

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)

Faricimab (neues Anwendungsgebiet: Makulaödem infolge
eines retinalen Venenverschlusses)

Vom 20. Februar 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Faricimab (Vabysmo) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	7
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
2.4	Therapiekosten	9
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	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	17
4.	Verfahrensablauf	17

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung 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

Der Wirkstoff Faricimab (Vabysmo) wurde am 15. Oktober 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 26. Juli 2024 hat Faricimab die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 21. August 2024, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Faricimab mit dem neuen Anwendungsgebiet

„Faricimab wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venenastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV]).“

eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Dezember 2024 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Faricimab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Faricimab (Vabysmo) gemäß Fachinformation

Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venenastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV]).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20.02.2025):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

- a) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venenastverschlusses (VAV)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Faricimab:

- Aflibercept oder Ranibizumab

- b) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV)

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Faricimab:

- Aflibercept oder Ranibizumab

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Für die Behandlung einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (VAV oder ZVV) sind neben Faricimab das Glukokortikoid Dexamethason (als intravitreales Implantat) sowie die VEGF-Inhibitoren Aflibercept und Ranibizumab zugelassen.
- zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlung kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet grundsätzlich die Photokoagulation mittels Laser in Betracht.
- zu 3. Zum Wirkstoff Aflibercept liegt ein Beschluss über die frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vom 20. März 2014 (Makulaödem infolge eines retinalen Zentralvenenverschlusses) sowie vom 3. September 2015 (Makulaödem infolge eines retinalen Venenastverschlusses) vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst Visusbeeinträchtigungen aufgrund eines Makulaödems sowohl infolge eines VAV als auch infolge eines ZVV. Beiden Entitäten des retinalen Venenverschlusses liegen zwar gleiche pathophysiologische Vorgänge zugrunde, dennoch unterscheiden sich die betroffenen Patientinnen und Patienten hinsichtlich des Schweregrads von Symptomen, des klinischen Verlaufs sowie der Prognose. Daher sieht es der G-BA als sachgerecht an, zwei Teilpopulationen im Anwendungsgebiet zu bestimmen. Patientenpopulation a umfasst Patientinnen und Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venenastverschlusses (VAV). Bei der Patientenpopulation b handelt es sich um Patientinnen und Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV). Patientinnen und Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines hemiretinalen Venenverschlusses (HVV) werden der Patientenpopulation b zugeordnet.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegt Evidenz aus zahlreichen systematischen Reviews vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit der einzelnen Therapieoptionen (Dexamethason, VEGF-Inhibitoren, Laserkoagulation) untersuchen. Darüber hinaus wurde eine Leitlinie der American Academy of Ophthalmology aus dem Jahr 2020 für die Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt. Grundsätzlich scheinen die medikamentösen Therapien der Lasertherapie hinsichtlich verschiedener Wirksamkeitsendpunkte überlegen zu sein. Dies spiegelt sich auch in der oben genannten Leitlinie wider, welche VEGF-Inhibitoren und Glukokortikoide mit höchstem Empfehlungsgrad empfiehlt. Dexamethason ist jedoch mit erhöhten Sicherheitsbedenken (u. a. Kataraktisiko, Erhöhung des intraokularen Drucks) verbunden. Dementsprechend werden Glukokortikoide im deutschen Versorgungskontext als nachrangig gegenüber den VEGF-Inhibitoren angesehen.

Eine Über- oder Unterlegenheit von Wirkstoffen innerhalb der Wirkstoffgruppe der VEGF-Inhibitoren kann auf Basis der vorliegenden Evidenz nicht abgeleitet werden. Auch unterschiedliche Behandlungsempfehlungen aufgrund des Vorliegens eines VAV oder eines ZVV konnten nicht identifiziert werden.

In der Gesamtschau wird daher sowohl für Patientenpopulation a (Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venenastverschlusses (VAV)) als auch für Patientenpopulation b (Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV)) eine Therapie mit Aflibercept oder Ranibizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Die Dosierungsangaben der Fachinformationen von Aflibercept bzw. Ranibizumab sind zu beachten.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Faricimab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (Venenastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV]) ist der Zusatznutzen von Faricimab nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie liegen keine bewertbaren Daten vor.

Der pharmazeutische Unternehmer identifiziert im vorliegenden Anwendungsgebiet die beiden randomisierten kontrollierten Studien (RCT) BALATON und COMINO. Bei beiden Studien handelt es sich um doppelblinde, multizentrische RCTs zum Vergleich von Faricimab gegenüber Aflibercept. In die Studie BALATON wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines VAV und in die Studie COMINO infolge eines ZVV oder eines hemiretinalen Venenverschlusses eingeschlossen.

Beide Studien waren jeweils in zwei Behandlungsphasen unterteilt. In der ersten Behandlungsphase erhielten die Patientinnen und Patienten bis einschließlich Woche 20 monatliche intravitreale Injektionen von Faricimab bzw. Aflibercept (insgesamt 6 Injektionen). Die primäre Analyse der Behandlungsphase 1 erfolgte zu Woche 24. Anschließend folgte eine nicht aktiv kontrollierte Behandlungsphase 2, in der alle Patientinnen und Patienten bis Woche 68 Faricimab und – zur Verblindung der Behandlungsintervalle – Scheininjektionen in unterschiedlichen patientenindividuellen Intervallen erhielten. Aus der Behandlungsphase 2 ergeben sich in Abwesenheit eines aktiven Vergleichs keine für die Nutzenbewertung relevanten Daten.

Aus den Vorgaben der Fachinformationen von sowohl Faricimab als auch Aflibercept ergibt sich, dass nach 3 initialen monatlichen Injektionen mit Faricimab bzw. Aflibercept die Behandlung in Abhängigkeit der Krankheitsaktivität individuell angepasst werden kann („*Treat and Extend*“). Eine Flexibilisierung des Behandlungsregimes war in den Studien BALATON und COMINO ausschließlich in der zweiten, nicht mehr vergleichend angelegten Studienphase möglich.

In der Studie BALATON lag der Anteil der Patientinnen und Patienten, deren Visus sich bei der Analyse der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA) zu Woche 24 um ≥ 15 Buchstaben verbessert hatte, bei 53 % im Faricimab-Arm und 55 % im Aflibercept-Arm. In der Studie COMINO erreichten 54 % unter Faricimab und 55 % unter Aflibercept eine Visusverbesserung um ≥ 15 Buchstaben zu Woche 24. Circa 50 % (Studie BALATON) bzw. 53 % (Studie COMINO) der Patientinnen und Patienten erreichten diese Verbesserung dabei bereits zu Woche 12. Die Analysen zur durchschnittlichen Visusverbesserung sowie zentralen Subfelddicke aller Patientinnen und Patienten zeigen dabei eine Plateaubildung zwischen Woche 8 bis 12. Somit ist davon auszugehen, dass in den Studien BALATON und COMINO bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten bereits nach 8 bis 12 Wochen eine Stabilisierung der Erkrankung eingetreten ist und eine individuelle Flexibilisierung des Behandlungsschemas gemäß Fachinformation angezeigt gewesen wäre.

Da in beiden Studien die Flexibilisierung, welche gemäß Fachinformation von sowohl Faricimab als auch Aflibercept bei einem relevanten Teil der Patientinnen und Patienten angezeigt gewesen wäre, nicht vorgesehen war, werden in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier beide Studien nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Faricimab.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venastverschluss [VAV] oder Zentralvenenverschluss [ZVV]).“

In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet wurden zwei Patientengruppen nach Vorliegen eines VAV bzw. eines ZVV unterschieden.

a) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venastverschlusses (VAV)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Aflibercept oder Ranibizumab bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT BALATON vor, in der Faricimab mit Aflibercept verglichen wird. Im Rahmen der Studie BALATON erhielten alle Patientinnen und Patienten in beiden Armen jeweils 6 monatliche intravitreale Injektionen. Eine Flexibilisierung des Behandlungsschemas war in der vergleichenden Studienphase nicht vorgesehen. Anhand der Daten zur bestkorrigierten Sehschärfe sowie zur zentralen Sehfelddicke ist zu erkennen, dass bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten bereits nach 8 bis 12 Wochen eine Stabilisierung der Erkrankung erfolgte. Da die Flexibilisierung, welche gemäß Fachinformation von sowohl Faricimab als auch Aflibercept bei einem relevanten Teil der Patientinnen und Patienten angezeigt gewesen wäre, nicht vorgesehen war, wird in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier die Studie BALATON nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.

b) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV)

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine Therapie mit Aflibercept oder Ranibizumab bestimmt.

Für diese Patientengruppe legt der pharmazeutische Unternehmer die RCT COMINO vor, in der Faricimab mit Aflibercept verglichen wird. Im Rahmen der Studie COMINO erhielten alle Patientinnen und Patienten in beiden Armen jeweils 6 monatliche intravitreale Injektionen. Eine Flexibilisierung des Behandlungsschemas war in der vergleichenden Studienphase nicht vorgesehen. Anhand der Daten zur bestkorrigierten Sehschärfe sowie zur zentralen Sehfelddicke ist zu erkennen, dass bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten bereits nach 8 bis 12 Wochen eine Stabilisierung der Erkrankung erfolgte. Da die Flexibilisierung, welche gemäß Fachinformation von sowohl Faricimab als auch Aflibercept bei einem relevanten Teil der Patientinnen und Patienten angezeigt gewesen wäre, nicht vorgesehen war, wird in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier die Studie COMINO nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist damit nicht belegt.

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).

Die vom pharmazeutischen Unternehmer mit dem Dossier vorgelegten Patientenzahlen sind durch den Ausschluss von Patientinnen und Patienten ab 75 Jahren in der Untergrenze sowie aufgrund einer unzureichenden Berücksichtigung milder Visusbeeinträchtigungen ($\geq 0,5$ logMAR) in beiden Grenzen unterschätzt. Dem Beschluss werden daher nicht die im Dossier vorgelegten Zahlen, sondern die nachgereichten Angaben aus dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren sowie das Addendum des IQWiG zugrunde gelegt.

Die nachgereichte Herleitung des pharmazeutischen Unternehmers ist vor dem Hintergrund der Berücksichtigung der fehlenden Alterskohorten adäquater als die ursprüngliche Herleitung. Für die Obergrenze der Spanne wird jedoch die Neuberechnung des IQWiG herangezogen, welche einen höheren Anteilswert an Patientinnen und Patienten mit Visusbeeinträchtigungen ($\geq 0,3$ logMAR) berücksichtigt. Unsicherheiten ergeben sich aus dem übertragenen Prävalenzwert auf die Altersgruppe ab 75 Jahren sowie fehlenden Angaben zum Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einem logMAR-Wert von 0,2 bis $< 0,3$.

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 Vabysmo (Wirkstoff: Faricimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 11. November 2024):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Faricimab muss durch in der Therapie des Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zur infektiösen Endophthalmitis und zu intraokularen Entzündungen.

2.3 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Februar 2025).

Die abgebildete Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Kosten beziehen sich im vorliegenden Fall einerseits auf das erste Behandlungsjahr und andererseits auf die Folgejahre; für das erste Behandlungsjahr wurde auf innerhalb des ersten Jahres verbrauchte, ganze Injektionslösungen abgerundet.

Die abgebildete Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Kosten beziehen sich im vorliegenden Fall einerseits auf das erste Behandlungsjahr und andererseits auf die Folgejahre.

Aufgrund des laut Fachinformation patientenindividuellen Vorgehens bezüglich der Anpassung der Behandlungsintervalle werden im vorliegenden Beschluss für die Folgejahre die möglichen Ober- und Untergrenzen der Kosten für Faricimab dargestellt.

Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z. B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Zu Faricimab: Entsprechend den Angaben in der Fachinformation wird die Behandlung mit 3 oder mehr Injektionen im Abstand von 4 Wochen initiiert. Anschließend wird die Behandlung in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität („Treat and Extend“) individuell angepasst. Basierend auf der ärztlichen Beurteilung der anatomischen und/oder visuellen Befunde kann das Dosierungsintervall in Schritten von bis zu 4 Wochen verlängert werden. Behandlungsintervalle von mehr als 4 Monaten wurden nicht untersucht. Für die Kostenberechnung ergibt sich hieraus keine Änderung, da eine Verlängerung des Dosierungsintervalls über 4 Monate hinaus gemäß Fachinformation dennoch möglich ist. Unter Berücksichtigung des akuten Charakters des retinalen Venenverschlusses sowie basierend auf den Aussagen der klinischen Sachverständigen im Rahmen der mündlichen Anhörung wird davon ausgegangen, dass eine Beendigung der Therapie nach den initialen 3 Injektionen möglich ist. Daher wird im 1. Behandlungsjahr von einer Untergrenze von 3 Injektionen ausgegangen.

Zu Ranibizumab: Die Behandlung beginnt mit einer Injektion pro Monat bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Schließlich können Patientinnen und Patienten entsprechend einem „Treat & Extend“-Schema behandelt werden, wobei das Behandlungsintervall schrittweise verlängert werden kann. Es liegen in dieser Indikation jedoch zu wenige Daten vor, um auf die Länge dieser Intervalle schließen zu können. Unter Berücksichtigung des akuten Charakters des retinalen Venenverschlusses sowie basierend auf den Aussagen der klinischen Sachverständigen im Rahmen der mündlichen Anhörung wird davon ausgegangen, dass eine Beendigung der Therapie nach den initialen 3 Injektionen

möglich ist. Daher wird im 1. Behandlungsjahr von einer Untergrenze von 3 Injektionen ausgegangen.

Zu Aflibercept: Die Behandlung beginnt mit einer Injektion pro Monat bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Schließlich können Patientinnen und Patienten entsprechend einem „Treat & Extend“-Schema behandelt werden, wobei das Behandlungsintervall schrittweise verlängert werden kann. Es liegen in dieser Indikation jedoch zu wenige Daten vor, um auf die Länge dieser Intervalle schließen zu können. Unter Berücksichtigung des akuten Charakters des retinalen Venenverschlusses sowie basierend auf den Aussagen der klinischen Sachverständigen im Rahmen der mündlichen Anhörung wird davon ausgegangen, dass eine Beendigung der Therapie nach den initialen 3 Injektionen möglich ist. Daher wird im 1. Behandlungsjahr von einer Untergrenze von 3 Injektionen ausgegangen.

Die Angaben zu den Therapiekosten beziehen sich auf die Anwendung an einem Auge. Eine Behandlung des zweiten Auges ist möglich.

a) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venenastverschlusses (VAV) und

und

b) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV)

Behandlungsdauer:

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/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die Berechnung der notwendigen Injektionen erfolgt auf Basis der Zeiteinheit „Tage“. Werden in den jeweiligen Fachinformationen Behandlungsintervalle in anderen Zeiteinheiten angegeben, erfolgt eine Umrechnung auf „Tage“. Ein Jahr entspricht hierbei 365 Tagen, ein Monat entspricht 30,4 Tagen, eine Woche entspricht 7 Tagen.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Faricimab 1. Jahr	1 x alle 28 Tage für 3 Anwendungen	3	1	3 – 14

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
	anschließend 1 x alle 28 Tage bis Treat & Extend ²	11 – 0		
Faricimab Folgejahre	1 x alle 28 Tage bis Treat & Extend ²	13,0 – 0	1	0 – 13,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Aflibercept oder Ranibizumab				
Aflibercept 1. Jahr	1 x monatlich ³ für 3 Anwendungen	3	1	3 – 12
	anschließend 1 x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁴	0 – 9		
Aflibercept Folgejahre	1 x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁴	12,0 – 0	1	0 – 12,0
Ranibizumab 1. Jahr	1 x monatlich ³ für 3 Anwendungen	3	1	3 – 12
	anschließend 1 x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁴	0 – 9		
Ranibizumab Folgejahre	1 x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁴	12,0 – 0	1	0 – 12,0

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Faricimab 1. Jahr	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	3 – 14	3 x 6 mg – 14 x 6 mg
Faricimab Folgejahre	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	0 – 13,0	0 x 6 mg – 13,0 x 6 mg

² Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um 28 Tage verlängert.

³ Ein Monat entspricht 30,4 Tagen.

⁴ Basierend auf der Krankheitsaktivität werden die Behandlungsintervalle schrittweise angepasst. Es liegen in der Fachinformation keine Angaben dazu vor, in Schritten welcher Länge das Behandlungsintervall verlängert werden soll.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ranibizumab oder Aflibercept					
Aflibercept 1. Jahr	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	3 – 12	3 x 2 mg – 12 x 2 mg
Aflibercept Folgejahre	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	0 – 12,0	0 x 2 mg – 12,0 x 2 mg
Ranibizumab 1. Jahr	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	3 – 12	3 x 0,5 mg – 12 x 0,5 mg
Ranibizumab Folgejahre	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	0 – 12,0	0 x 0,5 mg – 12,0 x 0,5 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					
Faricimab 21 mg	1 ILO	963,98 €	1,77 €	52,75 €	909,46 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aflibercept 3,6 mg	1 ILO	1 099,42 €	1,77 €	60,24 €	1 037,41 €
Ranibizumab 2,3 mg	1 ILO	1 200,09 €	1,77 €	65,82 €	1 132,50 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 1. Februar 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

und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, 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.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation sind durch die Behandlungskosten der intravitrealen Injektionen und der erforderlichen postoperativen Kontrollen gegeben.

Die Applikation von allen drei Wirkstoffen erfolgt durch eine intravitreale Injektion. Für die intravitreale Injektion liegen GOP des EBM vor [GOP 31371/36371 (rechtes Auge), GOP 31372/36372 (linkes Auge) oder GOP 31373/36373 (beide Augen)]. Die Angaben der hier dargestellten Kosten beziehen sich auf die Anwendung an einem Auge.

Die Kontrollen des Visus sind in der fachärztlichen Grundpauschale enthalten.

Die Fachinformationen von Faricimab, Aflibercept und Ranibizumab empfehlen, das Behandlungsintervall auf Basis der Krankheitsaktivität festzulegen, die anhand morphologischer Parameter und/oder Sehschärfe bzw. funktioneller Befunde bestimmt wird. Das Kontrollintervall soll durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt festgesetzt werden, dieses kann häufiger sein als das Injektionsintervall.

Für die vorgenommenen Kontrolluntersuchungen fallen bei allen Therapieoptionen Kosten an. Unter anderem liegen GOP des EBM für die Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Therapiesteuerung vor [GOP 06338 (rechtes Auge) oder GOP 06339 (linkes Auge)]. Häufigkeit und Art der eingesetzten Untersuchung können patientenindividuell unterschiedlich sein. Aufgrund der individuellen Festlegung der Kontrollintervalle durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt können die entstehenden Kosten nicht quantifiziert werden.

Art der Leistung	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel			
Faricimab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/ 36372 oder 31371/ 36371)	96,42 € – 206,35	<u>1. Jahr:</u> 3 – 14 <u>Folgejahre:</u> 0 – 13,0	<u>1. Jahr:</u> 289,26 € – 2 888,90 € <u>Folgejahre:</u> 0 € – 2 682,55 €
Postoperative Behandlung (EBM 31716 oder 31717)	20,70 € – 28,88 €	<u>1. Jahr:</u> 3 – 14 <u>Folgejahre:</u> 0 – 13,0	<u>1. Jahr:</u> 62,10 € – 404,32 € <u>Folgejahre:</u> 0 € – 375,44 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patienten-individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patienten-individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

Art der Leistung	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Aflibercept, Ranibizumab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/ 36372 oder 31371/ 36371)	96,42 € – 206,35	<u>1. Jahr:</u> 3 – 12 <u>Folgejahre:</u> 0 – 12,0	<u>1. Jahr:</u> 289,26 € – 2 476,20 € <u>Folgejahre:</u> 0 € – 2 476,20 €
Postoperative Behandlung (EBM 31716 oder 31717)	20,70 € – 28,88 €	<u>1. Jahr:</u> 3 – 12 <u>Folgejahre:</u> 0 – 12,0	<u>1. Jahr:</u> 62,10 € – 346,56 € <u>Folgejahre:</u> 0 € – 346,56 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

2.4 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:

a) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Venenastverschlusses (VAV)

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 Faricimab (Vabysmo); Vabysmo 120 mg/ml Injektionslösung; Stand: Juli 2024

b) Erwachsene mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund eines Makulaödems infolge eines Zentralvenenverschlusses (ZVV)

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 Faricimab (Vabysmo); Vabysmo 120 mg/ml Injektionslösung; Stand: Juli 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

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Juni 2023 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 21. August 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Faricimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 27. August 2024 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Faricimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 21. November 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Dezember 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Dezember 2024.

Die mündliche Anhörung fand am 6. Januar 2025 statt.

Mit Schreiben vom 7. Januar 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 30. Januar 2025 übermittelt.

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 11. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 20. Februar 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Juni 2023	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	6. Januar 2025 7. Januar 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	15. Januar 2025 5. Februar 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	11. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	20. Februar 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 20. Februar 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken