

# TE Bwvg Erkenntnis 2021/5/31 W147 2238970-1

JUSLINE Entscheidung

© Veröffentlicht am 31.05.2021

## Entscheidungsdatum

31.05.2021

## Norm

ASVG §133 Abs2

ASVG §31

ASVG §351c

ASVG §351g

ASVG §351h

ASVG §351i

ASVG §351j Abs1

B-VG Art130 Abs5

B-VG Art133 Abs4

VO-EKO §22

VO-EKO §23 Abs1 Z2

VO-EKO §23 Abs2 Z5

VO-EKO §24 Abs2 Z2

VO-EKO §25 Abs1

VO-EKO §25 Abs2

VO-EKO §27 Abs1

VwGVG §24

VwGVG §28 Abs1

VwGVG §28 Abs2

VwGVG §31 Abs1

## Spruch

W147 2238966-1/6E

W147 2238967-1/6E

W147 2238969-1/6E

W147 2238970-1/6E

IM NAMEN DER REPUBLIK!

I. Das Bundesverwaltungsgericht hat durch den Richter Mag. Stephan KANHÄUSER als Vorsitzenden und die

fachkundigen Laienrichterinnen Dr.in Anna BUCSICS, Mag.a Sylvia HOFINGER und Mag.a Dr.in Sabine VOGLER sowie den fachkundigen Laienrichter ao. Univ.-Prof. Dr. Peter PLACHETA über die Beschwerden der XXXX , vertreten durch Dr. Georg LEGAT, Rechtsanwalt, gegen die Bescheide des Dachverbandes der Sozialversicherungsträger vom 18. Dezember 2020 betreffend Aufnahme der Arzneispezialitäten

- 1) XXXX , VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4477-2018,
- 2) XXXX , VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4476-2018,
- 3) XXXX , VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4479-2018 und
- 4) XXXX , VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4478-2018,

gemäß § 11 1. COVID-19-Justiz-Begleitgesetz, BGBl. I Nr. 16/2020, zu Recht erkannt:

A)

I. Die Beschwerden werden gemäß § 28 Abs. 2 Verwaltungsgerichtsverfahrensgesetz (VwGVG), BGBl. I Nr. 33/2013, und § 351c ASVG, BGBl. Nr. 189/1955 in der Fassung BGBl. I Nr. 100/2020, als unbegründet abgewiesen.

II. Gemäß § 351j Abs. 1 ASVG, BGBl. Nr. 189/1955 in der Fassung BGBl. I Nr. 104/2019, hat die Beschwerdeführerin die Kosten des Verfahrens in der Höhe von 10 480 Euro binnen 14 Tagen ab Zustellung dieses Erkenntnisses bei sonstiger Exekution zu tragen.

B)

Die Revision ist gemäß Art. 133 Abs. 4 Bundesverfassungsgesetz (BVG), BGBl. Nr. 1/1930 in der Fassung BGBl. I Nr. 22/2018, nicht zulässig.

II. Das Bundesverwaltungsgericht hat durch den Richter Mag. Stephan KANHÄUSER als Vorsitzenden und die fachkundigen Laienrichterinnen Dr.in Anna BUCSICS, Mag.a Sylvia HOFINGER und Mag.a Dr.in Sabine VOGLER sowie den fachkundigen Laienrichter ao. Univ.-Prof. Dr. Peter PLACHETA über die Anträge der XXXX , vertreten durch Dr. Georg LEGAT, Rechtsanwalt, auf Annahme eines Anbots zum Abschluss eines Preismodells im Zuge der Beschwerden gegen die Bescheide des Dachverbandes der Sozialversicherungsträger vom 18. Dezember 2020, VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4477-2018, VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4476-2018, VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4479-2018 und VPM-68.1/19/Bar:Ka:Hch/Stv Abschnitt IV/4478-2018, gemäß § 11 1. COVID-19-Justiz-Begleitgesetz, BGBl. I Nr. 16/2020, beschlossen:

A)

Die Anträge werden gemäß Art. 130 Abs. 5 Bundesverfassungsgesetz (BVG), BGBl. Nr. 1/1930 in der Fassung BGBl. I Nr. 14/2019, als unzulässig zurückgewiesen.

B)

Die Revision ist gemäß Art. 133 Abs. 4 Bundesverfassungsgesetz (BVG), BGBl. Nr. 1/1930 in der Fassung BGBl. I Nr. 22/2018, zulässig.

## **Text**

Begründung:

I. Gemeinsamer Verfahrensgang:

1. Mit Eingabe vom 30. Dezember 2018 beantragte die Beschwerdeführerin die Aufnahme der im Spruch genannten Arzneispezialitäten (mit dem Wirkstoff Sarilumab) in den Gelben Bereich des Erstattungskodex (EKO). Die beantragten Arzneispezialitäten wurden von der Beschwerdeführerin gemäß § 23 Abs. 2 Z 5 VO-EKO (Die beantragte Arzneispezialität hat einen neuen Wirkstoff einer im Erstattungskodex angeführten Wirkstoffgruppe mit einheitlich definiertem Wirkprinzip) und gemäß § 24 Abs. 2 Z 5 VO-EKO (Die beantragte Arzneispezialität hat einen wesentlichen

zusätzlichen therapeutischen Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen, welche für die Behandlung mit dem beantragten Mittel in Frage kommen, im Vergleich zu therapeutischen Alternativen) eingestuft. Die Aufnahme wurde schließlich mit einem Preismodell und folgender bestimmten Verwendung beantragt:

„Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen ab 18 Jahren nach Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying antirheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird Sarilumab in Kombination mit Methotrexat angewendet. Sarilumab kann, im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat, als Monotherapie angewendet werden. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.“

2. Mit angefochtenen Bescheiden vom 25. Juni 2019 wies der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (nunmehr: Dachverband der Sozialversicherungs-träger) die Anträge nach Übermittlung Vorläufiger Feststellungen und Befassung der Heilmittel-Evaluierungskommission (HEK) ab.

Zwar entspreche der gemäß § 23 Abs. 2 VO-EKO festgestellte Innovationsgrad der beantragten Arzneispezialitäten den Anträgen, die aufgrund des Vergleichs der beantragten Arzneispezialität(en) mit der/den festgestellten therapeutischen Alternativen gemäß § 24 Abs. 2 VO-EKO festgestellte Fallgruppe entspreche jedoch nicht dem Antrag.

Die von der Beschwerdeführerin beantragte Verwendung könne nicht akzeptiert werden.

Gemäß den wirtschaftlichen Vorgaben, die sich aus diesen Einstufungen ergeben würden, sei die Wirtschaftlichkeit nicht gegeben.

Daher seien die Voraussetzungen für die Anführung im Grünen Bereich des Erstattungskodex nicht gegeben, und der Antrag somit gemäß § 27 Abs. 1 VO-EKO abzuweisen und die Arzneispezialitäten aus dem Roten Bereich des Erstattungskodex zu streichen gewesen.

2.1. Im Rahmen der pharmakologischen Evaluation wurde festgestellt, dass die Zuordnung und Bewertung der beantragten Arzneispezialitäten aus pharmakologischer Sicht im Kontext der verfügbaren therapeutischen Alternativen, also die Festlegung des Innovationsgrades der beantragten Arzneispezialität gemäß § 23 Abs. 2 VO-EKO, den Angaben in den Anträgen entspreche (§ 23 Abs. 2 Z 5 VO-EKO: „Die beantragte Arzneispezialität hat einen neuen Wirkstoff einer im Erstattungskodex angeführten Wirkstoffgruppe mit einheitlich definiertem Wirkprinzip“). Sarilumab sei ein Interleukin 6 (IL-6) - Inhibitor wie Tocilizumab.



2.2. Bei der Festlegung der therapeutischen Alternativen und deren Dosierung als Grundlage für die medizinisch-therapeutische Evaluation gemäß § 23 Abs. 1 Z 2 VO-EKO hielt der Dachverband zunächst fest, dass die Beschwerdeführerin selbst das Präparat Tocilizumab (XXXX) als Vergleich zur Schlüsselstärke herangezogen habe.

Zusätzlich zu dem von der Beschwerdeführerin angeführten Vergleichspräparat seien die folgenden Arzneispezialitäten zum Vergleich hinsichtlich der Schlüsselstärke heranzuziehen:

XXXX

XXXX

Prinzipiell sei die Definition von Vergleichsprodukten innerhalb des Erstattungskodex (EKO) die Grundlage für die medizinisch-therapeutische Evaluation, und diese habe nicht aus rein wirkmechanistischer Sicht zu erfolgen.

Die pharmakologische Evaluation sei die Basis für die Evaluation einer Arzneispezialität, für welche die Aufnahme in den EKO beantragt werde. Das Ziel der nachfolgenden medizinisch-therapeutischen Evaluation sei es aber vor allem, den Nutzen der neuen Arzneispezialität für Patienten/Patientinnen mit der Erkrankung, für die die Arzneispezialität zugelassen wurde, aufgrund der Zweckmäßigkeit im Vergleich zu den therapeutischen Alternativen festzustellen. Was für die Patienten/Patientinnen in der Therapie als Alternative in Frage komme, könne  nicht zuletzt aus formaler Sicht, aber auch unter pharmakologischen und therapeutischen Gesichtspunkten  am besten unter Berücksichtigung der Zulassung und bei indikationsbezogener Betrachtung festgestellt werden.

Neben dem von der Beschwerdeführerin angeführten IL-6-Inhibitor Tocilizumab seien im Grünen und Gelben Bereich des EKO eine Vielzahl an Arzneispezialitäten angeführt, die als therapeutische Alternativen für Patienten/Patientinnen mit rheumatoider Arthritis (RA) zur Verfügung stünden.

Tumornekrosefaktor alpha (TNF $\alpha$ )-Inhibitoren (Wirkstoffe: Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Certolizumab pegol) hätten einen anderen Wirkansatz als die beantragten Arzneispezialitäten, würden aber  $\approx$  ebenso wie diese  $\approx$  eine immunsupprimierende Therapie in der Behandlung der mittelschweren bis schweren rheumatoiden Arthritis (RA) darstellen. Außerdem sei in einer Phase III-Studie (MONARCH- Studie, Burmester et al., 2016) der TNF $\alpha$ -Inhibitor XXXX (Wirkstoff Adalimumab) als aktiver Komparator herangezogen worden. Im Antrag sei diese Studie von der Beschwerdeführerin selbst auch als Schlüsselstudie eingereicht worden.

Bei indikationsbezogener Betrachtung könne des Weiteren der T-Zell-Co- Stimmulationsmodulator XXXX (Wirkstoff Abatacept) als Vergleichsprodukt festgelegt werden. Abatacept stelle ebenso wie die beantragten Arzneispezialitäten und auch wie die TNF $\alpha$ -Inhibitoren eine weitere mögliche immunsupprimierende Therapie in der Behandlung der RA dar. Selbiges gelte für die Januskinase(JAK)-Inhibitoren (sogenannte targeted synthetic [ts] Disease-modifying anti-rheumatic drugs [tsDMARDs]) XXXX (Wirkstoff Tofacitinib) und XXXX (Wirkstoff Baricitinib). Ein Vergleich mit diesen Wirkstoffen sei daher ebenfalls naheliegend.

Sämtliche in der Folge zum Vergleich herangezogenen Produkte würden auch in den aktuellen European League Against Rheumatism (EULAR)-Empfehlungen aufgelistet und als gleichwertig erachtet.

Zusammenfassend könne gesagt werden, dass ein Vergleich sowohl auf ATC-Code Ebene 4 als auch auf ATC-Code Ebene 3 zweckmäßig und somit geboten sei. Die Identifizierung der TNF $\alpha$ -Inhibitoren, IL-Inhibitoren, T-Zell-Co-Stimmulationsmodulatoren bzw. JAK-Inhibitoren als therapeutische Alternativen sei offensichtlich zweckmäßig und geboten, weil diese Vergleiche auf einer indikationsbezogenen Betrachtung beruhen. Diese Vergleichsprodukte hätten vergleichbare Zulassungen wie die im Spruch genannten Arzneispezialitäten. Nicht eine nur rein mechanistische Überlegung, sondern die Zulassung, die auf klinischen Daten zur Anwendung im humanen System beruhe, sei letztendlich die Basis für die Anwendung an Patienten/Patientinnen. Somit seien zur Festlegung der therapeutischen Alternativen jedenfalls nicht ausschließlich pharmakologische, mechanistische, sondern genauso oder vielmehr noch medizinisch-praktische Argumente (wie eine Übereinstimmung in der Zulassung oder vergleichbare Angaben zur Anwendung aus etablierten Therapieleit- und Richtlinien) heranzuziehen.

Sogar die Beschwerdeführerin selbst habe ihre aktiv kontrollierte Vergleichsstudie versus einen TNF $\alpha$ -Blocker durchgeführt, diesen Vergleich also richtiger Weise als zweckmäßig erachtet, schon deshalb sei es zweckmäßig, diesen auch als Komparator anzuführen.

Sarilumab habe Studiendaten für die Verwendung als Monotherapie ohne Methotrexat (MONARCH-Studie, einzige Studie, in der ein Vorteil gegenüber einem aktiven Komparator für eine nicht dem Regelfall entsprechende Untergruppe gezeigt wurde). Gerade in den EULAR-Leitlinien (Smolen et al., 2017) werde die Empfehlung abgegeben, dass im Fall einer z.B. MTX (Methotrexat)-Unverträglichkeit generell IL-6-Inhibitoren oder (zielgerichtete) tsDMARDs (JAK-Inhibitoren) als Monotherapeutika verabreicht werden sollten. Eine Rangordnung der einzelnen Substanzen finde sich in der Leitlinie nicht. Das unterstreiche auch die Notwendigkeit von tsDMARDs (JAK-Inhibitoren) als besonders zweckmäßige Komparatoren.

Somit seien folgende Präparate und deren Dosierungen zum Vergleich mit den beantragten Arzneispezialitäten herangezogen worden:

XXXX

XXXX

2.3. Die Überprüfung der Festlegung und Quantifizierung der Gruppen von Patienten/ Patientinnen, die für die Behandlung mit den beantragten Arzneispezialitäten in Frage kämen, und die Festlegung und Quantifizierung des Nutzens für Patienten/Patientinnen durch die Behandlung mit den beantragten Arzneispezialitäten im Vergleich zu den therapeutischen Alternativen gemäß § 24 Abs. 1 Z 1 und 2 VO-EKO habe ergeben, dass die im Antrag angegebene Fallgruppe § 24 Abs. 2 Z 5 VO-EKO „Die beantragte Arzneispezialität hat einen wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen, welche für die Behandlung mit dem beantragten Mittel in Frage kommen, im Vergleich zu therapeutischen Alternativen“ nicht nachvollziehbar sei. Zur Fallgruppe werde festgestellt: „Die beantragte Arzneispezialität ist eine weitere Therapieoption mit gleichem oder ähnlichem therapeutischen Nutzen für Patienten/Patientinnen im Vergleich zu den im Rahmen der pharmakologischen Evaluation festgelegten Arzneispezialitäten“ (§ 24 Abs. 2 Z 2 VO-EKO).

Nur im Vergleich zu Adalimumab könne ein Zusatznutzen gemäß § 24 Abs. 2 Z 3 VO-EKO angenommen werden („Die beantragte Arzneyspezialität hat einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen, welche für die Behandlung mit dem beantragten Mittel in Frage kommen, im Vergleich zu therapeutischen Alternativen“).

2.3.1. Begründend wurde ausgeführt, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab in drei randomisierten, doppelblinden, kontrollierten multizentrischen Studien bei über 2 100 Erwachsenen untersucht worden sei. MOBILITY und TARGET seien lediglich Placebo-kontrollierte Studien gewesen, nur bei MONARCH habe es sich um eine aktiv kontrollierte Studie gehandelt. In den Studien sei eine mittelschwere bis schwere aktive RA auf Basis der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) diagnostiziert worden.

Zusammenfassend könne gesagt werden, dass in zwei klinischen Placebo-kontrollierten Studien (MOBILITY und TARGET, Schlüsselstudien 3 und 2 im Antrag) bei Patienten/Patientinnen mit aktiver RA (nach Versagen von konventionellen DMARDs [cDMARDs] oder TNF?-Inhibitoren) gezeigt werden konnte, dass der IL-6-Inhibitor Sarilumab in Kombination mit MTX (oder anderen cDMARDs) Anzeichen und Symptome der RA verringern könne. Mit dieser Therapie könne auch das Fortschreiten der Gelenkschäden verlangsamt werden. Insgesamt sei ein Vorteil im Vergleich zu Placebo gegeben. Aktuelle klinische Daten der offenen, einarmigen EXTEND-Studie würden die generelle Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab auch über einen längeren Zeitraum (> 12 Monate) bestätigen.

Des Weiteren würden die Ergebnisse der aktiv-kontrollierten MONARCH-Studie (Schlüsselstudie 1 im Antrag) auf eine bessere Wirksamkeit für eine Monotherapie mit Sarilumab gegenüber einer Monotherapie mit dem TNF?-Inhibitor Adalimumab hinweisen, womit ein zusätzlicher Patienten-/Patientinnennutzen einer Untergruppe bei MTX-Intoleranz/Kontraindikation angenommen werden könne. Vergleichende Daten von Sarilumab und Adalimumab betreffend radiologische Progression (periphere Gelenkerstörung) würden aber nicht vorliegen, was jedoch gerade in Anbetracht des erosiv- destruirenden Verlaufes der RA von besonderer klinischer Relevanz für den Patienten/die Patientin sei.

Außerdem stünden keine direkten Vergleichsdaten für eine Kombinationstherapie Sarilumab plus MTX versus Adalimumab plus MTX zur Verfügung. Dies wäre jedoch von besonderer Relevanz, da generell eine Therapie mit Biologika in Kombination mit csDMARDs aufgrund der belegten besseren Wirksamkeit empfohlen werde (Regelfall) (siehe z.B. Smolen et al., 2017, Nam et al., 2017). Ob außerdem Sarilumab im Vergleich zu anderen TNF?-Inhibitoren (in Kombination mit csDMARDs oder als Monotherapie) eine bessere Wirksamkeit aufweise, sei durch direkte Vergleichsstudien ebenfalls nicht belegt.

Das Fehlen vergleichender klinischer Daten betreffend Kombinationstherapien werde auch im Assessment report (EMA/292840/2017) diskutiert: „Unfortunately, no direct comparative data with b-DMARDs have been generated for the combination sarilumab+c-DMARD, which is expected to be the most common use of sarilumab in the clinical practice. The full appreciation of the relative benefit of sarilumab-cDMARD treatment in the context of the available therapeutic scenario was thus hampered.“

In einem Bericht des National Institute for Health and Care Excellence (NICE, publiziert am 1. November 2017) würde basierend auf den Ergebnissen einer seitens der Beschwerdeführerin durchgeführten Netzwerk-Metaanalyse (NMA) Sarilumab (sowohl Mono-, als auch Kombinationstherapie bei Patienten/Patientinnen nach cDMARD-Versagen bzw. als Kombinationstherapie bei Patienten/Patientinnen nach TNF?-Inhibitor-Versagen) generell als gleichwertige Therapie zu Biologika eingestuft werden. Betreffend das Biologikum Adalimumab komme die NMA zu demselben Ergebnis wie die MONARCH-Studie (= Zulassungsstudie), in der eine bessere Wirksamkeit einer Sarilumab-Monotherapie gegenüber einer Adalimumab-Monotherapie bei Patienten/Patientinnen nach cDMARD-Versagen gezeigt worden sei.

Hierbei sei aber anzumerken, dass in der betreffenden NMA die Sarilumab-Monotherapie nur über die MONARCH-Studie mit dem restlichen Netzwerk zusammenhänge. Es sei deshalb von vornherein davon auszugehen, dass die Ergebnisse der MONARCH-Studie mit denen der NMA korrelieren.



Gegenüber dem IL-6 Inhibitor Tocilizumab könne, basierend auf den zur Verfügung stehenden klinischen Daten, am ehesten eine ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab angenommen werden (Details hierzu fänden sich im Assessment Report EMA/292840/2017, allerdings kein Vorliegen einer Nichtunterlegenheitsstudie). In den aktuellen EULAR-Empfehlungen (Smolen et al., 2017) werde generell auf eine vergleichbare Wirksamkeit von Sarilumab und Tocilizumab hingewiesen. Selbst das Unternehmen merke an (FORMBLATT AC, 2. PHARMAKOL.EVALUATION im

Antrag), dass aufgrund desselben Wirkmechanismus keine Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit zwischen Sarilumab und Tocilizumab zu erwarten seien. In den klinischen Prüfungen habe sich eine äquivalente therapeutische Wirkung gezeigt. Hierzu verweise die Beschwerdeführerin auch auf die EULAR-Empfehlungen von Smolen et al., 2017.

Ein praktischer Unterschied in der Anwendung von Sarilumab und Tocilizumab (eine weitere Dosierung (Anmerkung: gemeint wohl: Stärke), 2-wöchiges Applikationsintervall, Verfügbarkeit als Fertigspritze und Fertigpen) wie im „FORMBLATT 3. MED.-THERAP.EVALUATION“ des Antrages ausgeführt, rechtfertige jedoch keinesfalls eine höchstmögliche Einstufung nach VO-EKO von Sarilumab gegenüber Tocilizumab.

Der Stellenwert von Sarilumab im Vergleich zu anderen Biologika (z.B. Abatacept) und tsDMARDs (JAK-Inhibitoren Tofacitinib, Baricitinib) sei außerdem unklar, da es hierzu ebenfalls keine direkten Vergleichsstudien gebe. Jedenfalls könne nicht von einem Vorteil bzw. wesentlichen Nutzen für die beschwerdegegenständlichen Arzneyspezialitäten gegenüber anderen therapeutischen Alternativen ausgegangen werden, wenn hierzu keine direkten Vergleichsstudien vorlägen.

Es könne also gegenüber einer Monotherapie mit dem TNF $\alpha$ -Inhibitor Adalimumab ein einfacher Vorteil (therapeutischer Zusatznutzen) für eine Monotherapie mit Sarilumab für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen nachgewiesen werden, die eine Unverträglichkeit bzw. Kontraindikation gegenüber MTX aufweisen würden. Klinische Studien, die Vorteile der im Spruch genannten Arzneyspezialitäten gegenüber dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab oder gegenüber den JAK-Inhibitoren Tofacitinib und Baricitinib belegen würden, lägen jedoch nicht vor. Solche Studien wären jedoch notwendig, um einen möglichen Zusatznutzen von Sarilumab beurteilen oder belegen zu können, da diese Wirkstoffe ebenfalls für Patienten/Patientinnen mit MTX-Intoleranz/Kontraindikation eingesetzt werden können. Auch in den aktuellen EULAR-Leitlinien (Smolen et al., 2017) werde die Empfehlung abgegeben, dass im Fall einer z.B. MTX-Unverträglichkeit generell IL-6-Inhibitoren oder tsDMARDs als Monotherapeutika verabreicht werden sollten, da diese vorteilhaft gegenüber anderen Biologika sein könnten. Eine Rangordnung der einzelnen Substanzen finde sich in der Leitlinie nicht.

Im Übrigen könnten alle hier genannten weiteren Wirkstoffe bei Patienten/Patientinnen nach TNF $\alpha$ -Inhibitor-Versagen eingesetzt werden, was auch in den EULAR-Leitlinien (Smolen et al., 2017)  ohne Rangordnung der einzelnen Substanzen  empfohlen werde.

Die eingereichten Arbeiten von van der Heijde et al., 2018 und Burmester et al., 2018 seien lediglich als Poster bzw. Abstracts dem Antrag beigelegt worden und könnten somit nicht berücksichtigt werden. Der VwGH habe ausgesprochen, dass die vorgelegten Unterlagen dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen müssen und grundsätzlich nur in Peer-Reviewed-Journals und Bewertungen unabhängiger Institutionen und Behörden publizierte Daten herangezogen werden können (vgl. VwGH vom 27.01.2016, Ro 2015/08/0017; ähnlich VwGH vom 06.07.2016, Ro 2016/08/0012-5). Einem Poster oder Abstract als einseitig vorgenommener Zusammenfassung einer Studie könne mangels unabhängiger Überprüfung und mangels möglicher Überprüfbarkeit durch den Hauptverband nicht die nach VO-EKO geforderte Aussagekraft zugemessen werden, sie könnten nicht als ausreichende Darstellung einer Studie und deren Daten angesehen werden.

Als Fazit könne daher festgehalten werden, dass aufgrund der vorliegenden Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten ein Vorteil oder Zusatznutzen der beantragten Arzneyspezialitäten gegenüber diversen weiteren im EKO angeführten therapeutischen Alternativen nicht als belegt angesehen werden könne. Dies gelte sowohl für die Kombinationstherapie (Sarilumab plus MTX) als auch für die Monotherapie (Sarilumab alleine). Unter der Fülle an therapeutischen Alternativen habe nur gegenüber einem einzigen Wirkstoff (Adalimumab) gezeigt werden können, dass Sarilumab (und auch hier nur in der Monotherapie) besser abschneide.

### 2.3.2. Die beantragte Verwendung, Gelber Bereich, RE1:

Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen ab 18 Jahren nach Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying antirheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird Sarilumab in Kombination mit Methotrexat angewendet. Sarilumab kann, im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat, als Monotherapie angewendet werden. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.

werde nicht akzeptiert.

Der genannte Verwendungstext sollte für die Grüne Box als „IND“ festgelegt werden.

Begründend wurde ausgeführt, dass basierend auf den zur Verfügung stehenden klinischen Daten von einem ähnlichen Patienten-/Patientinnennutzen der beantragten Arzneispezialitäten gegenüber den angeführten therapeutischen Alternativen (TNF- Inhibitoren, IL-Inhibitoren, T-Zell-Co-Stimulationsmodulatoren, JAK-Inhibitoren) auszugehen sei. Versus Adalimumab (Komparator der direkt vergleichenden Studie der Beschwerdeführerin) sei ein (nicht wesentlicher) Zusatznutzen belegt.

Mit derzeitigem Stand seien seit jüngerer Zeit mehrere Präparate mit dem Wirkstoff Adalimumab im Grünen Bereich des EKO angeführt. Die Aufnahme der beschwerdegegenständlichen neuen Arzneispezialitäten in den Gelben Bereich des EKO sei nicht zweckmäßig und scheidet mangels Nachweis eines wesentlichen therapeutischen Zusatznutzens durch die Beschwerdeführerin aus (vgl. § 31 Abs. 3 Z 12 lit b ASVG).

2.3.3. Eine Überprüfung und Festlegung der Validität der medizinisch-therapeutischen Angaben gemäß § 24 Abs. 1 Z 3 VO-EKO bei vorgelegten pharmakoökonomischen Studien entfällt aufgrund der medizinischen Fallgruppenzuordnung.



3. Gegen diese Bescheide vom 25. Juni 2019 wurden rechtzeitig Beschwerden eingebracht, mit welchen die Bescheide in vollem Umfang angefochten wurden.

In diesen wurde zusammengefasst vorgebracht, dass die einzige pharmakologische Vergleichstherapie mit demselben Wirkprinzip IL-6-Rezeptorblockade gemäß § 23 Abs. 2 Z 5 VO-EKO die bereits im Gelben EKO-Bereich zur selben 4. ATC-Ebene L04AC gelistete Arzneispezialität XXXX mit dem Wirkstoff Tocilizumab darstelle.

Im Detail führte die Beschwerdeführerin hierzu aus, es sei unstrittig, dass die im Spruch genannten Arzneispezialitäten pharmakologisch nach § 23 Abs. 2 Z 5 VO-EKO einzustufen seien; einerseits werde im letzten Absatz auf Seite 189 des EMA-EPAR vom 21. April 2017 der Wirkstoff Sarilumab als neue aktive Substanz bezeichnet und festgestellt. Konstitutiv dafür sei andererseits die im Gelben EKO-Bereich unter dem ATC-Code L04AC07 bereits gelistete Arzneispezialität XXXX, die ebenso auf dem Wirkprinzip einer Blockade des Rezeptors für das Entzündungs-Signalmolekül Interleukin-6 (IL-6R) basiere.

Aus dieser unstrittigen pharmakologischen Einstufung der im Spruch genannten Arzneispezialitäten seien aber für die Auswahl der bereits EKO-gelisteten Vergleichspräparate andere fachliche und rechtliche Schlussfolgerungen zu ziehen, als sie der Hauptverband in den angefochtenen Bescheiden irrig vorgenommen habe.



Für diese Auswahl und Feststellung der pharmakologisch heranzuziehenden Vergleichspräparate gebe es nunmehr hinreichende präjudizielle Judikatur, auf die die Beschwerdeführerin bereits im verfahrenseinleitenden EKO-Aufnahmeantrag und in der Stellungnahme vom 4. April 2019 konkret hingewiesen habe.

Schon aus dieser präjudiziellen Judikaturlinie zur fachlich und rechtlich gebotenen pharmakologischen Evaluation und Einstufung einer zur EKO-Aufnahme neu beantragten Arzneispezialität ergebe sich  in Verbindung mit dem oben bereits zitierten Wortlaut des § 23 Abs. 2 Z 5 VO-EKO  schlagend, dass nur eine vom Wirkprinzip her gleiche oder ähnliche und bereits auf derselben 4. ATC-Ebene EKO-gelistete Arzneispezialität als pharmakologisches Vergleichspräparat herangezogen werden könne und dürfe.

Im vorliegenden Anlassfall sei es daher zwingend, dass die im Spruch genannten Arzneispezialitäten vom Wirkprinzip her ausschließlich mit der auf derselben 4. ATC-Ebene L04AC bereits im Gelben EKO-Bereich gelisteten Arzneispezialität XXXX zu vergleichen seien, deren Wirkprinzip auf einer Anbindung/Blockade der IL-6-Rezeptoren beruhe.



Demgegenüber würden die vom Hauptverband in den Bescheiden angeführten insgesamt fünf den Wirkstoff Adalimumab enthaltenden Arzneispezialitäten auf der primär relevanten 4. ATC-Ebene den abweichenden Code L04AB aufweisen (gleiche 3. ATC-Ebene) und würden diese auf dem unterschiedlichen Wirkprinzip der Bindung und Blockade der Rezeptoren für das alternative Entzündungs-Signalmolekül TNF? basieren.

Dass es sich dabei sowohl pharmakologisch als auch rechtlich nicht um Vergleichspräparate für die im Spruch genannten Arzneispezialitäten handle, erkenne wohl auch der Hauptverband selbst, weshalb er sich in seiner gegenteiligen Begründung ab dem letzten Absatz der Seite 3 der Bescheide darauf zu berufen versuche, dass die Definition von Vergleichsprodukten „nicht aus rein wirkmechanistischer Sicht zu erfolgen“ habe, sondern „am besten

unter Berücksichtigung der Zulassung und bei indikationsbezogener Betrachtung festgestellt“ werden könnte. Bei einer solchen Betrachtung müsse der Hauptverband aber auch die einen wesentlichen Bestandteil der arzneimittelbehördlichen Zulassung bildende Fachinformation adäquat berücksichtigen. Dabei sei darauf zu verweisen, dass die singuläre Wirkprinzip-Spezifizierung auf Rheumatoide Arthritis  jedenfalls im Verhältnis zu Adalimumab-Präparaten  nur bei den im Spruch genannten Arzneyspezialitäten gegeben sei, während XXXX eine etwas breitere RA-Indikation aufweise.

Damit verlasse der Hauptverband aber die von ihm selbst (als Verfasser und Erlasser der VO-EKO) textierte wirkstoff- und wirkprinzipbezogene pharmakologische Evaluationskala des § 23 Abs. 2 VO-EKO und berücksichtige auch nicht die präjudizielle Judikaturlinie zur Auswahl pharmakologischer Vergleichspräparate.

Vielmehr versuche der Hauptverband mit seiner (fachlich und rechtlich) unzulässigen und das unterschiedliche Wirkprinzip gänzlich ausblendenden Erweiterung der pharmakologischen EKO-Vergleichspräparate auch auf die Adalimumab-haltigen Arzneyspezialitäten, deren aktuelle Listung im Grünen EKO-Bereich zu günstigeren Preisen gesundheitsökonomisch zu nützen.



Von einer bloß indikationsbezogenen Betrachtung sei im § 23 Abs. 2 VO-EKO keine Rede, und es müsse als offener Widerspruch bezeichnet werden, wenn sich der Hauptverband bei der Auswahl der Vergleichspräparate auf eine „Berücksichtigung der (arzneimittelbehördlichen) Zulassung“ berufe, diese aber dann für die im Spruch genannten Arzneyspezialitäten bei der medizinisch-therapeutischen Evaluation bis hin zu den Zulassungs-Schlüsselstudien kritisch hinterfrage und hinsichtlich deren Ergebnisse  insbesondere auch gegenüber dem EPAR für die EU-zentrale EMA-Zulassung  abwertend relativiere.

Zusammenfassend sei die vom Hauptverband vorgenommene Erweiterung der pharmakologischen Vergleichsprodukte auf die im Grünen EKO-Bereich gelisteten, der abweichenden 4. ATC-Ebene L04AB angehörenden, auf dem anderen Wirkprinzip TNF $\alpha$ -Rezeptorhemmer beruhenden und (insbesondere aus gesundheitsökonomischen Gründen) einen anderen Wirkstoff aufweisenden Arzneyspezialitäten, fachlich und rechtlich unzulässig.

Weiters vertrat die Beschwerdeführerin in ihren Beschwerden zusammenfassend die Auffassung,

a) dass die Sarilumab-Wirkstoffklasse der Interleukin-6-Rezeptorhemmer sehr wohl bei Versagen von anderen DMARDs wegen deren mangelnder Effizienz und/oder Toxizität in Behandlungs-Phase II als insgesamt vorteilhafte Alternative empfohlen werde,

b) dass die Aufzählung der in Phase III des EULAR-Behandlungspfades erwähnten Wechsel-Alternativen schon deshalb keine Anwendungs-Rangordnung wiedergeben könnten (was vom Hauptverband als Zeichen deren Gleichwertigkeit tatsachenirrig verkannt werde), da diese Wechsel-Alternativen von den in den Phasen I/II angewendeten Vor-Therapien abhängen würden,

c) dass im verfahrensgegenständlichen EKO-Aufnahmeverfahren schon allein die Tatsache für einen Anwendungs-Vorrang des bereits EKO-gelisteten IL-6-Rezeptorhemmer Tocilizumab spreche, dass dieser wirkprinzip-identer Wirkstoff vom Hauptverband bereits in den Gelben EKO-Bereich aufgenommen worden sei und dies definitionsgemäß  insbesondere bei Anwendung gleicher Prüfmaßstäbe  einen wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Patienten-/Patientinnennutzen verbriefe,

d) dass der Hauptverband in der Begründung seiner angefochtenen Bescheide aus den EULAR-Richtlinien nur selektiv und teilweise erkennbar unter „Anpassung deren Aussagen an seine Begründungs-Bedürfnisse“ zitiere, also beispielsweise die obige Empfehlungs-Ziffer 9. in Tabelle 2 der EULAR-Richtlinien/ 2016 update gänzlich ausblende,

e) dass mit den zur EKO-Aufnahme beantragten Arzneyspezialitäten aufgrund des verbindlich angebotenen besonderen Preismodells eine um XXXX kostengünstigere Alternative zu der bereits in den Gelben EKO-Bereich aufgenommenen, wirkprinzip-identen Arzneyspezialität XXXX zur Verfügung stünde,

f) dass solcherart der Hauptverband wegen unterlassener Nutzung des Einsparungspotentials (in beachtlicher Höhe) gegen die gesetzliche Vorgabe zum sparsamen Einsatz seiner Pflichtbeitrags-Mittel verstoße.

Selbst im (unzulässigen) Vergleich zu einer Therapie mit XXXX /Adalimumab biete die beschwerdegegenständliche Arzneyspezialität entsprechend den Feststellungen im arzneimittelbehördlichen EMA-EPAR vom 21. April 2017 bei wesentlichen primären und sekundären Endpunkten einen signifikanten und klinisch relevanten Vorteil.



Die beschwerdegegenständlichen Arzneispezialitäten böten zur wirkprinzip-identen Vergleichs-Arzneispezialität XXXX jedenfalls eine weitere ärztliche Therapieoption, was zunächst nach § 24 Abs. 2 Z 2 VO-EKO jedenfalls einen quantifizierbaren Zusatznutzen für Patienten/Patientinnen darstelle, weil der Einsatz einer Therapiewechsel-Alternative in EULAR-Phase III vom Versagen einer bestimmten Vor-Therapie in EULAR-Phase II abhängig sei.

Aus dem in § 351d Abs. 1 letzter Satz ASVG und § 2 Abs. 1 VO-EKO vorgegebenen Grundsatz der Gleichbehandlung aller EKO-gelisteten Arzneispezialitäten sei hier aber vorrangig der Umstand der wesentlichen Innovation/des wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Patienten-/Patientinnennutzens des einheitlich definierten Wirkprinzips der Interleukin-6-Rezeptorhemmer zu beachten, weil insoweit auf die bereits im Gelben EKO-Bereich gelistete Vergleichs-Arzneispezialität XXXX /Tocilizumab mit demselben Wirkprinzip abzustellen sei.

Die beschwerdegegenständlichen Arzneispezialitäten seien insbesondere aufgrund des fristgerecht angebotenen Preismodelles vom 17. April 2019 im Vergleich zu XXXX als der pharmakologisch relevanten Vergleichstherapie in jedem Fall eine wirtschaftlich sehr vorteilhafte, empfehlenswerte Alternative.

Die angefochtenen Bescheide des Hauptverbandes vom 25. Juni 2019 seien daher aufzuheben und beschwerdegegenständliche Arzneispezialitäten mit der angebotenen Verschreibungsregel und mit dem angebotenen Preismodell antragsgemäß in den Gelben Bereich des Erstattungskodex aufzunehmen.

4. Mit 13. August 2019 übermittelte der Hauptverband seine Stellungnahme zu diesen Beschwerden.

5. Zu dieser Stellungnahme des Hauptverbandes replizierte die Beschwerdeführerin mit Schriftsatz vom 12. November 2019, wozu der ab 1. Jänner 2020 zuständige Dachverband wiederum mit Schreiben vom 28. Jänner 2020 Stellung bezog.

6. Mit Schreiben vom 10. Juni 2020 wurde den Verfahrensparteien mitgeteilt, dass eine Anberaumung einer mündlichen Beschwerdeverhandlung auf Grund der gesetzten Maßnahmen im Zuge der COVID-19-Pandemie nicht stattfinden könne. Unbeschadet des Antrags der Beschwerdeführerin auf Durchführung einer mündlichen Beschwerdeverhandlung wurden die Verfahrensparteien im schriftlichen Wege aufgefordert, an den notwendigen Ermittlungen mitzuwirken und folgende Fragen zu beantworten:

„Frage an beide Verfahrensparteien:

Wird folgende Feststellung außer Streit gestellt?

Sarilumab ist ein monoklonaler Antikörper (MAB). Es wird in gentechnisch modifizierten CHO-Zellen (Chinese Hamster Ovary Cells, d.h. Säugetierzellen, die glykosylieren können) hergestellt.

Sarilumab bindet an Interleukin-6 Rezeptoren und blockiert die Wirkung von Intreleukin-6. IL-6 ist ein Zytokin, der aus 184 Aminosäuren besteht und durch viele verschiedene Zelltypen (u.a. durch Monozyten und Makrophagen) bei Entzündung, Infekte oder Krebs produziert wird. Die Konzentrationen sind normalerweise im pg/mL Bereich, können aber bei Sepsis mcg/mL Bereich erreichen.

Sowohl Tocilizumab als auch Sarilumab binden spezifisch an den IL6-Rezeptor.

Sowohl IL-6 als auch TNF? sind proinflammatorische Zytokine; sie wirken durch Bindung an membranständige Rezeptoren, während die JAK-Inhibitoren (Baricitinib/Tofacitinib) weiter downstream (intrazellulär) angreifen.

Frage an beide Verfahrensparteien:

Wird daher auch außer Streit gestellt,

- dass es sich bei dem „definierten Wirkprinzip“ um die Hemmung der Interleukin-6-Wirkung handelt und dies auch das Wirkprinzip von Tocilizumab ( XXXX , im Gelben Bereich des EKO angeführt) ist?

- dass die Festlegung des Innovationsgrades gemäß § 23 Abs. 2 VO-EKO nach Ziffer 5 „Die beantragte Arzneispezialität hat einen neuen Wirkstoff einer im Erstattungskodex angeführten Wirkstoffgruppe mit einheitlich definiertem Wirkprinzip“ zu erfolgen hat?

1. 1. Festlegung der therapeutischen Alternativen:

Die Beschwerdeführerin sieht einzig und allein XXXX als zulässiges Vergleichsprodukt an, weil dies den beschwerdegegenständlichen Arzneispezialitäten hinsichtlich des Wirkprinzips am ähnlichsten ist.

Der Dachverband zieht hingegen weitere Wirkstoffe (neben Tocilizumab) für die Festlegung der therapeutischen Alternativen gemäß § 23 Abs. 1 Z 2 VO-EKO heran, nämlich die TNF?-Blocker Adalimumab, Etanercept, und Infliximab aus dem Grünen Bereich, sowie Golimumab und Certolizumab pegol (ebenfalls TNF?-Blocker), Abatacept und die JAK-Inhibitoren Baricitinib und Tofacitinib aus dem Gelben Bereich.

§ 23 Abs. 1 VO-EKO lautet

„§ 23. (1) Ziel der pharmakologischen Evaluation ist:

1. Die Zuordnung und Bewertung der beantragten Arzneispezialität aus pharmakologischer Sicht im Kontext der verfügbaren therapeutischen Alternativen,
2. Die Festlegung der therapeutischen Alternativen und deren Dosierung als Grundlage für die medizinisch-therapeutische Evaluation. Soweit zweckmäßig sind dabei therapeutische Alternativen mit der gleichen oder praktisch gleichen Darreichungsform auf Basis der vierten Ebene des ATC-Codes festzulegen.“

Frage an beide Verfahrensparteien:

Schließen sich die Verfahrensparteien der Rechtsansicht an, dass es zweckmäßig und rechtmäßig sein kann, bei der Festlegung der therapeutischen Alternativen die vierte ATC-Ebene zu verlassen?

Frage an die Beschwerdeführerin:

Mit Antragstellung wurde die MONARCH-Studie vorgelegt, welche mit Adalimumab, einem Wirkstoff mit einem anderen ATC-Code auf Ebene 4, durchgeführt wurde. Bei dieser Studie handelte es sich um eine Phase-III-Studie, mit dem Ziel, die Überlegenheit einer Monotherapie mit Sarilumab (ATC L04AC14, Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen, Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren) gegenüber einer solchen mit Adalimumab (ATC L04AB04, Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen, Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor? - Inhibitoren) nachzuweisen (siehe [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT02332590; Burmester et al., 2017).

Im Dokument „Weitere für die SV wichtige Aspekte“ wird Sarilumab im Vergleich zu Tocilizumab nach § 24 Abs. 2 Z 2 VO-EKO (gleicher oder ähnlicher therapeutischer Nutzen) eingestuft.

In der Stellungnahme der Beschwerdeführerin vom 04.04.2019 zur Vorläufigen Feststellung des Dachverbandes findet sich hingegen die Selbsteinstufung nach § 24 Abs. 2 Z 5 VO-EKO. An anderer Stelle (Beschwerde Seiten 29 ff und 35) wird auf Grund der Überlegenheit vs. Adalimumab (MONARCH-Studie) ebenfalls die Einstufung nach § 24 Abs. 2 Z 5 VO-EKO (wesentlicher zusätzlicher therapeutischer Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen) beansprucht. Daraus ergibt sich für den Senat ein Widerspruch im Standpunkt der Beschwerdeführerin bezüglich der Heranziehung von Adalimumab als Vergleichsprodukt.

Wie ist dieser Standpunkt nachvollziehbar zu erklären?

2. 2. Festlegung des therapeutischen Mehrwerts:

Die Selbsteinstufung der Beschwerdeführerin lautet vermeintlich gemäß § 24 Abs. 2 VO-EKO auf Ziffer 5 („wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen, welche für die Behandlung mit dem beantragten Mittel in Frage kommen, im Vergleich zu therapeutischen Alternativen“). Dies beruht einerseits auf den Ergebnissen der MONARCH-Studie, bei der sich eine Überlegenheit von Sarilumab gegenüber Adalimumab ergab, und wohl auf dem Umstand einer behaupteten Gleichstellung mit Tocilizumab, dem infolge der Anführung im Gelben Bereich ein wesentlicher Zusatznutzen unterstellt wird.

Der Dachverband sieht, basierend auf der MONARCH-Studie, einen Zusatznutzen gemäß Ziffer 3 („Die beantragte Arzneispezialität hat einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen für eine Untergruppe von Patienten/Patientinnen, welche für die Behandlung mit dem beantragten Mittel in Frage kommen, im Vergleich zu therapeutischen Alternativen“). Ein wesentlicher Zusatznutzen wird unter Beschreibung der Evidenzlage verneint.

Die Einstufung durch den Dachverband nach § 24 Abs. 2 Ziffer 3 VO-EKO basiert auf der im Vergleich zu Adalimumab überlegenen Wirksamkeit von Sarilumab (MONARCH-Studie). Dabei handelt es sich bei MONARCH um eine vom Dachverband geforderte kontrollierte Vergleichsstudie mit dem höchsten Evidenzgrad.

Die für Ziffer 3 geforderte Charakterisierung der profitierenden Patientengruppe liegt vor. Für eine Festlegung des therapeutischen Nutzens gemäß Ziffer 5 (wesentlicher therapeutischer Nutzen) müsste folgende Voraussetzung

vorliegen: „Es handelt sich um die höchstmögliche Einstufung im Rahmen der medizinisch-therapeutischen Evaluation, die nur dann in Betracht kommt, wenn (allenfalls durch anerkannte Surrogatparameter) bedeutende Verbesserungen gegenüber vorhandenen therapeutischen Alternativen nachweisbar sind, etwa - je nach Art der Erkrankung - der (deutlich raschere und/oder vollständigere) Rückgang der Symptome, die Verlängerung der Überlebensdauer, das Vermeiden bzw. Hinauszögern von Folgeschäden oder das Ausbleiben von schweren Nebenwirkungen; bei chronischen Erkrankungen kann auch eine eindeutig objektivierbare erhebliche Verbesserung der Lebensqualität einen wesentlichen therapeutischen Zusatznutzen begründen.“ (siehe VwGH vom 14.9.2016, Ra 2016/08/0090-6, XXXX ).

Frage an den Dachverband:

Warum wurde lediglich eine Einstufung nach Ziffer 3, nicht aber nach Ziffer 5 (wesentlicher zusätzlicher therapeutischer Nutzen) vorgenommen?

Frage an die Beschwerdeführerin:

Gibt es Behörden (wie NICE, HAS, G-BA/IQWiG, etc.) oder international anerkannte Guidelines, welche Sarilumab einen wesentlichen Zusatznutzen gegenüber Adalimumab (oder anderen antirheumatischen Biologicals oder tsDMARDs) aktuell zuerkannt haben? Wenn ja, mit welcher Begründung?

3. 3. Vergleich bzw. Gleichbehandlung mit Tocilizumab:

In der Beschwerde werden auf Grund desselben Wirkungsmechanismus (IL-6-Rezeptor-Inhibitor) mehrfach Analogieschlüsse für Sarilumab im Vergleich zum Tocilizumab gezogen. Das ist der Fall bei der Übertragung der Bewertung von Tocilizumab in den EULAR-Richtlinien auf Sarilumab (zum Zeitpunkt des Update 2016 war Sarilumab noch nicht zugelassen) sowie bei der Behauptung eines wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzens von Sarilumab auf Grund der Anführung von Tocilizumab mit dem selben Wirkungsmechanismus im Gelben Bereich des EKO. Für die aktenkundigen EULAR-Richtlinien von 2016 (Smolen et al., 2017) liegt mittlerweile ein Update 2019 (Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2020;0:1–15) vor. Dieses Update wird seitens des Senates gegenständlichem Beschwerdeverfahren als Beweismittel hinzugezogen. Es findet sich darin keine alleinstellende Beschreibung des neu aufgenommenen Wirkstoffs Sarilumab.

Frage an die Beschwerdeführerin:

Gibt es Daten zum therapeutischen Vergleich von Sarilumab mit Tocilizumab; wenn ja, mit welchen Ergebnissen?

Frage an beide Verfahrensparteien:

Lässt sich aus den EULAR-Richtlinien eine Rangordnung der therapeutischen Alternativen (bDMARDs) ableiten?

Lässt sich daraus gegebenenfalls ein wesentlicher zusätzlicher therapeutischer Nutzen der IL-6-Rezeptor-Inhibitoren und damit auch von Sarilumab ableiten?

Ergeben sich aus den EULAR-Richtlinien 2019 neue Aspekte im Vergleich zu den Richtlinien 2016 bezüglich des Stellenwertes der IL-Hemmer und insbesondere von Sarilumab?

4. 4. Aufnahme in den Gelben Bereich:

Die Anführung im Gelben Bereich wird seitens des Dachverbandes abgelehnt, weil kein „wesentlicher“ Zusatznutzen gesehen wird.

In der Beschwerde wird (Seite 30, Punkt 2) auf die Judikatur des VwGH zu XXXX (Ra 2016/08/0090) und XXXX (Ra 2017/08/0024) Bezug genommen und behauptet, dass das mit Tocilizumab idente einheitliche Wirkprinzip den wesentlichen zusätzlichen therapeutischen Nutzen von Sarilumab nachweist und damit die Aufnahme in den Gelben Bereich rechtfertigt.

Die Bezugnahme erfolgt offenbar auf folgende Textstelle (RZ 17) im Erkenntnis XXXX : „Der für eine Aufnahme einer beantragten Arzneispezialität in den Gelben Bereich erforderliche Nachweis eines ‚wesentlichen therapeutischen Zusatznutzens für Patienten‘ ist somit (mangels konkreter gegenteiliger Anhaltspunkte) auch erbracht, wenn im Gelben Bereich - allenfalls eingeschränkt auf eine bestimmte Patientengruppe bzw. Verschreibungsregel - eine oder mehrere ‚vergleichbare‘ Arzneispezialitäten angeführt sind, also der in der beantragten Arzneispezialität enthaltene Wirkstoff

mit einem bereits im Gelben Bereich angeführten Wirkstoff ident ist bzw. er diesem gegenüber eine therapeutische Wirksamkeit iSd § 24 Abs. 2 Z 1 VO-EKO oder höher besitzt (an diese „Vergleichbarkeit“ knüpft im Übrigen bei der nachfolgenden gesundheitsökonomischen Evaluation auch § 25 Abs. 5 VO-EKO an).“

Wie bereits ausgeführt handelt es sich nicht um den identen Wirkstoff.

Die Bewertung („therapeutisch gleichwertig oder höher“) müsste auf Grund eines therapeutischen Vergleichs der Wirkstoffe Sarilumab und Tocilizumab erfolgen.

Würde Sarilumab, wie beantragt, in den Gelben Bereich des EKO aufgenommen, so würde die Behandlung damit nur in Frage kommen, wenn eine Behandlung aus dem Grünen Bereich nicht möglich ist. Dass Sarilumab in diesem Setting grundsätzlich wirksam ist, wurde in der TARGET-Studie nachgewiesen. In der Publikation gibt es jedoch keine Subgruppenanalyse der Teilnehmer/innen, die zuvor zwei oder mehr TNF?-Blocker erhalten haben.

Frage an die Beschwerdeführerin:

Produkte aus dem Gelben Bereich sollten nur angewendet werden, wenn eine Behandlung mit Produkten aus dem Grünen Bereich nicht möglich ist. Lt. EULAR-Guidelines ist die Gabe eines zweiten TNF?-Inhibitors nach Versagen des ersten eine Option („if one TNF inhibitor therapy has failed, patients may receive an agent with another mode of action or a second TNF inhibitor“).

Welche Evidenz gibt es für die Wirksamkeit von Sarilumab bei Patientinnen und Patienten, bei denen TNF?-Blocker aus dem Grünen Bereich kontraindiziert sind oder bei denen mindestens zwei TNF?-Blocker aus dem Grünen Bereich versagt haben?

Liegt diese Patienten-/Patientinnengruppe den Angaben zur Absatz- und Umsatzerwartung zugrunde? Wenn nein, welche Gruppe?

Frage an den Dachverband?

Was spricht aus Sicht des Dachverbandes für oder gegen die Anwendung von Sarilumab bei dieser Patienten-/Patientinnengruppe?“

Der Senat wies abschließend darauf hin, dass zusätzlich folgende Unterlagen als Beweismittel im Beschwerdeverfahren herangezogen werden:

? ? EULAR-Richtlinien Update 2019 (Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2020;0:1–15)

? ? Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 15.2.2018 über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sarilumab ([https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4803/2018-02-15\\_AM-RL-XII\\_S\\_D-299\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4803/2018-02-15_AM-RL-XII_S_D-299_TrG.pdf))

? ? NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE): Final appraisal determination Sarilumab for moderate to severe rheumatoid arthritis, September 2017 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ta485/documents/final-appraisal-determination-document>)

? ? HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS) - COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 10 janvier 2018, L'avis adopté par la commission de la Transparence le 22 novembre 2017 a fait l'objet d'une modification dans le cadre de l'harmonisation de ses recommandations relatives à la primo-injection des médicaments biologiques. ([https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16468\\_KEVZARA\\_PIC\\_INS\\_Avis2\\_CT16468.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16468_KEVZARA_PIC_INS_Avis2_CT16468.pdf))

? ? Scottish Medicines Consortium(SMC),9.3.2018, (<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3270/sarilumab-kevzara-final-march-2018-for-website.pdf>)

? ? Institute for Clinical and Economic Review's (ICER) final report on treatments for rheumatoid arthritis finds evidence inadequate to distinguish overall benefits between newer agents and prices too high in relationship to the clinical value provided to patients (<https://icer-review.org/announcements/ra-final-report/>)

7. Sowohl die Beschwerdeführerin als auch der Dachverband übermittelten dem Bundesverwaltungsgericht eine Beantwortung der an sie gerichteten Fragen und replizierten zur Stellungnahme der anderen Verfahrenspartei. Die Beschwerdeführerin zog im Rahmen ihrer Stellungnahme den Antrag auf Durchführung einer mündlichen Beschwerdeverhandlung vor dem Bundesverwaltungsgericht zurück.

8. Mit Beschluss des Bundesverwaltungsgerichts vom 15. September 2020, W147 2221714-1/15E bis W147 2221717-1/15E, wurden die bekämpften Bescheide behoben und die Angelegenheiten gemäß § 28 Abs. 4 Verwaltungsgerichtsverfahrensgesetz – VwGVG, BGBl. I Nr. 22/2013 in der Fassung BGBl. I Nr. 122/2013, zur Erlassung neuer Bescheide an den Dachverband zurückverwiesen.

8.1. Der Senat stellte in seinem Beschluss fest, dass die im Gelben Bereich gelisteten Arzneispezialitäten XXXX vergleichbare Arzneispezialitäten zu den im Spruch genannten Arzneispezialitäten darstellen.

Festgestellt wurde weiters, dass der Dachverband eine Zuordnung der im Spruch genannten Arzneispezialitäten im Vergleich zu den im Gelben Bereich gelisteten therapeutischen Alternativen XXXX gemäß § 24 Abs. 2 VO-EKO unterlassen hat, bzw. nicht begründet hat, warum eine Zuordnung nicht vorgenommen wurde.

Der Dachverband der Sozialversicherungsträger hat entsprechend der Feststellungen des Senates weiters Ermittlungen unterlassen, inwieweit die sonstigen im Gelben Bereich gelisteten therapeutischen Alternativen eine Nutzenbewertung zu den im Spruch genannten Arzneispezialitäten gemäß § 24 Abs. 2 VO-EKO erforderlich machen.

8.2.1. In seiner Begründung kam der Senat zunächst zusammenfassend zu der Schlussfolgerung, dass die Ergebnisse der aktiv-kontrollierten MONARCH-Studie eine bessere Wirksamkeit für eine Monotherapie mit Sarilumab gegenüber einer Monotherapie mit dem TNF- $\gamma$ -Inhibitor Adalimumab nachweisen, womit „ein zusätzlicher Patienten-/Patientinnennutzen einer Untergruppe mit MTX-Intoleranz/Kontraindikation“ anzunehmen ist. Vergleichende Daten von Sarilumab und Adalimumab betreffend die radiologische Progression (periphere Gelenkerstörung) liegen nicht vor. Außerdem stehen keine direkten Vergleichsdaten für eine Kombinationstherapie Sarilumab plus MTX versus Adalimumab plus MTX zur Verfügung.

Zum Zeitpunkt des Verfahrens vor dem Dachverband waren von den therapeutischen Alternativen nur Arzneispezialitäten mit dem Wirkstoff Adalimumab im Grünen Bereich des EKO. Die Aufnahme bzw. Überführung von Etanercept- und Infliximab-hältigen Arzneispezialitäten erfolgte nach der Ablehnung der beschwerdegegenständlichen Anträge durch den Dachverband.

Gegenüber diesen, nunmehr im Grünen Bereich gelisteten therapeutischen Alternativen legte die Beschwerdeführerin keine Nachweise für einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen, etwa im Sinne direkter Vergleichsstudien vor.

8.2.2. Wörtlich begründete der Senat weiter:

„In Entsprechung des Erkenntnisses des Verwaltungsgerichtshofes vom 14. September 2016 VwGH Ra 2016/08/0090 ( XXXX ) (siehe rechtliche Beurteilung) hätte jedoch jedenfalls auch ein Vergleich mit den im Gelben Bereich des EKO gelisteten ‚vergleichbaren‘ Arzneispezialitäten mit dem Wirkstoff Tocilizumab ( XXXX ) zu erfolgen gehabt.

Im Dokument ‚Weitere für die SV wichtige Aspekte‘ wird Sarilumab von der Beschwerdeführerin im Vergleich zu Tocilizumab nach § 24 Abs. 2 Z 2 VO-EKO (gleicher oder ähnlicher therapeutischer Nutzen) eingestuft. In der Beschwerde bzw. Anfragebeantwortung wird sodann eine Überlegenheit von Sarilumab vs Tocilizumab thematisiert.

Die im EPAR (Seite 146 und 165) erwähnten direkten Vergleichsstudien ASCERTAIN und STUDY 1309 hatten als Untersuchungsziel Sicherheit und Verträglichkeit, nicht jedoch die therapeutische Wirksamkeit. Bei der EXTEND-Studie handelt es sich um eine offene Weiterführungsstudie mit Patienten/Patientinnen, die vorher am randomisierten Studienprogramm für Sarilumab teilgenommen haben. Auch wenn hierbei Patienten/Patientinnen aus der ASCERTAIN-Studie eingeschlossen waren, können die Ergebnisse einer offenen Weiterführungsstudie ohne Kontrollgruppe, als Abstract berichtet, keine belastbaren Grundlagen für einen Vergleich in Bezug auf die therapeutische Wirksamkeit liefern. Auch die Ergebnisse von STUDY 1309 sind hierzu nicht geeignet, denn es handelte sich dabei um eine Untersuchung der Veränderung der Zahl der Neutrophilen nach Einmalgabe, nicht um eine Studie der chronischen Wirksamkeit.

Der Dachverband hielt in seinen Bescheiden einerseits fest, dass aufgrund der derzeitigen Datenlage am ehesten eine Einstufung ‚gleicher Wirkmechanismus, etwa gleiche Wirksamkeit und Sicherheit von Sarilumab‘ angenommen werden könnte. In einer weiteren Feststellung seiner Entscheidung (Bescheide Seite 17, gleichlautend mit dem Ergebnis der HEK Seite 12) führte der Dachverband andererseits aus: ‚Klinische Studien, die Vorteile der ggs. Arzneispezialität

gegenüber dem IL-6 Inhibitor Tocilizumab oder gegenüber den JAK Inhibitoren Tofacitinib und Baricitinib belegen würden, liegen jedoch nicht vor. Solche Studien wären jedoch notwendig, um einen möglichen Zusatznutzen von Sarilumab beurteilen oder belegen zu können, ....'

Dass der verfahrensgegenständliche Wirkstoff Sarilumab mit dem im Gelben Bereich des EKO angeführten Wirkstoff Tocilizumab nicht ident ist, trifft zu und ist unbestritten. Auf Grund des VwGH-Erkenntnisses vom 14.09.2016, Ra 2016/08/0090-6, XXXX , wäre es aber die Aufgabe des Dachverbandes unter Beiziehung der HEK gewesen, jedenfalls eine vergleichende Nutzenbewertung dieser beiden Wirkstoffe vorzunehmen und auf diese Weise festzustellen, ob Sarilumab gegenüber Tocilizumab eine ‚gleiche oder höhere therapeutische Wirksamkeit‘ (§ 24 Abs. 2 Z 1 VO-EKO oder höher) besitzt. Eines Zusatznutzens bedarf es dahingehend nämlich eben nicht.

Sowohl die Gesamtstruktur der angefochtenen Bescheide, denen eine gesonderte medizinisch-therapeutische Evalu

**Quelle:** Bundesverwaltungsgericht BVwg, <https://www.bvwg.gv.at>

© 2024 JUSLINE

JUSLINE® ist eine Marke der ADVOKAT Unternehmensberatung Greiter & Greiter GmbH.

[www.jusline.at](http://www.jusline.at)