

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) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Sotatercept (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Vom 6. März 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 Sotatercept (Winrevair) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	7
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	12
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	13
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
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	20
3.	Bürokratiekostenermittlung	24
4.	Verfahrensablauf	24

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

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Sotatercept am 15. September 2024 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 13. September 2024 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der Wirkstoff Sotatercept (Winrevair) wurde am 22. August 2024 als ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 für die Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) von der europäischen Kommission (EC) zugelassen. Der pharmazeutische Unternehmer hat dem Gemeinsamen Bundesausschuss unwiderruflich angezeigt, dass trotz des Orphan Drug-Status für Sotatercept eine Nutzenbewertung unter

Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V durchgeführt werden soll.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. 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 Sotatercept 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 Sotatercept 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 Sotatercept (Winrevair) gemäß Fachinformation

Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit angezeigt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. März 2025):

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) II bis III

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von:
 - Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan)
 - Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil)

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

- Prostazyklin-Analoga (Iloprost, Epoprostenol, Treprostinil)
- Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag)
- Stimulator der löslichen Guanylatylase (Riociguat)

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. Neben dem zu bewertenden Aktivin-Signalweg-Inhibitor Sotatercept sind im Anwendungsgebiet Wirkstoffe der folgenden Wirkstoffklassen zugelassen:

- Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan)
- Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil)
- Prostazyklin-Analoga (Iloprost, Epoprostenol, Treprostinil)
- Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag)
- Stimulatoren der löslichen Guanylatylase (Riociguat)

zu 2. Als nicht-medikamentöse Behandlungsoption ist eine Lungen- oder Herz-Lungen-Transplantation in diesem Anwendungsgebiet zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung grundsätzlich erbringbar.

Darüber hinaus kommen als nicht-medikamentöse Therapieoptionen bei der pulmonalen arteriellen Hypertonie grundsätzlich physiotherapeutische Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) in Frage.

zu 3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

Es liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet der PAH der WHO- FK II bis III vor:

- Selexipag (Beschluss vom 15. Dezember 2016),
- Macitentan (Beschluss vom 6. April 2017),
- Riociguat (Beschluss vom 3. September 2020; Beschluss vom 21. Dezember 2023).

In diesen Beschlüssen zur Nutzenbewertung wurde kein Zusatznutzen für die jeweils bewerteten Arzneimittel festgestellt.

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. Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt.

Anhand der verfügbaren Evidenz lässt sich für die angestrebte Behandlungssituation keine Standardtherapie definieren. Vielmehr sollen die Patientinnen und Patienten abhängig von den Vortherapien und dem jeweiligen Gesundheitszustand patientenindividuell behandelt werden. Zur Behandlung der PAH sind verschiedene

medikamentöse Behandlungsoptionen zugelassen. Die individuelle Therapieentscheidung wird dabei insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapien und des Gesundheitszustandes getroffen. Sofern angezeigt, können die Behandlungsoptionen auch eine Dosisoptimierung der bestehenden Therapie, einen Wirkstoffwechsel oder auch Kombinationstherapien der verschiedenen Wirkstoffe umfassen.

Den Empfehlungen der Leitlinie² ist zu entnehmen, dass eine alleinige Behandlung mit Calcium-Antagonisten angezeigt ist, sofern die Patientinnen und Patienten einen positiven Vasoreagibilitätstest aufweisen. Eine zielgerichtete PAH Therapie (z.B. mit Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren) wird hingegen für Personen mit negativem Vasoreagibilitätstest und für vasoreaktive Personen, die nicht mehr auf die alleinige Behandlung mit Calcium-Antagonisten ansprechen, empfohlen. Es wird daher davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im zu bewertenden Anwendungsgebiet nicht für eine alleinige Therapie mit Calciumkanal-Antagonisten in Frage kommen.

Die parenteral zu verabreichenden Prostazyklin-Analoga Treprostinil und Epoprostenol sind für die Behandlung der PAH der WHO-/NYHA-Klassen III bzw. III-IV zugelassen. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde seitens der klinischen Experten der Stellenwert dieser Wirkstoffe in der Versorgung hervorgehoben. Gemäß der genannten Leitlinie können die parenteralen Prostazyklin-Analoga bereits bei therapienaiven PAH-Patientinnen und -Patienten der WHO Funktionsklasse III zum Einsatz kommen, wenn von einer schnellen Krankheitsprogression auszugehen ist. Daher werden auch die Wirkstoffe Treprostinil und Epoprostenol im Rahmen der individualisierten Therapie als zweckmäßig angesehen.

Des Weiteren liegen Empfehlungen für nicht-medikamentöse physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Symptomatik und der körperlichen Leistungsfähigkeit vor. Physiotherapeutische Interventionen können dabei sowohl im Sinne der Heilmittel-RL (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) als auch im Sinne einer gezielten Trainingstherapie zur Leistungssteigerung (z.B. nach einer chirurgischen Behandlung) angezeigt sein. Für die gezielte Trainingstherapie zur Leistungssteigerung kommen nur Personen ohne deutliche Einschränkungen der Belastbarkeit infrage, während physiotherapeutische Interventionen im Sinne der Heilmittel-RL (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) für alle Patientinnen und Patienten geeignet sein können.

Weiterhin wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet nicht für eine Lungentransplantation oder Herz-Lungen-Transplantation in Frage kommen.

In der Gesamtschau erachtet es der G-BA im vorliegenden Anwendungsgebiet daher als angemessen, als zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien eine individualisierte Therapie unter Auswahl von

² Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults, Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report, CHEST 2019; 155(3):565-586; <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.11.030>

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil), Prostazyklin-Analoga (Iloprost, Epoprostenol, Treprostinil), selektiven Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) sowie Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase (Riociguat) zu bestimmen.

Bei einer individualisierten Therapie wird davon ausgegangen, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte zwischen den verschiedenen Therapieoptionen auswählen können. Die Therapieentscheidung erfolgt dabei für jede Person individuell; im vorliegenden Anwendungsgebiet insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapien und des jeweiligen Gesundheitszustandes. Die Vorgaben der jeweiligen Fachinformationen sind dabei zu berücksichtigen.

Redaktioneller Hinweis: Der Begriff „Individualisierte Therapie“ wird anstelle von zuvor verwendeten Begriffen wie „Patientenindividuelle Therapie“ oder „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ verwendet. Hiermit erfolgt eine Angleichung an die im Rahmen der europäischen Bewertungsverfahren (EU-HTA) verwendeten Begriffe.

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.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Mit der Anpassung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird dem aktuellen Stellenwert der parenteralen Prostazyklin-Analoga in der Versorgung Rechnung getragen. Diese waren bislang nicht Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Gemäß den Ausführungen der Fachgesellschaften werden die parenteralen Prostazylin-Analoga Epoprostenol und Treprostinil mittlerweile regelhaft in der klinischen Praxis zur Behandlung von PAH-Patientinnen und -Patienten der WHO-Funktionsklasse III eingesetzt. Auch auf Basis der oben genannten Leitlinie lassen sich Therapieempfehlungen für diese Wirkstoffe ableiten.

Aus diesem Grund erachtet es der G-BA als sachgerecht, die Wirkstoffe Epoprostenol und Treprostinil in die zweckmäßige Vergleichstherapie aufzunehmen und diese somit an den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie der WHO-Funktionsklasse II bis III liegt für Sotatercept ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Begründung:

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie vor. In die Studie STELLAR wurden insgesamt 323 Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 82 Jahren mit pulmonaler arterieller Hypertonie der WHO-Funktionsklasse II oder III eingeschlossen. Im Rahmen der Studie wurden Personen mit idiopathischer PAH, hereditärer PAH, Medikamenten- / Toxin-induzierter PAH, mit Bindegewebserkrankung assoziierter PAH sowie mit einfachen, kongenitalen systemisch-pulmonalen Shunts assoziierter PAH untersucht.

Die Studienteilnehmenden wurden im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme Sotatercept (N = 163) und Placebo (N = 160) randomisiert. In beiden Studienarmen wurde die Studienmedikation in Kombination mit einer PAH-Hintergrundtherapie verabreicht. Diese Hintergrundtherapie umfasste Mono- oder Kombinationstherapien aus Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren, Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase, Prostazyklin-Analoga und / oder selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten. Im Rahmen der Hintergrundtherapie wurden etwa 40 % Prozent der Patientinnen und Patienten in beiden Behandlungsgruppen mit einer intravenösen Prostazyklin-Therapie behandelt.

Die Hintergrundtherapie musste seit mindestens 90 Tagen vor dem Screening in stabiler Dosis gegeben worden sein und sollte während der Studie stabil fortgeführt werden. Dabei musste für alle PAH-Therapieoptionen das für jeden Studienteilnehmenden spezifische Dosisziel zu Studieneinschluss bereits erreicht sein. Sofern im Studienverlauf klinische Verschlechterungen auftraten, die eine Notfalltherapie mit zugelassenen PAH-Therapieoptionen oder eine Erhöhung der Prostazyklin-Infusion um mindestens 10 % erforderten, wurde die Behandlung mit der Studienmedikation abgebrochen. Während Dosisanpassungen oraler Diuretika im Studienverlauf möglich waren, waren die Hinzunahme eines Diuretikums oder der Wechsel von einem oralen auf ein parenterales Diuretikum nicht erlaubt.

Zusätzlich waren die Einnahme von Begleitmedikation für chronische Begleiterkrankungen sowie die Weiterführung physiotherapeutischer Rehabilitationsmaßnahmen möglich. Der Neustart physiotherapeutischer Maßnahmen war ab 90 Tagen vor Studienbeginn und während der Studie nicht erlaubt.

Das Design der Studie umfasste zwei aufeinanderfolgende Behandlungsphasen. An die 24-wöchige primäre Behandlungsphase schloss sich eine bis zu 72-wöchige ebenfalls verblindete Langzeitbehandlungsphase unter Fortführung der initial zugewiesenen Studienmedikation an. Nach Abschluss der kontrollierten Behandlungsphasen oder bei klinischer Verschlechterung konnten alle Studienteilnehmenden im Rahmen der unkontrollierten Extensionsstudie SOTERIA eine Behandlung mit Sotatercept erhalten.

Primärer Endpunkt der Studie war die Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke zu Woche 24. Des Weiteren wurden Endpunkte in den Kategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst. Subgruppenanalysen wurden nach Alter, Geschlecht und WHO-Funktionsklasse für alle im Dossier aufgeführten Endpunkte mit Ausnahme des Endpunkts Gesamtmortalität vorgelegt. Für den Endpunkt Gesamtmortalität

waren Interaktionstests aufgrund einer Fallzahl Unterhalb des Schwellenwertes von 10 Ereignissen nicht möglich.

Als Teil des Randomisierungsprozesses wurde neben der Stratifizierung nach der WHO-FK zu Studienbeginn (Klasse II vs. III) auch eine Stratifizierung nach Art der PAH-Hintergrundtherapie (Mono/Zweifachtherapie vs. Dreifachtherapie) vorgenommen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität ergab sich zum Ende der Studie STELLAR kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

Die Morbidität wird in der vorliegenden Bewertung anhand der Gehfähigkeit (6MWT), der kardiopulmonalen und kardiovaskulären Symptomatik (PAH-SYMPACT), der Dyspnoe (Borg CR10 Skala) und des Gesundheitszustands (EQ-5D VAS) dargestellt.

Gehfähigkeit – mittels 6-Minuten-Gehtest (6MWT)

Die Gehfähigkeit bzw. körperliche Belastbarkeit wurde mittels des 6-Minuten-Gehtests erhoben. Zu Studienwoche 24 zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der mediane Unterschied zu Woche 24 berechnet als Hodges-Lehmann Location Shift betrug 40,4 m.

Für diesen Endpunkt liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal WHO-Funktionsklasse vor. Für PAH-Patientinnen und -Patienten mit der WHO-Funktionsklasse II ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien. Die Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls lag jedoch bei lediglich 6,7 m. Vor diesem Hintergrund kann nicht mit ausreichender Sicherheit abgeschätzt werden, inwiefern der Effekt klinische Relevanz aufweist.

Für Personen der WHO-Funktionsklasse III ergab sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Da die Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls hier bei 40,5 m lag, wird dieser Effekt als klinisch relevant eingeschätzt.

Für die Nutzenbewertung wird das Ergebnis in der Gesamtpopulation der Studie STELLAR herangezogen. Das Ausmaß der Verbesserung des 6-Minuten-Gehstrecke wird als gering bewertet.

Symptomatik – mittels Pulmonary Arterial Hypertension – Symptoms and Impact-Fragebogens (PAH-SYMPACT) – Kardiopulmonale und kardiovaskuläre Symptome

Die Krankheitssymptomatik wurde mit Hilfe des Pulmonary Arterial Hypertension – Symptoms and Impact-Fragebogens zu Studienwoche 24 erhoben. Für den Endpunkt kardiopulmonale Symptome konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Demgegenüber zeigte sich bei dem Endpunkt kardiovaskuläre Symptome ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept im Vergleich zu Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien.

Dyspnoe – mittels Borg 10 Point Category Ratio Scale (Borg CR10 Skala)

Die Dyspnoe wurde über die CR10 Skala nach Borg zu Woche 24 erfasst. Für den Endpunkt konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden.

Gesundheitszustand – mittels visueller Analogskala des Fragebogens EQ-5D (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde mit der visuellen Analogskala des EQ-5D erhoben. Zu Studienwoche 24 zeigte sich für diesen Endpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Sotatercept und der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Gesamtpopulation.

Jedoch konnte für den Endpunkt Gesundheitszustand eine Effektmodifikation durch das Merkmal WHO-Funktionsklasse beobachtet werden. Für Personen mit PAH der WHO-Funktionsklasse II wurde ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien beobachtet. Demgegenüber zeigte sich bei PAH-Patientinnen und -Patienten mit der WHO-Funktionsklasse III kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Somit liegt bei dem Endpunkt Gesundheitszustand für Personen mit PAH der WHO-Funktionsklasse II ein Vorteil von Sotatercept gegenüber Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien vor.

Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität – mittels PAH-SYMPACT – körperliche Beeinträchtigungen und kognitive / emotionale Beeinträchtigungen

Der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels der PAH-SYMPACT-Domänen körperliche Beeinträchtigungen und kognitive / emotionale Beeinträchtigungen erhoben. In beiden Domänen konnte zu Woche 24 kein statistisch signifikanter Unterschied von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden.

Nebenwirkungen

SUEs

In der Studie STELLAR ergab sich zwischen den Behandlungsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied in der Auswertung des Endpunktes SUEs.

Abbruch wegen UEs

Die Ergebnisse des Endpunktes Abbruch wegen UEs zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Sotatercept und Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien.

Spezifische UEs – Augenerkrankungen (UEs) und Nasenbluten (UEs)

Im Detail zeigten sich für die Endpunkte Augenerkrankungen (UEs) und Nasenbluten (UEs) jeweils statistisch signifikante Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Nachteil von Sotatercept.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept liegen Auswertungen der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie STELLAR (jeweils zusätzlich zu anderen PAH-Therapien) vor. Grundsätzlich wird für die vorliegende Nutzenbewertung der gesamte Beobachtungszeitraum bis zum Studienende herangezogen. Für die Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen jedoch aufgrund fehlender Erhebungen nach Woche 24 oder geringer Rücklaufquoten zu späteren Erhebungszeitpunkten lediglich Auswertungen zu Woche 24 vor.

In der Endpunktkategorie Mortalität zeigte sich zum Ende der Studie STELLAR kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität ergab sich zu Studienwoche 24 bei dem Endpunkt Gehfähigkeit (erhoben mittels 6MWT) ein statistisch signifikanter Vorteil für Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die erreichte Verbesserung der Gehfähigkeit um 40,4 m wird im Ausmaß als gering eingestuft.

In dem Endpunkt Symptomatik konnte in der PAH-SYMPACT-Domäne der kardiovaskulären Symptome ein statistisch signifikanter Vorteil für Sotatercept im Vergleich zu Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien beobachtet werden, der in seinem Ausmaß ebenfalls als gering eingeschätzt wird. In der Domäne der kardiopulmonalen Symptome sowie bei dem mittels CR10 Skala nach Borg erhobenen Endpunkt Dyspnoe zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Bei dem mittels EQ-5D VAS erhobenen Endpunkt Gesundheitszustand ergaben sich in der Gesamtpopulation keine statistisch signifikanten Unterschiede. Hier wurde jedoch für die Subgruppe der Patientinnen und Patienten der Funktionsklasse II ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gezeigt.

In der Kategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels der PAH-SYMPACT-Domänen körperliche Beeinträchtigungen und kognitive / emotionale Beeinträchtigungen) wurden für Sotatercept im Vergleich zu Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt.

In der Kategorie Nebenwirkungen ergaben sich zu Studienende weder bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen noch bei Abbrüchen wegen unerwünschter Ereignisse statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen. Im Detail zeigten sich in den spezifischen unerwünschten Ereignissen Augenerkrankungen und Nasenbluten statistisch signifikante Unterschiede zum Nachteil von Sotatercept im Vergleich zu Placebo jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien.

In der Gesamtschau ergeben sich somit in der Endpunktkategorie Morbidität statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile für Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei der Lebensqualität und bei den Nebenwirkungen zeigten sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede. Insgesamt werden die positiven Effekte von Sotatercept im Ausmaß als gering eingestuft.

Im Ergebnis stellt der G-BA somit für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien zur Behandlung erwachsener Personen mit pulmonaler arterieller Hypertonie der WHO-Funktionsklasse II bis III einen geringen Zusatznutzen fest.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der STELLAR, einer randomisierten, doppelblinden und direktvergleichenden Phase-III-Studie.

Neben dem endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird auch das Verzerrungspotenzial für die Endpunkte Gehfähigkeit und Dyspnoe als niedrig eingestuft. Unvollständige Beobachtungen, die potentiell aus informativen Gründen resultieren, führen auf Ebene der Endpunkte Gesamtmortalität, SUEs sowie der spezifischen UEs Augenerkrankungen und Nasenbluten zu einem hohen Verzerrungspotenzial. Auch unter Berücksichtigung der im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten bleibt beispielsweise unklar, wie viele Studienteilnehmende zu welchem Zeitpunkt aufgrund einer klinischen Verschlechterung in die Extensionsstudie SOTERIA wechselten. Das Verzerrungspotenzial der patientenberichteten Endpunkte Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität wird ebenfalls als hoch eingeschätzt. Die Gründe dafür liegen in einem hohen Anteil an Studienteilnehmenden, der nicht in die Auswertung der Ergebnisse einging. Für den Endpunkt Abbruch wegen UE ergibt sich trotz eines niedrigen Verzerrungspotenzials aufgrund von unklaren Abgrenzungen zum Endpunkt Therapieabbruch aus anderen Gründen eine eingeschränkte Aussagesicherheit.

Unsicherheiten hinsichtlich der Gültigkeit der Ergebnisse für die Gesamtpopulation resultieren darüber hinaus aus der beschriebenen Effektmodifikation durch das Merkmal WHO-Funktionsklasse, die sich bei den Endpunkten Gehfähigkeit und Gesundheitszustand zeigte.

Auch hinsichtlich der optimalen Einstellung der PAH-Hintergrundtherapie zu Studienbeginn bestehen einige Unklarheiten. Zum einen ist nicht bekannt, inwieweit den Patientinnen und Patienten physiotherapeutische Maßnahmen (z. B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) in ausreichendem Maße zur Verfügung standen. Überdies wäre bei 4,9 % der Personen im Interventionsarm sowie bei 9,4 % der Teilnehmenden im Vergleichsarm zu Studienbeginn eine zusätzliche medikamentöse Therapie grundsätzlich in Frage gekommen. Darüber hinaus konnte die zulassungsforme Anwendung der PAH-Hintergrundtherapien nicht vollständig überprüft werden, da nur begrenzte Informationen zur eingesetzten Dosierung vorlagen. Somit bestehen insgesamt Unsicherheiten dahingehend, ob die individualisierte Therapie für alle Studienteilnehmenden im Vergleichsarm sachgerecht umgesetzt wurde.

In der Gesamtschau wird die Aussagesicherheit der Ergebnisse in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingestuft.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Winrevair mit dem Wirkstoff Sotatercept. Sotatercept ist in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie zugelassen zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie bei Erwachsenen mit der WHO-Funktionsklasse II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil), Prostazyklin-Analoga (Iloprost,

Epoprostenol, Treprostinil), selektiven Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) und Stimulatoren der löslichen Guanylatyclase (Riociguat) bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept wurde die doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie STELLAR (jeweils in Kombination mit anderen PAH-Therapien) vorgelegt.

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigte sich zum Ende der Studie STELLAR kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Kategorie Morbidität zeigten sich bei den Endpunkten Gehfähigkeit und kardiovaskuläre Symptome in der Gesamtpopulation Vorteile für Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei dem Endpunkt Gesundheitszustand wurde hingegen nur für Personen der WHO-Funktionsklasse II ein Vorteil für Sotatercept festgestellt. Die Auswertungen zu dem Endpunkt Dyspnoe ergaben keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In den Endpunktkategorien gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen konnten keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Im Detail ergeben sich negative Effekte für die spezifischen UE Augenerkrankungen und Nasenbluten.

Den Vorteilen in der Kategorie Morbidität stehen keine für die Nutzenbewertung relevanten Nachteile aus anderen Endpunktkategorien gegenüber. In der Gesamtschau wird der Zusatznutzen von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Ausmaß insgesamt als gering eingestuft.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie Anhaltspunkt eingestuft. Neben einem hohen Verzerrungspotential auf Ebene einiger Endpunkte verbleiben auch hinsichtlich der sachgerechten Umsetzung der individualisierten Begleittherapie im Vergleichsarm und hinsichtlich der gezeigten Effektmodifikation Unsicherheiten.

Zusammenfassend wird ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt.

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).

Den Angaben werden Patientenzahlen zugrunde gelegt, die sich auf die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier unter Berücksichtigung der zu Riociguat getroffenen Beschlüsse (3. September 2020 und 16. Oktober 2014) über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet „Erwachsene Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen (FK) II bis III“ stützen.

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation liegt in einer plausiblen Größenordnung, auch wenn diese Angaben mit Unsicherheiten versehen sind, da seitens des pharmazeutischen Unternehmers keine aktuellen Daten zur Prävalenz vorgelegt wurden. Da

bei der vorliegenden Erkrankung insgesamt von einer stabilen Prävalenz in der Bevölkerung auszugehen ist, kann angenommen werden, dass sich die Anzahl der Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet nicht grundlegend verändert hat. Auch aus Gründen der Konsistenz zu den vorausgegangenen Beschlüssen wird die angegebene Spanne als sachgerecht erachtet.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Winrevair (Wirkstoff: Sotatercept) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Januar 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sotatercept sollte nur durch in der Therapie der pulmonalen arteriellen Hypertonie erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

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

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

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

Die Prostazyklin-Analoga Epoprostenol und Treprostinil werden als Langzeit-Dauerinfusion über einen zentralen Venenkatheter verabreicht. Eine Darstellung der Therapiekosten ist aufgrund der patientenindividuell unterschiedlichen Dosierungen nicht möglich.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) II bis III

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien				
Sotatercept	Kontinuierlich, alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten				
Ambriasantan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Bosentan	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Macitentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren				
Sildenafil	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Tadalafil	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prostazyklin-Analoga				
Iloprost	kontinuierlich, 6 - 9 x täglich	365,0	1	365,0
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden			
Treprostinil	patientenindividuell verschieden			
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten				
Selexipag	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Stimulator der löslichen Guanylatyrase				
Riociguat	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten				
Ambrisentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Bosentan	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Macitentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren				
Sildenafil	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Tadalafil	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Prostazyklin-Analoga				
Iloprost	kontinuierlich, 6 - 9 x täglich	365,0	1	365,0
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden			
Treprostinil	patientenindividuell verschieden			
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten				
Selexipag	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Stimulator der löslichen Guanylatyclase				
Riociguat	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

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

Bei Dosierungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2021 – Körpermaße der Bevölkerung“³ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht ab 18 Jahren: 77,7 kg).

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) II bis III

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien					
Sotatercept	<u>0,7 mg / kg KG</u> = 54,39 mg bei 77,7 kg KG	54 mg	1 x 60 mg	17,4	17,4 x 60 mg
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten					
Ambrisentan	5 mg – 10 mg	5 mg – 10 mg	1 x 5 mg – 1 x 10 mg	365,0	365 x 5 mg – 365 x 10 mg
Bosentan	125 mg	250 mg	2 x 125 mg	365,0	730 x 125 mg
Macitentan	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren					
Sildenafil	20 mg	60 mg	3 x 20 mg	365,0	1 095 x 20 mg
Tadalafil	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	365,0	730 x 20 mg
Prostazyklin-Analoga					
Iloprost	5 µg	30 – 45 µg	6 x 10 µg – 9 x 10 µg	365,0	2 190 x 10 µg – 3 285 x 10 µg
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden				
Treprostinil	patientenindividuell verschieden				
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten					
Selexipag	200 µg – 1 600 µg	400 µg – 3 200 µg	2 x 200 µg – 2 x 1 600 µg	365,0	730 x 200 µg – 730 x 1 600 µg

³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2021, beide Geschlechter, ab 15 Jahren), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Stimulator der löslichen Guanylatyrase					
Riociguat	1 mg – 2,5 mg	3 mg – 7,5 mg	3 x 1 mg – 3 x 2,5 mg	365,0	1 095 x 1 mg – 1 095 x 2,5 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten					
Ambrisentan	5 mg – 10 mg	5 mg – 10 mg	1 x 5 mg – 1 x 10 mg	365,0	365 x 5 mg – 365 x 10 mg
Bosentan	125 mg	250 mg	2 x 125 mg	365,0	730 x 125 mg
Macitentan	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren					
Sildenafil	20 mg	60 mg	3 x 20 mg	365,0	1 095 x 20 mg
Tadalafil	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	365,0	730 x 20 mg
Prostazyklin-Analoga					
Iloprost	5 µg	30 – 45 µg	6 x 10 µg – 9 x 10 µg	365,0	2 190 x 10 µg – 3 285 x 10 µg
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden				
Treprostinil	patientenindividuell verschieden				
Selektive Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten					
Selexipag	200 µg – 1 600 µg	400 µg – 3 200 µg	2 x 200 µg – 2 x 1 600 µg	365,0	730 x 200 µg – 730 x 1 600 µg
Stimulator der löslichen Guanylatyrase					
Riociguat	1 mg – 2,5 mg	3 mg – 7,5 mg	3 x 1 mg – 3 x 2,5 mg	365,0	1 095 x 1 mg – 1 095 x 2,5 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:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) II bis III

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sotatercept 60 mg	1 PLI	10 505,76 €	1,77 €	596,69 €	9 907,30 €
Ambrisentan 5 mg ⁴	60 FTA	3 007,15 €	1,77 €	240,64 €	2 764,74 €
Ambrisentan 10 mg ⁴	60 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Bosentan 125 mg ⁴	120 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Epoprostenol 0,5 mg	1 PIF	143,49 €	1,77 €	16,72 €	125,00 €
Epoprostenol 1,5 mg	1 PIF	231,19 €	1,77 €	27,82 €	201,60 €
Iloprost 10 µg	168 LOV	3 392,84 €	1,77 €	163,26 €	3 227,81 €
Macitentan 10 mg ⁴	30 FTA	1 573,14 €	1,77 €	0,00 €	1 571,37 €
Riociguat 1 mg	84 FTA	1 498,69 €	1,77 €	0,00 €	1 496,92 €
Riociguat 2,5 mg	294 FTA	5 104,45 €	1,77 €	0,00 €	5 102,68 €
Selexipag 200 µg	140 FTA	6 204,40 €	1,77 €	0,00 €	6 202,63 €
Selexipag 1600 µg	60 FTA	3 133,45 €	1,77 €	0,00 €	3 131,68 €
Sildenafil 20 mg ⁴	30 FTA	72,23 €	1,77 €	4,82 €	65,64 €
Tadalafil 20 mg ^v	12 FTA	37,84 €	1,77 €	2,10 €	33,97 €
Treprostinil 10 mg	1 INF	2 103,90 €	1,77 €	267,12 €	1 835,01 €
Treprostinil 200 mg	1 INF	15 555,41 €	1,77 €	758,64 €	14 795,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ambrisentan 5 mg	60 FTA	3 007,15 €	1,77 €	240,64 €	2 764,74 €
Ambrisentan 10 mg ⁴	60 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Bosentan 125 mg ⁴	120 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Epoprostenol 0,5 mg	1 PIF	143,49 €	1,77 €	16,72 €	125,00 €
Epoprostenol 1,5 mg	1 PIF	231,19 €	1,77 €	27,82 €	201,60 €
Iloprost 10 µg	168 LOV	3 392,84 €	1,77 €	163,26 €	3 227,81 €
Macitentan 10 mg ⁴	30 FTA	1 573,14 €	1,77 €	0,00 €	1 571,37 €
Riociguat 1 mg	84 FTA	1 585,68 €	1,77 €	87,27 €	1 496,64 €
Riociguat 2,5 mg	294 FTA	5 405,72 €	1,77 €	305,43 €	5 098,52 €
Selexipag 200 µg	140 FTA	6 204,40 €	1,77 €	0,00 €	6 202,63 €
Selexipag 1600 µg	60 FTA	3 133,45 €	1,77 €	0,00 €	3 131,68 €
Sildenafil 20 mg ⁴	30 FTA	72,23 €	1,77 €	4,82 €	65,64 €

⁴ Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Tadalafil 20 mg ⁴	12 FTA	37,84 €	1,77 €	2,10 €	33,97 €
Treprostinil 10 mg	1 INF	2 103,90 €	1,77 €	267,12 €	1 835,01 €
Treprostinil 200 mg	1 INF	15 555,41 €	1,77 €	758,64 €	14 795,00 €

Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; INF = Infusionslösung; LOV = Lösung für einen Vernebler; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Stand Lauer-Taxe: 15. 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.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Für die Anwendung von Iloprost ist gemäß Fachinformation ein Inhalator notwendig. In der Fachinformation werden unter anderem folgende Optionen für die 10 µg/ml-Ampullen aufgeführt: Breelib sowie das I-Neb-AAD-System. Breelib und das I-Neb-AAD-System sind in der Lauer-Taxe gelistet, allerdings ist ausschließlich für das I-Neb-AAD-System eine Preisinformation verfügbar, so dass dieser Inhalator hier exemplarisch aufgeführt wird. Der Inhalator zum Preis von 3 500 Euro wird einmalig zum Verbleib beim Patienten berechnet. Die Vertragspreise der jeweiligen Kassen können hiervon abweichen.

2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

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

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

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

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

Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

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

Ausnahme von der Benennung

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

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

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) II bis III

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um andere Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformationen zu

- Sotatercept (Winrevair); Winrevair® 45 mg/- 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; Stand: August 2024
- Selexipag (Uptravi); Uptravi® 100/200/400/600/800/1 000/1 200/1 400/1 600 Mikrogramm Filmtabletten; Stand: März 2024

Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

Da im Beschluss unter I.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen und mit einer patientengruppenbezogenen Angabe zur Geltungsdauer der Benennung zu versehen.

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Am 13. September 2024 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sotatercept beim G-BA eingereicht.

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 24. September 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Bewertungsverfahren bestimmt.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 17. September 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 Sotatercept beauftragt. Die für das Bewertungsverfahren bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie wurde dem IQWiG in Ergänzung zum Schreiben vom 17. September 2024 am 24. September 2024 übermittelt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. Dezember 2024 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Dezember 2024 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Januar 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Januar 2025 statt.

Mit Schreiben vom 28. Januar 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 14. Februar 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 25. Februar 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. März 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	24. September 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. Januar 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	27. Januar 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	5. Februar 2025 19. Februar 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	25. Februar 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. März 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 6. März 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken