

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)
Vericiguat (chronische Herzinsuffizienz)

Vom 3. März 2022

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 Vericiguat (Verquvo) 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.....	13
2.4 Therapiekosten.....	13
3. Bürokratiekostenermittlung.....	16
4. Verfahrensablauf	16

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln 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 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 gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) für das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Vericiguat ist der 15. September 2021. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 14. September 2021 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Dezember 2021 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 Vericiguat 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 vorgetragene 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 Vericiguat 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 Vericiguat (Verquvo) gemäß Fachinformation

Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. März 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Vericiguat:

Eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

¹ Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 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.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerFO:

zu 1. Zur Behandlung der Herzinsuffizienz sind grundsätzlich folgende Wirkstoffe bzw. Wirkstoffe aus folgenden Wirkstoffklassen zugelassen:

- Angiotensin-converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer): Captopril, Cilazapril, Enalapril, Lisinopril, Perindopril und Ramipril
- AT1-Rezeptorblocker (ARB): Candesartan, Losartan und Valsartan
- Beta-Adrenozeptor-Antagonisten: Bisoprolol, Carvedilol, Metoprololsuccinat und Nebivolol
- Digitalisglykoside
- Diuretika: z. B. Thiazide (Hydrochlorothiazid)
- Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (MRA): z. B. Spironolacton, Eplerenon
- Ivabradin
- Sacubitril/Valsartan
- die SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin

Dabei gelten folgende Einschränkungen: AT1-Rezeptorenblocker sind nur zugelassen zur Behandlung der Herzinsuffizienz, wenn Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer nicht vertragen werden oder ggf. als Add-on-Therapie zu ACE-Hemmern. Beta-Adrenozeptor-Antagonisten sind zugelassen zur Behandlung der stabilen chronischen gering bis mäßig ausgeprägten Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Ventrikelfunktion (Ejektionsfraktion $\leq 40\%$), zusätzlich zur üblichen Standardtherapie mit ACE-Hemmern und/oder Diuretika und ggf. Digitalisglykosiden. Digitalisglykoside sind lediglich für die Behandlung der manifesten chronischen Herzinsuffizienz (aufgrund einer systolischen Dysfunktion) zugelassen. Diuretika sind bei der Behandlung der Herzinsuffizienz nur indiziert, sofern Ödeme aufgrund einer Herzinsuffizienz auftreten oder, wie beispielsweise der Wirkstoff Hydrochlorothiazid, als adjuvante symptomatische Therapie der chronischen Herzinsuffizienz zusätzlich zu ACE-Hemmern.

zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen kommen im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht regelhaft in Betracht.

zu 3. Es liegen folgende Beschlüsse des G-BA vor:

Richtlinie des G-BA zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL)

- Es liegen Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vor (https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2574/DMP-A-RL_2021-03-18_iK-2021-10-01.pdf).

Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V (Anlage XII der AM-RL)

- Sacubitril/Valsartan (Beschluss vom 16. Juni 2016)
- Dapagliflozin (Beschluss vom 20. Mai 2021)
- Empagliflozin (Beschluss vom 6. Januar 2022)

zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet.

Gemäß Zulassung wird Vericiguat bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis stabilisiert wurden. Vor dem Hintergrund, dass die Patientinnen und Patienten sich in einem stabilen Zustand befinden, wird bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie die zugrundeliegende Erkrankung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion betrachtet.

Vorliegend wird davon ausgegangen, dass Vericiguat zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion eingesetzt wird.

In den Leitlinien werden sowohl ACE-Hemmer als auch Beta-Adrenozeptor-Antagonisten für Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz aller NYHA-Klassen empfohlen. AT1-Rezeptorenblocker (ARB) werden entsprechend der Zulassung bei ACE-Hemmer Intoleranz empfohlen. Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) werden bei Patientinnen und Patienten der NYHA-Klasse II-IV, die trotz Therapie mit einem ACE-Hemmer und Beta-Adrenozeptor-Antagonisten symptomatisch bleiben, empfohlen. Gemäß Leitlinien wird der Einsatz von Diuretika bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion der NYHA-Klassen II, III und IV - additiv zur Standardtherapie - nur empfohlen, sofern auch Anzeichen einer Flüssigkeitsretention vorliegen.

Gemäß Leitlinienempfehlungen² sollte bei fortbestehender Symptomatik unter einer Basistherapie eine Therapieintensivierung erfolgen. Dementsprechend wird bei Patientinnen und Patienten, die trotz leitliniengerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder ARB), einem Beta-Adrenozeptor-Antagonisten und einem MRA symptomatisch sind, im nächsten Schritt eine Intensivierung der medikamentösen Therapie mit einem SGLT-2-Inhibitor oder mit Sacubitril/Valsartan empfohlen. Hierbei soll die Behandlung mit einem SGLT-2-Inhibitor unabhängig vom Diabetes-Status erfolgen; die Umstellung auf Sacubitril/Valsartan geschieht im Austausch mit dem ACE-Hemmer/ARB.

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung wurden Sacubitril/Valsartan und die SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin im vorliegenden Anwendungsgebiet bewertet. Für die Wirkstoffkombination Sacubitril/Valsartan wurde ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen (Erwachsene ohne Diabetes mellitus) bzw. für einen geringen

² <https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-herzinsuffizienz/3-auflage/kapitel-6#section-1>

(Erwachsene mit Diabetes mellitus) Zusatznutzen festgestellt. Hinsichtlich der SGLT-2-Inhibitoren wurde für Dapagliflozin ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen und für Empagliflozin ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt. Vor dem Hintergrund des stattfindenden Wandels in der medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz und unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen sind Sacubitril/Valsartan, Dapagliflozin und Empagliflozin, sofern eine weitere Intensivierung der medikamentösen Therapie angezeigt ist, als Standard in der Herzinsuffizienztherapie anzusehen.

Digitalisglykoside werden aufgrund des eingeschränkten Sicherheitsprofils vorwiegend in der Zweitlinie nur als zusätzliches Reservemittel empfohlen, sofern Patientinnen und Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion und Sinusrhythmus trotz optimaler Therapie symptomatisch bleiben. Diese Wirkstoffklasse kommt daher im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht regelhaft als zweckmäßige Vergleichstherapie in Betracht. Gleiches trifft auf Ivabradin zu, da es nur bei Beta-Adrenozeptor-Antagonisten-Intoleranz oder nur additiv bei Patienten mit Herzfrequenz ≥ 75 /min empfohlen wird.

Vor diesem Hintergrund wird für Vericiguat zur Behandlung von Erwachsenen mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Da die Gabe von Vericiguat zusätzlich zur Standardtherapie erfolgt, wird davon ausgegangen, dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden: es wird eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der Herzinsuffizienz und Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen oder Diabetes mellitus sowie der Begleitsymptome, beispielsweise Ödeme, vorausgesetzt. Die adäquate Behandlung der Grunderkrankung sollte dabei im Dossier anhand der Patientencharakteristika (beispielsweise HbA1c-Wert, Ödeme, Herzrhythmusstörungen, etc.) nachvollziehbar dokumentiert werden. Die Zulassungen und Fachinformationen der Arzneimittel sind zu beachten; Abweichungen sind gesondert zu begründen.

Eine Anpassung der Basis-/Begleitmedikation an die jeweiligen Bedürfnisse des Patienten soll in beiden Studienarmen erfolgen. Eine Therapieanpassung kann dabei sowohl Dosierungsanpassungen als auch Therapiewechsel bzw. eine Therapieinitiierung zur Behandlung neu aufgetretener Symptome sowie bei Verschlechterung bestehender Symptome umfassen. Die Begleit- und Basismedikation bei Studieneintritt sowie Änderungen bezüglich der Begleit- bzw. Basismedikation sind zu dokumentieren.

Der Zusatznutzen wird gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern keine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht, ist zu dokumentieren und darzulegen, dass ggf. noch bestehende Therapiemöglichkeiten nicht geeignet bzw. ausgeschöpft sind.

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

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Vericiguat wie folgt bewertet:

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Vericiguat legt der pharmazeutische Unternehmer die placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Studie VICTORIA vor, in der Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 45\%$ untersucht wurden. Zusätzlich mussten die Teilnehmer für eine Aufnahme in die Studie erhöhte NT-proBNP³-Werte aufweisen und ein Dekompensationsereignis erlitten haben. Einschlusskriterien waren ein Dekompensationsereignis als Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz innerhalb von sechs Monaten und / oder eine Behandlung der Herzinsuffizienz mit i. v.-Diuretika (ohne Hospitalisierung) innerhalb der letzten drei Monate vor Therapiebeginn.

Laut Studienprotokoll sollte eine adäquate medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz nach lokal relevanten Leitlinien, im Ermessen der Prüffärztin oder des Prüfarztes und der patientenindividuellen Verträglichkeit erfolgen. Die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie in der Studie bestand aus Kombinationen der Wirkstoffklassen ACE-Hemmer, ARB⁴, Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, orale Diuretika, MRA⁵ und dem ARNI⁶ Sacubitril/Valsartan. Bei Bedarf sollte auch die Versorgung mit implantierbaren Kardiovertern bzw. Defibrillatoren (ICD) und biventrikulären Herzschrittmachern sichergestellt sein.

Insgesamt wurden 5050 Studienteilnehmer eingeschlossen (davon 4316 in der relevanten Zielpopulation mit reduzierter Ejektionsfraktion und LVEF $< 40\%$) und im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme Vericiguat versus Placebo randomisiert (2158 Studienteilnehmer pro Studienarm in der relevanten Zielpopulation). Es wurden patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erfasst. Die Studie wurde ereignisgesteuert durchgeführt, dabei betrug die mediane Behandlungsdauer ca. 1 Jahr.

Unsicherheit der Studienpopulation

Gemäß Zulassung ist Vericiguat zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden, angezeigt. Eine i.v.-Therapie bei den Studienteilnehmern mit Hospitalisierung aufgrund eines Dekompensationsereignisses war zwar kein explizites Einschlusskriterium, es wird jedoch davon ausgegangen, dass bei einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz in der Regel eine i. v.-Behandlung erfolgt. Allerdings wurde die Anforderung, dass nach dem

³ NT-proBNP: N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid

⁴ ARB: AT1-Rezeptorblocker

⁵ Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist

⁶ ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor

Dekompensationsereignis die Patientinnen und Patienten stabilisiert sind, lediglich dadurch adressiert, dass die i.v. -Therapie länger als 24 Stunden zurückliegen musste. Es ist unklar, ob eine Zeitspanne von 24 Stunden in allen Fällen ausreichend war, um eine Stabilisierung der Patienten zu gewährleisten. Demzufolge ist unsicher, ob alle untersuchten Erwachsene in der Studie ausnahmslos klinisch stabil waren.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

In der Studie VICTORIA sollten alle Patientinnen und Patienten eine patientenindividuelle Therapie gemäß lokal gültigen z.B. europäischen Leitlinien erhalten. Anpassungen der Herzinsuffizienz-Therapie waren vor und während der Studie jederzeit möglich.

Zu Studienbeginn bekamen insgesamt 73 % der Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit ACE-Hemmern oder ARB, ca. 93 % erhielten Betablocker und 72 % zusätzlich MRA. Hinsichtlich der durchgeführten Therapieanpassungen während der Studie wurde bei 39 % Studienteilnehmern im Interventionsarm versus 41 % im Vergleichsarm eine medikamentöse Therapie zur Behandlung der Herzinsuffizienz neu begonnen oder die Dosis der Standardtherapie gesteigert, während bei 44 % je Behandlungsarm durch Dosisreduktion oder Absetzen der Standardtherapie die Therapie verändert wurde. Nähere Angaben auf welche Wirkstoffklassen die Studienteilnehmer während der Studie wechselten, finden sich im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers nicht. Detaillierte Informationen über die Art der durchgeführten Therapieanpassungen sowie detaillierte Angaben über die Therapien zur Behandlung der Komorbiditäten und deren Anpassungen liegen auch nicht vor.

Ca. 60 % der Studienteilnehmer im Vergleichsarm erfuhren während der Studie keine Therapieanpassung. In Anbetracht der Tatsache, dass aufgrund der Einschlusskriterien ein höheres Risiko für die Zielpopulation besteht, weitere Dekompensationsereignisse zu erleiden, kann nicht abschließend beurteilt werden, ob bei dem Anteil der Patientinnen und Patienten ohne Therapieanpassungen im Kontrollarm sicher von einer bereits zu Studienbeginn und im weiteren Studienverlauf optimalen Therapie ausgegangen werden kann bzw. ob keine weiteren Therapieoptimierungen mehr möglich waren.

Gemäß Leitlinienempfehlungen² wird bei fortbestehender Symptomatik trotz leitlinien-gerechter Therapie mit einem ACE-Hemmer (oder ARB), einem Beta-Adrenozeptor-Antagonisten und einem MRA, eine Therapieintensivierung mit Sacubitril/Valsartan oder mit den kürzlich zugelassenen SGLT-2-Inhibitoren empfohlen.

In Bezug auf die Anwendung von Sacubitril/Valsartan wird festgestellt, dass 16 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn mit Sacubitril/Valsartan vorbehandelt waren; dieser Anteil stieg auf 20 % im Interventions- und 21 % im Vergleichsarm zwischen Woche 17 bis 32 an und bis zum späten Behandlungsverlauf zwischen Woche 113 bis 128 änderten sich die Anteile nur noch geringfügig auf 19 % respektive 22 %. Einerseits wird davon ausgegangen, dass die Eskalation mit Sacubitril/Valsartan in der Studie weitgehend der Versorgungsrealität in Deutschland entspricht. Andererseits geht aus dem Dossier hervor, dass eine Behandlung mit Sacubitril/Valsartan für einen Anteil von 19 % in der Studie nicht zur Verfügung stand.

Hinsichtlich der Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren, die zum Zeitpunkt der Studiendurchführung nicht für die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz, sondern nur zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen waren, erhielten in der Studie VICTORIA 0,9 % Dapagliflozin und 3,5 % Empagliflozin, jeweils nur im Rahmen der Diabetestherapie.

Insgesamt wird festgestellt, dass vor dem Hintergrund des derzeit stattfindenden Wandels in der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz die jetzige Versorgungsrealität und

klinische Praxis in Deutschland den aktuellen Leitlinienempfehlungen nicht vollständig entsprechen.

Bezogen auf die Behandlung der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren waren in der Studie VICTORIA weder Empfehlungen noch Einschränkungen vorgegeben.

Im Dossier finden sich Daten jeweils zur mittleren Veränderung des HbA1c-Werts bei Diabetikern sowie des systolischen Blutdrucks bei hypertensiven Patientinnen und Patienten für verschiedene Zeitpunkte während der Studie. Daraus geht hervor, dass die Studienteilnehmer zwar im Mittel einen HbA1c-Wert bzw. systolischen Blutdruck innerhalb der empfohlenen Zielwerte aufwiesen, es ist jedoch unklar, ob bzw. welche Therapieanpassungen zur Behandlung der Grunderkrankungen und Risikofaktoren erfolgten. Angaben zur durchgeführten medikamentösen Therapie in der Studie beispielsweise mit Diuretika oder anderen Arzneimitteln wie Antithrombotika oder Lipidsenkern macht der pharmazeutische Unternehmer nicht. Eine abschließende Beurteilung der medikamentösen Behandlung der Grunderkrankungen und Risikofaktoren ist daher nicht möglich.

In der Gesamtschau lässt sich nicht eindeutig beurteilen, ob im Rahmen der in der Studie durchgeführten patientenindividuellen Therapie alle Optimierungsmöglichkeiten im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern eine weitere Anpassung angezeigt war, tatsächlich ausgeschöpft wurden. Insbesondere aufgrund der Tatsache, dass nicht alle in den Leitlinien empfohlenen Therapieoptionen, z.B. Sacubitril/Valsartan oder SGLT-2-Inhibitoren, für sämtliche Patienten in der Studie zur Verfügung standen, wurde die zweckmäßige Vergleichstherapie eingeschränkt umgesetzt. Trotz dieser verbleibenden Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie wird die Studie VICTORIA für die Nutzenbewertung herangezogen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Gesamtmortalität und ergänzend dargestellt kardiovaskulärer Tod

Weder für den Endpunkt „Gesamtmortalität“ noch für den ergänzend dargestellten Endpunkt „kardiovaskulärer Tod“ ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Morbidität

Gesamthospitalisierung

Der Endpunkt „Gesamthospitalisierung“ war in der Studie VICTORIA nicht geplant, es liegen keine genaueren Angaben zur Operationalisierung vor. Aus den im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten zeigt sich für die „Gesamthospitalisierung“ ein statistisch signifikanter Vorteil für Vericiguat im Vergleich zum Kontrollarm.

Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz

Der Endpunkt „Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz“ wird im vorliegenden Fall ergänzend dargestellt. Es zeigt sich dabei ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vericiguat gegenüber dem Vergleichsarm. Zudem wird eine Effektmodifikation hinsichtlich des Alters festgestellt: für Erwachsene jünger als 75 Jahre traten statistisch signifikant weniger Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz im Vericiguat-Arm im Vergleich zur Kontrolle auf, und bei Erwachsenen im Alter von 75 Jahren oder älter ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Myokardinfarkt und Schlaganfall

Bei den Endpunkten „Myokardinfarkt“ und „Schlaganfall“ zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Gesundheitszustand

Die Erhebung des Gesundheitszustands erfolgte in der Studie mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D. Für die Verbesserung um ≥ 15 Punkte zu Woche 32 zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Lebensqualität

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)

Für die Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde der Fragebogen KCCQ eingesetzt.

Der KCCQ ist ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit Kardiomyopathie, der durch die betroffenen Patienten selbst ausgefüllt wird. Es werden 6 Domänen abgefragt: Körperliche Einschränkungen, Symptome (Symptommhäufigkeit und -schwere), Symptomstabilität, Soziale Beeinträchtigung, Selbstwirksamkeit und Lebensqualität. Zur Auswertung werden die Items der jeweiligen Domänen aufsummiert und auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert. Höhere Werte entsprechen dabei einem besseren Zustand. Für die frühe Nutzenbewertung wird der klinische Summenscore KCCQ-OSS (Overall Summary Score) herangezogen.

Gemäß dem aktuellen methodischen Vorgehen des IQWiG (Methodenpapier 6.1, veröffentlicht am 24.01.2022) erachtet das IQWiG für patientenberichtete Endpunkte eine Responseschwelle für Responderanalysen von mindestens 15 % der Skalenspannweite eines Instrumentes (bei post hoc durchgeführten Analysen von genau 15 % der Skalenspannweite) als notwendig, um eine für Patienten spürbare Veränderung hinreichend sicher abzubilden.

Für den klinischen Summenscore KCCQ-OSS operationalisiert als Verbesserung um ≥ 15 % ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Auswertungen von Responderanalysen unter Verwendung des Kriteriums Verbesserung um ≥ 5 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Woche 32 vor. Daraus ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vericiguat gegenüber dem Vergleichsarm. Diese Ergebnisse werden im vorliegenden Fall berücksichtigt.

Nebenwirkungen

In der Kategorie Nebenwirkungen liegen Ergebnisse für die Gesamtrate von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse sowie Daten zu spezifischen unerwünschten Ereignissen vor.

Gesamtraten

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)

Für den Endpunkt SUE ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE)

Für den Endpunkt Abbruch wegen UE ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Spezifische UE

Hypotonie

Im Detail zeigen sich bei den spezifischen UE Hypotonie (PT⁷, SUE) keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen den Behandlungsgruppen.

Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems

Im Detail zeigt sich für den Endpunkt Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems (SOC⁸, SUE) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Nachteil von Vericiguat gegenüber dem Vergleichsarm.

Vorhofflimmern

Im Detail ergibt sich für den Endpunkt Vorhofflimmern (PT, SUE) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zum Vorteil von Vericiguat gegenüber dem Vergleichsarm.

Gesamtbewertung / Fazit

Für die frühe Nutzenbewertung von Vericiguat nach Markteinführung für das Anwendungsgebiet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden, legt der pharmazeutische Unternehmer die placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Studie VICTORIA vor. Untersucht wurden Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV mit reduzierter LVEF, die zudem erhöhte NT-proBNP-Werte aufwiesen und zuvor ein Dekompensationsereignis erlitten hatten. Die mediane Behandlungsdauer betrug ca. 1 Jahr.

Für die Kategorie Mortalität, beim Endpunkt „Gesamtmortalität“ und für den ergänzend dargestellten Endpunkt „kardiovaskuläre Mortalität“, zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

In der Kategorie Morbidität wird ein statistisch signifikanter Vorteil von Vericiguat gegenüber dem Vergleichsarm beim Endpunkt „Gesamthospitalisierung“ festgestellt.

Für weitere Endpunkte der Kategorie Morbidität: Myokardinfarkt, Schlaganfall und Gesundheitszustand, erhoben anhand des EQ-5D VAS, ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität liegen Daten für den klinischen Summenscore KCCQ-OSS in zwei Operationalisierungen vor, die je nach Operationalisierung unterschiedliche Effekte zeigen. Für die Operationalisierung als Verbesserung um ≥ 15 % ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Für die Verbesserung um ≥ 5 Punkte zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vericiguat.

⁷ PT: bevorzugter Begriff

⁸ SOC: Systemorganklasse

In der Kategorie Nebenwirkungen werden für die Gesamtrate der SUE und Abbrüche wegen UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt.

Bei den spezifischen UE ergab sich im Detail für den Endpunkt Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE) ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Vericiguat gegenüber der Kontrolle, während für den Endpunkt Vorhofflimmern (PT, SUE) sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil für Vericiguat zeigte. Beim Endpunkt Hypotonie wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt.

In der Gesamtschau der Ergebnisse auf Basis der positiven Effekte von Vericiguat bei der Vermeidung von Gesamthospitalisierungen und der Verbesserung der Lebensqualität (operationalisiert als Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ-OSS:) wird insgesamt ein geringer Zusatznutzen für Vericiguat gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abgeleitet.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Insgesamt weist die Studie Unsicherheiten auf, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken.

Die Studienmedikation, Vericiguat bzw. Placebo, sollte zusätzlich zu einer patientenindividuellen Therapie der Herzinsuffizienz gemäß lokalen Leitlinien verabreicht werden. Anpassungen der Herzinsuffizienztherapie waren vor und während der Studie jederzeit möglich. Für die Behandlung der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren waren in der Studie weder Empfehlungen noch Einschränkungen vorgegeben.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen benannt. Die aktuellen Leitlinienempfehlungen wurden in der Studie vor dem Hintergrund des aktuell stattfindenden Wandels in der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie jedoch nur eingeschränkt umgesetzt. Einerseits ist unklar, ob tatsächlich alle Optimierungsmöglichkeiten ausgeschöpft wurden. Andererseits standen nicht alle von den Leitlinien empfohlenen Arzneimittel (Sacubitril/Valsartan, SGLT-2-Inhibitoren) für sämtliche Studienteilnehmer zur Verfügung.

Aufgrund der oben beschriebenen Unsicherheiten wird die Aussagesicherheit in der Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Vorliegend handelt es sich um die frühe Nutzenbewertung des neuen Wirkstoffs Vericiguat (Verquvo®) zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome bestimmt.

Vorgelegt wurde die Studie VICTORIA, in der die Gabe von Vericiguat gegenüber Placebo, jeweils zusätzlich zur einer Standardtherapie der Herzinsuffizienz bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV, mit reduzierter Ejektionsfraktion, untersucht wurde. Bei den Patienten lag ein Dekompensationsereignis in der Vergangenheit vor.

In der Kategorie Mortalität zeigten sich keine statistischen signifikanten Unterschiede bei der Vermeidung von Todesfällen.

In der Kategorie Morbidität ergibt sich für die Gesamthospitalisierung ein statistisch signifikanter Vorteil für Vericiguat gegenüber dem Kontrollarm. Bei den kardiovaskulären Morbiditätsendpunkten Myokardinfarkt und Schlaganfall zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich ein Vorteil für Vericiguat für den klinischen Summenscore KCCQ-OSS, operationalisiert als Verbesserung um ≥ 5 Punkte. Für die Operationalisierung als Verbesserung um ≥ 15 % der KCCQ-OSS-Skalenweite zeigen sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Kategorie Nebenwirkungen zeigen sich für die Gesamtrate der SUE und Abbruch wegen UE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Bei den spezifischen UE ergab sich im Detail für den Endpunkt Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE) ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Vericiguat gegenüber der Kontrolle, während für den Endpunkt Vorhofflimmern (PT, SUE) sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil für Vericiguat zeigt.

Insgesamt weist die Studie Unsicherheiten, insbesondere bei der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinsichtlich der Ausschöpfung von Optimierungsmöglichkeiten und aufgrund der Tatsache, dass nicht alle von den Leitlinien empfohlenen Arzneimittel (Sacubitril/Valsartan, SGLT2-Hemmer) für sämtliche Studienteilnehmer zur Verfügung standen, auf.

In der Gesamtschau wird ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen abgeleitet.

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

Bei diesen Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der gesetzlichen Krankenversicherung.

Insgesamt sind die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers mit Unsicherheiten behaftet, werden dennoch trotz der Unsicherheiten vorliegend berücksichtigt.

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 Verquvo (Wirkstoff: Vericiguat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Dezember 2021):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verquvo-epar-product-information_de.pdf

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Februar 2022).

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.

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. Die empfohlene Dosis von Vericiguat für die Erhaltungstherapie beträgt 1 x täglich 10 mg.

Von der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z.B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome“ sind viele und in ihrer Art sehr unterschiedliche Behandlungsoptionen umfasst. Die Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz erfolgt insbesondere mit Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker (ARB), Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA), Diuretika und SGLT-2-Inhibitoren.

Da die optimierte Standardtherapie der Herzinsuffizienz patientenindividuell erfolgt, können vorliegend keine konkreten Kosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie benannt werden. Darüber hinaus erfolgt optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen sowohl im Rahmen des zu bewertenden Arzneimittels Vericiguat als auch im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vericiguat	Kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstag e	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchs- chnitts- verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vericiguat	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365	365 x 10 mg
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130 a 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.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheke nabgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vericiguat 10 mg	98 FTA	438,74 €	1,77 €	23,67 €	413,30 €
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2022

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, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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 26. Mai 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt.

Am 14. September 2021 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Vericiguat beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 15. September 2021 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 Vericiguat beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Dezember 2021 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Dezember 2021 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Januar 2022.

Die mündliche Anhörung fand am 24. Januar 2022 statt.

Mit Schreiben vom 25. Januar 2022 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 11. Februar 2022 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 Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreter(innen) des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 22. Februar 2022 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 3. März 2022 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	26. Mai 2020	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. Januar 2022	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	25. Januar 2022	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	01.02.2022; 15.02.2022	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	22. Februar 2022	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	3. März 2022	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 3. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken