

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)  
Elafibranor (primär biliäre Cholangitis)

Vom 3. April 2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels .....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Elafibranor (Iqirvo) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise .....	4
2.1.3	Befristung und Geltungsdauer des Beschlusses.....	8
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	9
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>10</b>
<b>2.5</b>	<b>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 .....</b>	<b>12</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>15</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>15</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Elafibranor am 15. Oktober 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. Oktober 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Elafibranor zur Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen, ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Januar 2025 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G24-30) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen, sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Elafibranor nicht abgestellt.

### **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

#### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Elafibranor (Iqirvo) gemäß Fachinformation**

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

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. April 2025):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet.

### **2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Elafibranor wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA) liegt für Elafibranor ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen vor.

#### **Begründung:**

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Daten der zulassungsbegründenden Studie ELATIVE vor.

Bei der Studie ELATIVE handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie, in der die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Elafibranor bei Patientinnen und Patienten mit PBC mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf UDCA untersucht wurde. Insgesamt wurden 161 Erwachsene im Alter von 18 bis 75 Jahren mit nachgewiesener PBC-Diagnose sowie UDCA-Behandlung seit mindestens 12 Monaten oder UDCA Unverträglichkeit eingeschlossen; 108 Personen in den Interventions- und 53 Personen in den Kontrollarm. Nach der Screening-Phase folgte eine Doppelblinde-Phase (DB-Phase) von mindestens 52 Wochen mit einer möglichen Verlängerung von weiteren 52 Wochen sowie einer 4- bis 5-jährigen Langzeit-Extensions-Phase (LTE-Phase). Primärer Endpunkt der Studie war das biochemische Ansprechen auf die Behandlung zu Woche 52. Darüber hinaus wurden weitere Endpunkte der Kategorie Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurden durch den pharmazeutischen Unternehmer Ergebnisse zu post-hoc durchgeführten Responderanalysen mit einer Responseschwelle von einer Verbesserung oder Verschlechterung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE nachgereicht. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen von einer Verbesserung um mindestens 15 % herangezogen.

In der Studie ELATIVE wurden keine Patientinnen und Patienten in einem schwer fortgeschrittenen Stadium der primär biliären Cholangitis untersucht. Darüber hinaus erhielten nur wenige der in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine Monotherapie mit Elafibranor. Beide Patientengruppen sind jedoch von der Zulassung von Elafibranor umfasst.

#### Mortalität

Todesfälle jeglicher Ursache wurden im Rahmen der Sicherheitserhebung erfasst. In der Studie sind zwei Todesfälle unter Elafibranor aufgetreten. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

#### Morbidität

##### *Biochemisches Ansprechen*

Der kombinierte Endpunkt biochemisches Ansprechen zu Woche 52 gegenüber Baseline war der primäre Endpunkt der Studie ELATIVE. Er setzt sich aus dem Ansprechen der

Laborparameter alkalische Phosphatase (ALP) und Gesamtbilirubin (TB) zusammen (ALP < 1,67 × ULN und TB ≤ ULN und ALP-Senkung ≥ 15 %).

Im Endpunkt biochemisches Ansprechen zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Elafibranor gegenüber Placebo.

Die Erhebung von Laborparametern ist nicht unmittelbar patientenrelevant. Darüber hinaus konnten keine validen Angaben identifiziert werden, die zeigen, welche Auswirkungen eine bestimmte Veränderung der im kombinierten Endpunkt umfassten Laborparameter auf die patientenindividuell ausgeprägte Symptomatik, die Mortalität oder das Risiko einer Leberschädigung hat.

Der Endpunkt biochemisches Ansprechen wird daher für die vorliegende Nutzenbewertung nicht herangezogen und lediglich ergänzend dargestellt.

### *Klinische Ereignisse*

Der kombinierte Endpunkt klinische Ereignisse setzt sich aus den Teilkomponenten Lebertransplantation, unkontrollierte Aszites, die behandlungsbedürftig ist, sowie Hospitalisierungen aufgrund von Varizenblutung, hepatischer Enzephalopathie oder spontaner bakterieller Peritonitits zusammen.

Der Einzelkomponente Lebertransplantation wurden dabei ebenfalls Patientinnen und Patienten mit einem MELD-Na-Score > 15 (Model for End-Stage Liver Disease-Sodium-Score) zugeordnet. Da es sich hierbei um einen zusammengesetzten Laborparameter handelt, wird der MELD-Na-Score als nicht unmittelbar patientenrelevant angesehen.

Darüber hinaus stellen die anderen Teilkomponenten patientenrelevante Endpunkte dar.

Im Rahmen der Studie trat bei einer Person unter Elafibranor und bei keiner Person im Kontrollarm eine unkontrollierte behandlungsbedürftige Aszites auf. Es zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Bei den weiteren Teilkomponenten traten in beiden Behandlungsarmen jeweils keine Ereignisse auf.

### *Juckreiz*

Der Endpunkt Juckreiz stellt im Anwendungsgebiet einen patientenrelevanten Endpunkt dar. Die Erhebung der Symptomatik Juckreiz im Rahmen der Studie erfolgte mit den zwei Instrumenten „PBC Worst Itch NRS“ und „5-D Itch Scale“ (5-D Itch).

Die PBC Worst Itch Numeric Rating Scale (NRS) ist ein krankheitsspezifisches Instrument zur Messung der Intensität des Juckreizes. Eine Person beurteilt die Intensität ihres schlimmsten Juckreizes auf einer 11-stufigen Skala von „0“ (= kein Juckreiz) bis „10“ (= schlimmster vorstellbar Juckreiz) innerhalb der letzten 24 Stunden am Abend oder der letzten 7 Tage. Die Erhebung fand in der Studie ELATIVE bei jeder Visite sowie kontinuierlich jeden Abend mittels digitalem Patiententagebuch statt.

Die 5-D Itch besteht aus fünf Domänen: „Dauer“, „Grad“, „Richtung“, „Behinderung“ und „Verteilung“. Die Domänen „Dauer“, „Grad“ und „Richtung“ bestehen jeweils aus 1 Item, die Domäne „Behinderung“ besteht aus 4 Items. Alle Items dieser 4 Domänen werden anhand einer 5-Punkt-Likert-Skala gemessen. Jede Domäne kann einen Wert von 1 bis 5 Punkten erreichen, die zu erreichende Gesamtpunktzahl liegt zwischen 5 und 25 Punkten. Höhere Punkte deuten auf einen stärkeren Pruritus hin. Der Bezugszeitraum war 2 Wochen.

Zu beiden Messinstrumenten liegen Responderanalysen mit einer Responseschwelle von einer Verbesserung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE vor.

Auf Basis der Responderanalysen zeigte sich für den 5-D Itch in den Domänen „Schweregrad“ und „Richtung“ ein statistisch signifikanter Vorteil von Elafibranor gegenüber Placebo. Diese Vorteile spiegeln sich jedoch weder im Gesamtscore des 5-D Itch noch in den Domänen „Dauer“, „Verteilung“ und „Behinderung“ wider. Auf Basis der Responderanalysen erhoben mittels PBC Worst Itch NRS zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### *Gesundheitszustand*

Der Gesundheitszustand der Patientinnen und Patienten wird als patientenrelevant eingeschätzt. Er wurde in der Studie mittels der visuellen Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension 5-Level Fragebogen (EQ-5D-5L-VAS) erhoben.

Mit der EQ-5D-5L-VAS bewerten die Teilnehmenden bezogen auf den aktuellen Tag den eigenen allgemeinen Gesundheitszustand auf einer Skala von „0“ (= schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis „100“ (= bester vorstellbarer Gesundheitszustand).

Für diesen Endpunkt liegen Ergebnisse zu den Responderanalysen für eine Responseschwelle von einer Verbesserung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE vor.

Im Rahmen der Responderanalyse zeigte sich im Endpunkt EQ-5D-5L-VAS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Tagesschläfrigkeit*

Der Endpunkt Tagesschläfrigkeit wird im vorliegenden Anwendungsgebiet insbesondere vor dem Hintergrund des nächtlich auftretenden Juckreizes als patientenrelevant angesehen. In der Studie wurde die Tagesschläfrigkeit mittels Epworth Sleepiness Scale (ESS) erhoben.

Die ESS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Messung der Tagesschläfrigkeit anhand von acht Alltagssituationen. Je Alltagssituation wird unterschieden zwischen keiner (= 0 Punkte), einer geringen (= 1 Punkt), einer mittleren (= 2 Punkte) und einer hohen (= 3 Punkte) Wahrscheinlichkeit einzuschlafen. Zur Auswertung des Fragebogens wird die Summe der Einzelantworten berechnet, d. h. der Gesamtwert kann zwischen 0 und 24 liegen.

Für diesen Endpunkt liegen Ergebnisse zu den Responderanalysen für eine Responseschwelle von einer Verbesserung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE vor.

Im Rahmen der Responderanalyse zeigte sich im Endpunkt ESS kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### *Fatigue*

Der Endpunkt Fatigue stellt im vorliegenden Anwendungsgebiet einen patientenrelevanten Endpunkt dar und wurde in der Studie mittels PROMIS Fatigue Short Form 7a erhoben.

Er besteht aus 7 Items: „Allgemeine Müdigkeit“, „Starke Erschöpfung“, „Energielosigkeit“, „Fatigue im Arbeitsumfeld“, „Klares Denken“, „Müdigkeit zum Baden oder Duschen“ und „Energie zur Anstrengung“. Jedes Item kann mit jeweils 1 bis 5 Punkten bewertet werden. Bei den ersten 6 Fragen steht 1 Punkt für „nie“, 2 Punkte für „selten“, 3 Punkte für „manchmal“, 4 Punkte für „häufig“ und 5 Punkte für „immer“. Bei der letzten Frage ist der Wertebereich invers zu den ersten 6 Fragen, da diese die Abwesenheit von Fatigue erfasst. Somit bedeuten

niedrigere Werte stets eine geringe Belastung, während höhere Werte eine höhere Belastung darstellen. Der Gesamtscore kann Werte von 7 bis 35 Punkten einnehmen. Die Patientinnen und Patienten bewerten ihre Symptome für die vorangegangenen 7 Tage.

Für diesen Endpunkt liegen Ergebnisse zu den Responderanalysen für eine Responseschwelle von einer Verbesserung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE vor.

Im Rahmen der Responderanalyse zeigte sich im Endpunkt PROMIS Fatigue Short Form 7a kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

### Lebensqualität

Für die Erfassung der Lebensqualität wurde der PBC-40-Fragebogen mit den Domänen generelle Symptome (7 Items), Jucken (3 Items), Fatigue (11 Items), kognitive Funktionen (6 Items), soziale Domäne und emotionale Domäne verwendet. Es handelt sich um ein krankheitsspezifisches, als valide eingeschätztes Instrument zur Messung der Lebensqualität bei Patienten mit PBC.

Für diesen Endpunkt liegen Ergebnisse zu den Responderanalysen für eine Responseschwelle von einer Verbesserung um mindestens 15 % zu Woche 52 der Studie ELATIVE vor.

Im Rahmen der Responderanalyse zeigte sich in der Domäne „Juckreiz“ des PBC-40-Fragebogens ein statistisch signifikanter Vorteil von Elafibranor gegenüber Placebo. In den weiteren Domänen des PBC-40-Fragebogens („generelle Symptome“, „Fatigue“, „kognitive Funktion“, „emotionale Funktion“ und „soziale Funktion“) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

### Nebenwirkungen

Bei den Ergebnissen zur Sicherheit in der Gesamtpopulation der Studie ELATIVE zeigten sich weder bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) und schweren unerwünschten Ereignissen (UE), noch bei den Therapieabbrüchen aufgrund von UE statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die Gesamtrate der UE wird ergänzend dargestellt.

### Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Elafibranor zur Behandlung von Erwachsenen mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA) liegen Ergebnisse der Studie ELATIVE vor, in der Elafibranor gegenüber Placebo über einen Zeitraum von 52 Wochen verglichen wurde.

In der Studie ELATIVE traten zwei Todesfälle im Elafibranor-Arm auf. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie Morbidität wurden die Endpunkte klinische Ereignisse, Juckreiz, Gesundheitszustand, Tagesschläfrigkeit und Fatigue erhoben. Für den Endpunkt Juckreiz zeigten sich zwar statistisch signifikante Vorteile in den Domänen „Schweregrad“ und „Richtung“ des 5-D Itch. Diese Vorteile spiegelten sich jedoch weder im Gesamtscore des 5-D Itch noch in den weiteren Domänen wider. Auch an Hand des PBC Worst Itch NRS zeigten sich für den Endpunkt Juckreiz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Für die weiteren Endpunkte der Kategorie Morbidität zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie Lebensqualität zeigte sich ein statistische signifikanter Vorteil von Elafibranor in der Domäne „Juckreiz“ des PBC-40-Fragebogens. In den weiteren Domänen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Gesamtschau der vorliegenden Ergebnisse wird aufgrund des gezeigten Vorteils in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein geringer Zusatznutzen von Elafibranor festgestellt.

#### Aussagekraft der Nachweise

Für die vorgelegte RCT ELATIVE wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig eingeschätzt.

Es ergeben sich jedoch Unsicherheiten aufgrund der Konsistenz der Ergebnisse der Patient Reported Outcomes (PRO) zum Symptom Juckreiz. In der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse beim 5-D Itch und PBC Worst Itch NRS. Innerhalb der Auswertung des Endpunktes 5-D Itch zeigen sich in Teilen inkonsistente Ergebnisse zwischen den Responderanalysen und den kontinuierlichen MMRM-Analysen. Darüber hinaus liegt für den Endpunkt PBC Worst Itch NRS ein hohes Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene vor.

In der Gesamtschau resultiert aus den genannten Unsicherheiten bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen.

### **2.1.3 Befristung und Geltungsdauer des Beschlusses**

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Elafibranor findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Vor dem Hintergrund, dass weitere Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Elafibranor auf Basis der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie ELFIDENCE (NCT06016842) für Patientinnen und Patienten mit weiter fortgeschrittener Erkrankung erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt, den Beschluss zeitlich zu befristen bis weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Elafibranor vorliegen. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten Ergebnisse aus der Studie ELFIDENCE in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung der Gültigkeit des Beschlusses bis zum 1. Dezember 2030 als angemessen erachtet.

#### Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die für Mai 2030 erwarteten Ergebnisse aus der finalen Analyse zur Wirksamkeit und Sicherheit sowie zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten aus der Studie ELFIDENCE vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Gemäß § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 Verfo beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Elafibranor erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Nachweis des Ausmaßes des Zusatznutzens von Elafibranor vorzulegen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nr. 5 Verfo). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vorliegt, weil die erforderlichen Nachweise nicht vollständig sind.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Elafibranor aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 2 bis 6 oder Nr. 8 Verfo) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Iqirvo mit dem Wirkstoff Elafibranor.

Iqirvo wurde als Orphan Drug und unter besonderen Bedingungen zur Behandlung der primär biliären Cholangitis (PBC) in Kombination mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen, zugelassen.

Für die Nutzenbewertung legt der pharmazeutische Unternehmer die Daten der zulassungsbegründenden, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie ELATIVE mit einer doppelblinden Phase von 52 Wochen vor.

In der Studie wurden keine Patientinnen und Patienten in einem schwer fortgeschrittenen Stadium der primär biliären Cholangitis untersucht. Diese Patientengruppe ist jedoch von der Zulassung von Elafibranor umfasst.

In der Studie traten zwei Todesfälle im Elafibranor-Arm auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigte sich für die Endpunkte klinische Ereignisse, Gesundheitszustand, Tagesschläfrigkeit und Fatigue jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Für den Endpunkt Juckreiz zeigte sich zwar in den Domänen „Schweregrad“ und „Richtung“ des 5-D Itch jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil, dieser spiegelte sich jedoch weder im Gesamtscore des 5-D Itch noch in den weiteren Domänen wider. Auch an Hand des PBC Worst Itch NRS zeigte sich für den Endpunkt Juckreiz keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil in der Domäne „Juckreiz“ des PBC-40-Fragebogens.

In der Kategorie Nebenwirkungen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen beobachtet werden.

In der Gesamtschau der vorliegenden Ergebnisse wird aufgrund des gezeigten Vorteils in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Elafibranor festgestellt.

Die Gültigkeit des Beschlusses ist bis zum 1. Dezember 2030 befristet.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Dem Beschluss werden die Angaben aus der Dossierbewertung des IQWiG (Auftrag G24-30) zugrunde gelegt.

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, welche jedoch mit Unsicherheiten behaftet sind. Diese Unsicherheiten entstehen aufgrund der eingeschränkten epidemiologischen Datenlage zur Inzidenz und Prävalenz der gesicherten Diagnose einer PBC insbesondere zur Festlegung der Ober- und Untergrenzen, sowie fehlender Angaben bezüglich des Anteils der Patientinnen und Patienten, die mit UDCA behandelt werden und unzureichendem Ansprechen oder Unterverträglichkeit auf UDCA.

## **2.3 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 Iqirvo (Wirkstoff: Elafibranor) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 25. März 2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/iqirvo-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/iqirvo-epar-product-information_de.pdf)

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

## **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2025).

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Elafibranor	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Elafibranor	80 mg	80 mg	1 x 80 mg	365	365 x 80 mg

### Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Elafibranor 80 mg	30 FTA	5 900,71 €	1,77 €	333,70 €	5 565,24 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. März 2025

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels

entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

## **2.5 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**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

#### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

##### Erwachsene mit primär biliärer Cholangitis (PBC) und unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf Ursodeoxycholsäure (UDCA)

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Elafibranor (Iqirvo); Iqirvo 80 mg Filmtabletten; Stand: September 2024

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Am 14. Oktober 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Elafibranor beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 15. Januar 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Februar 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 24. Februar 2025 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten wurde am 14. März 2025 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 25. März 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. April 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	19. Februar 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	24. Februar 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	5. März 2025 19. März 2025	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. März 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. April 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 3. April 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken