

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)

Ublituximab (schubförmige Multiple Sklerose)

Vom 1. August 2024

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. August 2024 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 15. August 2024 (BAnz AT 25.09.2024 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

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

Ublituximab

Beschluss vom: 1. August 2024

In Kraft getreten am: 1. August 2024

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 31. Mai 2023):

Briumvi wird angewendet für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 1. August 2024):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ublituximab:

- Dimethylfumarat oder Diroximelfumarat oder Glatirameracetat oder Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Teriflunomid

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ublituximab gegenüber Teriflunomid:

Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sowie Erwachsene, die trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie einen aktiven Krankheitsverlauf zeigen

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Ublituximab:

- Eine patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Krankheitsaktivität und Prognosefaktoren¹ unter Auswahl folgender Wirkstoffe:
Fingolimod, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod und Ponesimod

¹ z.B. Lebensalter, Symptomatik zu Beginn, Rückbildung der Schübe, Läsionslast und Lokalisation der Läsionen, Vorliegen einer intrathekalen Immunglobulinsynthese

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↑↑	Vorteil im Endpunkt bestätigte Krankheitsschübe.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑↑	Vorteil im körperlichen Summenscore des MSQoL-54.
Nebenwirkungen	↔	Insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Im Detail Vor- und Nachteile bei einzelnen spezifischen unerwünschten Ereignissen.
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		

Studien ULTIMATE I und II:

- Ublituximab vs. Teriflunomid
- doppelblinde RCTs, Behandlungsdauer jeweils 96 Wochen

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A24-13) und dem Addendum (A24-68), sofern nicht anders indiziert.

Mortalität

Endpunkt	Ublituximab		Teriflunomid		Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesamtmortalität^a					
ULTIMATE I	99	1 (1,0)	91	0 (0,0)	— ^b
ULTIMATE II	75	0 (0,0)	94	0 (0,0)	— ^b
Gesamt					— ^b

Morbidität

Endpunkt	Ublituximab			Teriflunomid			Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	N _E	Jährliche Schubrate [95 %-KI]	N	N _E	Jährliche Schubrate [95 %-KI]	Ratenverhältnis [95 %-KI]; p-Wert
Bestätigte Krankheitsschübe (EDSS-basiert) - jährliche Schubrate							
ULTIMATE I	97	13	k. A. ^c	90	19	k. A. ^c	0,62 [0,13; 1,11]; 0,231
ULTIMATE II	75	5	0,04 [0,01; 0,15]	93	24	0,14 [0,05; 0,41]	0,27 [-0,01; 0,55]; 0,014
Gesamt ^d							0,42 [0,15; 0,68]; 0,007
<i>Subgruppenanalysen nach Geschlecht</i>							
<u>ULTIMATE I</u>							
Männer	42	4	0,05 [k. A.]	35	11	0,18 [k. A.]	0,29 [0,07; 0,98]; 0,024
Frauen	55	9	0,10 [k. A.]	55	8	0,08 [k. A.]	1,17 [0,4; 3,5]; 0,741
<u>ULTIMATE II</u>							
Männer	32	0	0,00 [k. A.]	36	12	0,19 [k. A.]	k. A.; < 0,001
Frauen	43	5	0,06 [k. A.]	57	12	0,12 [k. A.]	0,54 [0,15; 1,64]; 0,238
<u>Gesamt</u>							
Männer	74	4	0,03 [k. A.]	71	23	0,19 [k. A.]	0,16 [0,04; 0,47]; < 0,001
Frauen	98	14	0,07 [0,02; 0,20]	112	20	0,09 [0,03; 0,25]	0,74 [0,19; 1,29]; 0,425

Endpunkt	Ublituximab			Teriflunomid			Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		HR [95 %-KI]; p-Wert
bestätigte Behinderungsprogression (EDSS-basiert)^e							
ULTIMATE I	97	n. e. 1 (1,0)		90	n. e. 2 (2,2)		0,46 [0,04; 5,10]; 0,518
ULTIMATE II	75	n. e. 3 (4,0)		93	n. e. 6 (6,5)		0,59 [0,15; 2,38]; 0,457
Gesamt ^d							0,52 [0,16; 1,72]; 0,276
Endpunkt	Ublituximab			Teriflunomid			Ublituximab vs. Teriflunomid
	N ^f	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 96 MW [95 %-KI]	N ^f	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 96 MW [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
Schweregrad der Behinderung (MSFC)							
<i>z-Score^g</i>							
ULTIMATE I	97	0,03 (1,94)	0,64 [0,39; 0,89]	90	0,09 (1,74)	0,39 [0,14; 0,64]	0,25 [-0,01; 0,52]; 0,062
ULTIMATE II	75	-0,18 (2,58)	0,66 [0,36; 0,97]	93	0,01 (1,85)	0,54 [0,27; 0,82]	0,12 [-0,19; 0,43]; 0,455
Gesamt ^d							0,19 [-0,02; 0,40]; 0,080
<i>Gehfähigkeit (T25-FW [Sekunden]^h)</i>							
ULTIMATE I	97	6,86 (5,81)	0,13 [-0,19; 0,45]	90	6,33 (3,47)	0,16 [-0,16; 0,48]	-0,03 [-0,40; 0,34]
ULTIMATE II	75	7,12 (5,56)	-0,18 [-0,76; 0,40]	93	6,69 (4,05)	-0,22 [-0,75; 0,32]	0,04 [-0,67; 0,74]
Gesamt ^d							0,01 [-0,38; 0,40]
<i>Koordination (9-HPT [Sekunden]^h)</i>							
ULTIMATE I	97	0,04 (0,01)	0,002 [0,001; 0,004]	90	0,04 (0,01)	0,001 [-0,001; 0,002]	0,001 [-0,000; 0,003]

ULTIMATE II	75	0,05 (0,01)	0,003 [0,001; 0,005]	93	0,05 (0,01)	0,000 [-0,001; 0,002]	0,003 [0,001; 0,004]
Gesamt ^d							0,002 [0,001; 0,003]
<i>Kognition (PASAT-3 [korrekte Antworten]^g)</i>							
ULTIMATE I	97	46,80 (9,65)	4,84 [2,84; 6,85]	90	45,93 (11,27)	3,67 [1,68; 5,66]	1,18 [-0,83; 3,19]
ULTIMATE II	75	46,68 (12,40)	4,68 [2,66; 6,71]	93	46,52 (12,01)	5,17 [3,30; 7,04]	-0,48 [-2,39; 1,43]
Gesamt ^d							0,35 [-1,11; 1,81]
Endpunkt	Ublituximab			Teriflunomid			Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		RR [95 %-KI]; p-Wert
Fatigue (FIS – Verbesserung / Verschlechterung zu Woche 96)ⁱ							
<i>Gesamtscore</i>							
<u>Verbesserung</u>							
ULTIMATE I	97	17 (17,5)		90	9 (10,0)		1,75 [0,82; 3,73]; 0,144
ULTIMATE II	75	15 (20,0)		93	12 (12,9)		1,55 [0,77; 3,11]; 0,229
Gesamt ^d							1,64 [0,99; 2,74]; 0,057
<u>Verschlechterung</u>							
ULTIMATE I	97	12 (12,4)		90	10 (11,1)		1,11 [0,51; 2,45]; 0,808
ULTIMATE II	75	6 (8,0)		93	9 (9,7)		0,83 [0,31; 2,22]; 0,734
Gesamt ^d							0,99 [0,53; 1,83]; 0,970
<i>kognitive Dimension</i>							
<u>Verbesserung</u>							
ULTIMATE I	97	21 (21,6)		90	14 (15,6)		1,39 [0,75; 2,57]
ULTIMATE II	75	17 (22,7)		93	19 (20,4)		1,11 [0,62; 1,98]
Gesamt ^d							1,24 [0,81; 1,89]
<u>Verschlechterung</u>							
ULTIMATE I	97	16 (16,5)		90	16 (17,8)		0,93 [0,49; 1,74]
ULTIMATE II	75	7 (9,3)		93	10 (10,8)		0,87 [0,35; 2,17]

Gesamt ^d					0,91 [0,54; 1,53]
<i>physische Dimension</i>					
<u>Verbesserung</u>					
ULTIMATE I	97	23 (23,7)	90	14 (15,6)	1,52 [0,84; 2,78]
ULTIMATE II	75	18 (24,0)	93	17 (18,3)	1,31 [0,73; 2,37]
Gesamt ^d					1,42 [0,93; 2,16]
<u>Verschlechterung</u>					
ULTIMATE I	97	19 (19,6)	90	16 (17,8)	1,10 [0,60; 2,01]
ULTIMATE II	75	7 (9,3)	93	14 (15,1)	0,62 [0,26; 1,46]
Gesamt ^d					0,89 [0,55; 1,46]
<i>soziale Dimension</i>					
<u>Verbesserung</u>					
ULTIMATE I	97	15 (15,5)	90	10 (11,1)	1,39 [0,66; 2,94]
ULTIMATE II	75	12 (16,0)	93	13 (14,0)	1,14 [0,56; 2,36]
Gesamt ^d					1,26 [0,75; 2,12]
<u>Verschlechterung</u>					
ULTIMATE I	97	15 (15,5)	90	10 (11,1)	1,39 [0,66; 2,94]
ULTIMATE II	75	6 (8,0)	93	12 (12,9)	0,62 [0,24; 1,57]
Gesamt ^d					1,00 [0,56; 1,77]

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Ublituximab		Teriflunomid		Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
MSQoL-54 – Verbesserung / Verschlechterung zu Woche 96^j					
<i>Summenscore Physical Health Composite Score (PHCS)</i>					
<u>Verbesserung</u>					
ULTIMATE I	97	24 (24,7)	90	12 (13,3)	1,86 [0,99; 3,49]; 0,049
ULTIMATE II	75	11 (14,7)	93	10 (10,8)	1,36 [0,61; 3,04]; 0,592
Gesamt ^d					1,65 [1,01; 2,70]; 0,047
<u>Verschlechterung</u>					
ULTIMATE I	97	5 (5,2)	90	7 (7,8)	0,66 [0,22; 2,01]; 0,532

ULTIMATE II	75	1 (1,3)	93	10 (10,8)	0,12 [0,02; 0,95]; 0,014
Gesamt ^d					0,37 [0,14; 0,93]; 0,035
<i>Summenscore Mental Health Composite Score (MHCS)</i>					
<u>Verbesserung</u>					
ULTIMATE I	97	20 (20,6)	90	15 (16,7)	1,24 [0,68; 2,27]; 0,532
ULTIMATE II	75	19 (25,3)	93	17 (18,3)	1,39 [0,78; 2,47]; 0,354
Gesamt ^d					1,31 [0,86; 1,99]; 0,205
<u>Verschlechterung</u>					
ULTIMATE I	97	7 (7,2)	90	7 (7,8)	0,93 [0,34; 2,54]; 0,911
ULTIMATE II	75	5 (6,7)	93	16 (17,2)	0,39 [0,15; 1,01]; 0,046
Gesamt ^d					0,57 [0,29; 1,12]; 0,104

Nebenwirkungen

Endpunkt	Ublituximab		Teriflunomid		Ublituximab vs. Teriflunomid
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt (ergänzend dargestellt)					
ULTIMATE I	99	81 (81,8)	91	76 (83,5)	–
ULTIMATE II	75	63 (84,0)	94	85 (90,4)	–
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
ULTIMATE I	99	5 (5,1)	91	7 (7,7)	0,66 [0,22; 2,00]; 0,531
ULTIMATE II	75	10 (13,3)	94	5 (5,3)	2,51 [0,90; 7,02]; 0,071
Gesamt ^d					1,36 [0,66; 2,77]; 0,404
<i>Subgruppenanalysen nach Geschlecht</i>					
<u>ULTIMATE I</u>					
Männer	43	1 (2,3)	35	5 (14,3)	0,16 [0,02; 1,33]; 0,048
Frauen	56	4 (7,1)	56	2 (3,6)	2,00 [0,38; 10,48]; 0,531

<u>ULTIMATE II</u>					
Männer	32	1 (3,1)	37	1 (2,7)	1,16 [0,08; 17,75]; 0,993
Frauen	43	9 (20,9)	57	4 (7,0)	2,98 [0,98; 9,04]; 0,043
<u>Gesamt</u>					Interaktion: 0,018
Männer	75	2 (2,7)	72	6 (8,3)	0,31 [0,07; 1,40]; 0,126 ^d
Frauen	99	13 (13,1)	113	6 (5,3)	2,62 [1,05; 6,56]; 0,040 ^d
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3)					
ULTIMATE I	99	17 (17,2)	91	13 (14,3)	1,20 [0,62; 2,33]; 0,623
ULTIMATE II	75	12 (16,0)	94	4 (4,3)	3,76 [1,26; 11,18]; 0,010
Gesamt ^d					1,73 [0,9996; 3,01]; 0,0502
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
ULTIMATE I	99	6 (6,1)	91	0 (0)	11,96 [0,68; 209,36]; 0,018
ULTIMATE II	75	1 (1,3)	94	0 (0)	3,75 [0,15; 90,75]; 0,343
Gesamt ^d					8,18 [0,99; 67,83]; 0,051
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
<i>infusionsbedingte Reaktionen (UEs)^k</i>					
ULTIMATE I	99	44 (44,4)	91	10 (11,0)	4,04 [2,17; 7,55]; < 0,001
ULTIMATE II	75	30 (40,0)	94	11 (11,7)	3,42 [1,84; 6,36]; < 0,001
Gesamt ^d					3,74 [2,41; 5,82]; < 0,001
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC, SUEs)</i>					
ULTIMATE I	99	4 (4,0)	91	2 (2,2)	1,84 [0,34; 9,80]; 0,533
ULTIMATE II	75	2 (2,7)	94	3 (3,2)	0,84 [0,14; 4,87]; 0,910
Gesamt ^d					1,28 [0,39; 4,20]; 0,688
<i>Lymphozytenzahl erniedrigt (PT, schwere UEs)</i>					
ULTIMATE I	99	6 (6,1)	91	0 (0)	11,96 [0,68; 209,36]; 0,018

ULTIMATE II	75	5 (6,7)	94	0 (0)	13,75 [0,77; 244,78]; 0,011
Gesamt ^d					12,78 [1,68; 97,37]; 0,014
<i>Alopezie (PT, UEs)</i>					
ULTIMATE I	99	1 (1,0)	91	10 (11,0)	0,09 [0,01; 0,70]; 0,003
ULTIMATE II	75	4 (5,3)	94	17 (18,1)	0,29 [0,10; 0,84]; 0,013
Gesamt ^d					0,21 [0,09; 0,53]; < 0,001
<p>a. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.</p> <p>b. Auf die Durchführung einer Effektschätzung (einschließlich Konfidenzintervall und p-Wert) wurde aufgrund der geringen Ereigniszahl verzichtet.</p> <p>c. Angaben des pharmazeutischen Unternehmers: Da die Regressionsmodelle nicht konvergierten, konnten Effektschätzer nicht berichtet werden.</p> <p>d. berechnet aus Metaanalyse</p> <p>e. definiert als Erhöhung des EDSS-Werts um ≥ 1 Punkt vom Ausgangswert bei Patientinnen und Patienten mit einem EDSS-Wert von 0 bis einschließlich 5,5 zu Studienbeginn oder um $\geq 0,5$ Punkte vom Ausgangswert bei Patientinnen und Patienten mit einem EDSS-Wert von $> 5,5$ Punkten zu Studienbeginn; bestätigt über einen Zeitraum von 24 Wochen</p> <p>f. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden; die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>g. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für Ublituximab.</p> <p>h. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für Ublituximab.</p> <p>i. Eine Zunahme / Abnahme um ≥ 15 % des Wertebereichs im Vergleich zu Studienbeginn wird als klinisch relevante Verschlechterung / Verbesserung angesehen (Wertebereich für die kognitive Dimension sowie für die physische Dimension 0 bis 40, für die soziale Dimension 0 bis 80 und für den Gesamtscore 0 bis 160).</p> <p>j. Eine Zunahme / Abnahme um ≥ 15 Punkte im Vergleich zum Studienbeginn wird als klinisch relevante Verbesserung / Verschlechterung angesehen (Wertebereich 0 bis 100).</p> <p>k. darin enthalten: grippeähnliche Erkrankung (PT, UEs), Fieber (PT, UEs)</p>					
<p><u>Verwendete Abkürzungen:</u> CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; 9-HPT: 9-Hole Peg Test; EDSS: Expanded; Disability Status Scale; FIS: Fatigue Impact Scale; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MHCS: Mental Health Composite Score; MSFC: Multiple Sclerosis Functional Composite; MSQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life 54; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; n_E: Anzahl Ereignisse (mehrere Ereignisse pro Patientin oder Patient möglich); PASAT-3: Paced Auditory Serial Addition Test-3; PHCS: Physical Health Composite Score; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; T25-FW: Timed 25-Foot Walk; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sowie Erwachsene, die trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie einen aktiven Krankheitsverlauf zeigen

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Es liegen keine Daten vor.

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 schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen

ca. 39 500 - 177 300³ Patientinnen und Patienten

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sowie Erwachsene, die trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie einen aktiven Krankheitsverlauf zeigen

ca. 30 800 - 97 600³ 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 Briumvi (Wirkstoff: Ublituximab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Juli 2024):

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/briumvi-epar-product-information_de.pdf

³ Für die Gesamtanzahl der Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet wird eine obere Grenze von maximal 223 000 angenommen.

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollte durch Fachärztinnen bzw. -ärzte für Neurologie oder für Nervenheilkunde mit Erfahrung in der Behandlung der Multiplen Sklerose erfolgen.

Für Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, zeigt sich eine Effektmodifikation für das Merkmal Geschlecht: Der Vorteil von Ublituximab im Endpunkt bestätigte Krankheitsschübe bestätigt sich lediglich in der Subgruppe der Männer, wohingegen sich in der Subgruppe der Frauen ein Nachteil im Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ergibt.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

- a) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ublituximab	25 471,53 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	21,54 €
Gesamt:	25 493,07 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Dimethylfumarat	10 364,06 €
Diroximelfumarat	11 240,26 €
Glatirameracetat	11 292,86 €
Interferon beta-1a	24 464,34 €
Interferon beta-1b	18 484,34 €
Teriflunomid	7 117,76 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2024)

- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sowie Erwachsene, die trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie einen aktiven Krankheitsverlauf zeigen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ublituximab	25 471,53 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	21,54 €
Gesamt:	25 493,07 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Fingolimod	1 578,96 €
Natalizumab	24 518,26 €
Ocrelizumab	25 238,16 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	21,54 €
Gesamt:	25 259,70 €
Ofatumumab	14 734,52 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	11,40 €
Gesamt:	14 745,92 €
Ozanimod	19 211,37 €
Ponesimod	15 309,62 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juli 2024)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel					
Ublituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	2,2	220 €

Zweckmäßige Vergleichstherapie Patientengruppe b)					
Natalizumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	13	1 300 €

5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel 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 schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und keine Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.
- b) Erwachsene mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben und Hinweise für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen, sowie Erwachsene, die trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie einen aktiven Krankheitsverlauf zeigen
- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

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 1. August 2024 in Kraft.

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

Berlin, den 1. August 2024

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken