

# 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 – Apremilast**

Vom 6. August 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. August 2015 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 16. Juli 2015 (BAnz AT 01.10.2015 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Apremilast wie folgt ergänzt:**

## **Apremilast**

Beschluss vom: 6. August 2015  
In Kraft getreten am: 6. August 2015  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### **Zugelassenes Anwendungsgebiet:**

#### Psoriasis-Arthritis

Otezla allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

#### Psoriasis

Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

#### a) Psoriasis-Arthritis

##### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, ist:

- TNF-alpha-Hemmer (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) ggf. in Kombination mit Methotrexat.

##### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### b) Plaque-Psoriasis

##### **Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischen Plaque-Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben, ist:

- Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab

##### **Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

### a) Psoriasis-Arthritis

ca. 18.400 - 43.400 Patienten

### b) Plaque-Psoriasis

ca. 32.400 - 97.100 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 Otezla® (Wirkstoff: Apremilast) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 27. Mai 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003746/WC500182627.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003746/WC500182627.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Apremilast sollte nur durch in der Therapie von Patienten mit Psoriasis bzw. der Psoriasis-Arthritis erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Ist bei einem Patienten nach 24 Wochen noch kein therapeutischer Nutzen erkennbar, sollte die Behandlung mit Apremilast überdacht werden.

## 4. Therapiekosten

### a) Psoriasis-Arthritis und b) Plaque-Psoriasis

#### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Behandlungsdauer je Behandlung	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel			
Apremilast	2 x täglich	kontinuierlich	365
Methotrexat <sup>1</sup>	1 x wöchentlich	kontinuierlich	52
Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation a) Psoriasis-Arthritis			
Etanercept	2 x wöchentlich 25 mg	kontinuierlich	104

<sup>1</sup> Nur für die Indikation Psoriasis-Arthritis. Beispielhaft für die Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist Methotrexat genannt.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Behandlungsdauer je Behandlung	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
	oder 1 x wöchentlich 50 mg		oder 52
Adalimumab	jede 2. Woche	kontinuierlich	26
Infliximab	alle 8 Wochen	kontinuierlich	6,5
Golimumab	1 x monatlich	kontinuierlich	12
Methotrexat <sup>2</sup>	1 x wöchentlich	kontinuierlich	52
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation b) Plaque-Psoriasis</b>			
Adalimumab	jede 2. Woche	kontinuierlich	26
Infliximab	alle 8 Wochen	kontinuierlich	6,5
Ustekinumab	alle 12 Wochen	kontinuierlich	4,3

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Dosierung	Menge pro Packung (Fertigspritzen [FS]/ (Film) Tabletten [(F)Tab]/ Durchstechflaschen [DF])	Jahresdurchschnittsverbrauch (Fertigspritzen [FS]/ (Film) Tabletten [(F)Tab])
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Apremilast	30 mg <sup>3</sup>	60 mg/Tag	168 FTab	730 FTab
Methotrexat <sup>1</sup>	7,5 – 15 mg	7,5 – 30 mg	30 Tab	52 – 104 Tab
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation a) Psoriasis-Arthritis</b>				
Etanercept	25 mg	2 x wöchentlich 25 mg	24 FS	104 FS
	50 mg	1 x wöchentlich 50 mg	12 FS	52 FS
Adalimumab	40 mg	40 mg	6 FS	26 FS
Infliximab	100 mg/Durchstechflasche	5 mg/kg KG	5 DF	26 DF <sup>4</sup>
Golimumab	50 mg	50 mg	3 FS	12 FS
Methotrexat	7,5 – 15 mg	7,5 – 30 mg	30 Tab	52 – 104 Tab

<sup>2</sup> MTX nur in Kombination mit Infliximab oder Golimumab, sofern angezeigt<sup>3</sup> Verfügbare weitere Dosierungen: Starterpackung mit 4 x 10 mg, 4 x 20 mg, 19 x 30 mg Apremilast<sup>4</sup> Basierend auf einem Körpergewicht von 76,3 kg (Mikrozensus 2013)

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Dosierung	Menge pro Packung (Fertigspritzen [FS]/ (Film) Tabletten [(F)Tab]/ Durchstechflaschen [DF])	Jahresdurchschnittsverbrauch (Fertigspritzen [FS]/ (Film) Tabletten [(F)Tab])
Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation b) Plaque-Psoriasis				
Adalimumab	40 mg	40 mg	6 FS	26 FS
Infliximab	100 mg/Durchstechflasche	5 mg/kg KG	5 DF	26 DF <sup>4</sup>
Ustekinumab	45 mg	45 mg	1 FS	4,3 FS

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Apremilast	4080,34 €	3848,81€ [1,77 € <sup>5</sup> ; 229,76 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 7,5 mg <sup>1</sup>	33,42 € <sup>7</sup>	29,88 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 1,77 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 10 mg <sup>1</sup>	41,29 € <sup>7</sup>	37,12 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 2,40 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 15 mg <sup>1</sup>	57,45 € <sup>7</sup>	52,00 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 3,68 € <sup>6</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation a) Psoriasis-Arthritis		
Etanercept 25 mg	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 295,49 € <sup>6</sup> ]
Etanercept 50 mg	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 295,49 € <sup>6</sup> ]
Adalimumab	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 295,49 € <sup>6</sup> ]
Infliximab	3506,19 €	3335,59 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 168,83 € <sup>6</sup> ]

<sup>5</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>6</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>7</sup> Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Golimumab	5308,97 €	5007,28 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 299,76 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 7,5 mg	33,42 € <sup>7</sup>	29,88 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 1,77 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 10 mg	41,29 € <sup>7</sup>	37,12 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 2,40 € <sup>6</sup> ]
Methotrexat 15 mg	57,45 € <sup>7</sup>	52,00 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 3,68 € <sup>6</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation b) Plaque-Psoriasis</b>		
Adalimumab	5231,36 €	4934,10 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 295,49 € <sup>6</sup> ]
Infliximab	3506,19 €	3335,59 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 168,83 € <sup>6</sup> ]
Ustekinumab	5021,41 €	4736,14 € [1,77 € <sup>5</sup> ; 283,50 € <sup>6</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2015

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Leistung	Anzahl	Kosten pro Einheit	Kosten pro Patient pro Jahr
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Adalimumab Etanercept Golimumab Infliximab Ustekinumab	Quantitative Bestimmung einer in-vitro Interferon-gamma Freisetzung nach ex-vivo Stimulation mit Antigenen (mindestens ESAT-6 und CFP-10) spezifisch für Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG) (GOP 32670)	1	58,00 €	58,00 €
Adalimumab Etanercept Golimumab Infliximab	HBs-Antigen (GOP 32781 )	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBs-Antikörper (GOP 32617) <sup>8</sup>	1	5,50 €	5,50 €
	anti-HBc-Antikörper (GOP 32614)	1	5,90 €	5,90 €
	HBV-DNA (GOP 32823) <sup>9</sup>	1	89,50 €	89,50 €

<sup>8</sup> Nur wenn HBs-Antigen negativ und Anti-HBc-Antikörper positiv.<sup>9</sup> Abrechnung der GOP 32823 vor oder während der antiviralen Therapie mit Interferon und/oder Nukleinsäureanaloga möglich.

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Apremilast	16 724,00 €
Apremilast ggf. in Kombination mit DMARD (z.B. MTX) <sup>1</sup>	16 775,79 € - 16 904,27 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation a) Psoriasis-Arthritis</b>	
Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab	17 345,07 € – 21 381,10 €
Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab ggf. in Kombination mit MTX oder Golimumab ggf. in Kombination mit MTX	17 396,86 € – 21 381,10 € <sup>10</sup>
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	69,40 € - 164,40 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie für die Indikation b) Plaque-Psoriasis</b>	
Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab	17 345,07 € - 21 381,10 €
Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	69,40 € - 164,40 €

**Sonstige GKV-Leistungen:**

**Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung<sup>11</sup>**

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Einheit	Anzahl pro Zyklus	Anzahl pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Infliximab	max. 81,00 €	1	6,5	max. 526,50 €

<sup>10</sup> Die Spanne ergibt sich aus den Kosten für Infliximab + 7,5 mg MTX (untere Spanne) und Etanercept bzw. Adalimumab (obere Spanne). Eine explizite Empfehlung besteht für die Kombinationstherapie mit MTX laut Fachinformation nur für Infliximab und Golimumab.

<sup>11</sup> Die Hilfstaxe (Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen) wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen, da sie (1) dynamisch verhandelt wird, (2) aufgrund der Vielzahl in der GKV-Versorgung bestehender, größtenteils in nicht öffentlichen Verträgen geregelten Abrechnungsmodalitäten für Zytostatika-Zubereitungen, die nicht an die Hilfstaxe gebunden sind, für die Versorgung nicht repräsentativ ist, (3) ggf. zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht alle relevanten Wirkstoffe umfasst und aus diesen Gründen insgesamt für eine standardisierte Kostenerhebung nicht geeignet ist. Demgegenüber ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Abs. 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage.

Bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen fallen nach der Hilfstaxe (Stand: 5. Ergänzungsvereinbarung zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen vom 10. Dezember 2014) Zuschläge für die Herstellung von maximal 81 € pro applikationsfertiger Zubereitung an. Dieser Betrag kann in Verträgen unterschritten werden. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen sowie die unterschiedlichen Arbeitspreise nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 6. August 2015 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 6. August 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken