20. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der Symptomatik.
- n. ohne Berücksichtigung folgender PTs, die vom pU in Modul 4 C als erkrankungsbezogene Ereignisse definiert wurden: Psoriasis guttata, Psoriasis der Nägel, Psoriasis, Psoriasis pustulosa, Arthralgie, Muskuloskelettale Steifigkeit, Psoriasis athro-pathica sowie Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems
- o. operationalisiert als UEs, die zum Therapieabbruch führten

Abkürzungen: BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BSA: BSA: Body Surface Area; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HLG: High Level Group Term; KI: Konfidenzintervall; LDI: Leeds Daktylitis Index; MCS: Mental Component Score; MDA: Minimale Krankheitsaktivität; mNAPSI: modifizierter Nagelpsoriasis-Schweregrad-Index; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NRI: Non-Responder Imputation; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PCS: Physical Component Score; PGA-PsA: Patient's Global Assessment of Arthritis; PsAID-12: Psoriatic Arthritis Impact of Disease-12; PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life; PtAAP: Patient's Assessment of Arthritis Pain; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SF-36: Short Form 36-Item Health Survey; SJC66: Swollen Joint Counts; SOC: System Organ Class; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TJC68: Tender Joint Counts; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala

- b) mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

- a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

ca. 20 900 Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

ca. 9 400 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Bimzelx (Wirkstoff: Bimekizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 28. September 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bimekizumab ist durch in der Therapie der Psoriasis-Arthritis erfahrene Ärztinnen und Ärzte vorgesehen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

und

- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bimekizumab	18 700,37 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	74,78 €
Gesamt:	18 775,15 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Adalimumab	11 434,54 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Gesamt:	11 615,72 €
Certolizumab Pegol	12 381,20 € - 12 428,82 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Gesamt:	12 562,38 € - 12 610,00 €
Etanercept	11 412,64 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Gesamt:	11 593,82 €
Golimumab	10 415,84 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Gesamt:	10 597,02 €
Infliximab	16 177,17 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	181,18 €
Gesamt:	16 358,35 €
Ixekizumab	16 583,41 €
Secukinumab	8 929,06 € - 17 858,12 €
Ustekinumab	22 586,09 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	74,78 €
Gesamt:	22 660,87 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2023)

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Bimekizumab eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.
- b) Erwachsene mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden biologischen Antirheumatika (bDMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Dezember 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken