



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)

Faricimab (Diabetisches Makulaödem)

Vom 6. April 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 6. April 2023 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 16. Februar 2023 (BAnz AT 11.05.2023 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Faricimab wie folgt ergänzt:

Nutzenbewertungsverfahren um das mehrere Beschlüsse
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Faricimab

Beschluss vom: 6. April 2023

In Kraft getreten am: 6. April 2023

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 15. September 2022):

Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit:

- neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD),
- einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. April 2023):

Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Ranibizumab oder Aflibercept

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Faricimab gegenüber Aflibercept:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Morbidität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Nebenwirkungen	↔	keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A22-109), sofern nicht anders indiziert.

↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit
 ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied
 ∅: Es liegen keine Daten vor.
 n. b.: nicht bewertbar

Studie RHINE: Faricimab vs. Aflibercept
 Studie YOSEMITE: Faricimab vs. Aflibercept
 sowie die Metaanalyse der beiden Studien

Mortalität

Endpunkt Studie	Faricimab		Aflibercept		Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität					
RHINE	319	0 (0)	314	5 (1,6)	0 [0; n. b.]; 0,024 ^b
YOSEMITE	313	9 (2,9)	311	4 (1,3)	2,24 [0,70; 7,18]; 0,212 ^b
Gesamt					0,99 [0,40; 2,47] ^c ; 0,981 ^d

Morbidität

Endpunkt/Skala Studie	Faricimab		Aflibercept		Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
BCVA^e (Verbesserung um ≥ 10 ETRS-Buchstaben^f)					
RHINE	294	155 (52,7)	279	151 (54,1)	0,97 [0,84; 1,12]; 0,791 ^b
YOSEMITE	276	161 (58,3)	276	159 (57,6)	1,03 [0,90; 1,18]; 0,916 ^b
Gesamt					1,00 [0,91; 1,10]; 0,916 ^d
BCVA^e (Verbesserung um ≥ 15 ETRS-Buchstaben^f)					
RHINE	294	83 (28,2)	279	85 (30,5)	0,97 [0,76; 1,23]; 0,600 ^b
YOSEMITE	276	98 (35,5)	276	88 (31,9)	1,10 [0,88; 1,37]; 0,053 ^b
Gesamt					1,04 [0,88; 1,22]; 0,799 ^d

Endpunkt/Skala Studie	Faricimab			Aflibercept			Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^h ; p-Wert
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW ^h (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW ^h (SE)	
NEI VFQ-25ⁱ (Subskala Allgemeiner Gesundheitszustand)							
RHINE	275	45,38 (21,54)	4,64 (1,09)	259	44,25 (21,34)	6,52 (1,12)	-1,18 [-4,95; 1,19]; k. A.
YOSEMITE	256	47,02 (19,22)	3,44 (1,17)	248	46,19 (19,86)	4,80 (1,18)	-1,36 [-4,61; 1,90]; k. A.
Gesamt							-1,65 [-3,88; 0,59] ^j ; k. A.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt/Skala Studie	Faricimab			Aflibercept			Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^h ; p-Wert
	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW ^h (SE)	N ^g	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Woche 52 MW ^h (SE)	
NEI VFQ-25ⁱ (Summenscore^m)							
RHINE	275	74,33 (17,47)	7,07 (0,66)	259	74,67 (18,54)	7,51 (0,68)	-0,44 [-2,31; 1,43]; k. A.
YOSEMITE	256	72,83 (18,15)	7,96 (0,71)	248	73,97 (17,70)	7,93 (0,71)	-0,03 [-1,94; 2,00]; k. A.
Gesamt							-0,20 [-1,55; 1,16] ^j ; k. A.

Nebenwirkungen

Endpunkt Studie	Faricimab		Aflibercept		Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
UE^k (ergänzend)					
RHINE	319	234 (73,4)	314	246 (78,3)	-
YOSEMITE	313	255 (81,5)	311	245 (78,8)	-
SUE^k					
RHINE	319	52 (16,3)	314	58 (18,5)	0,88 [0,63; 1,24]; 0,533 ^b
YOSEMITE	313	77 (24,6)	311	58 (18,6)	1,32 [0,97; 1,79]; 0,072 ^b

Endpunkt Studie	Faricimab		Aflibercept		Faricimab vs. Aflibercept RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamt					1,10 [0,88; 1,38]; 0,408 ^d
Abbruch wegen UE					
RHINE ^k	319	4 (1,3)	314	3 (1,0)	1,31 [0,30; 5,82]; 0,804 ^b
YOSEMITE	313	8 (2,6)	311	3 (1,0)	2,65 [0,71; 9,89]; 0,140 ^b
Gesamt					1,98 [0,75; 5,24]; 0,162 ^d
okuläre UE^{e, k}					
RHINE	319	116 (36,4)	314	109 (34,7)	1,05 [0,85; 1,29]; 0,712 ^b
YOSEMITE	313	105 (33,5)	311	103 (33,1)	1,01 [0,81; 1,26]; 0,937 ^b
Gesamt					1,03 [0,89; 1,20]; 0,696 ^d
okuläre SUE^{e, k}					
RHINE	319	9 (2,8)	314	6 (1,9)	1,48 [0,53; 4,10]; 0,533 ^b
YOSEMITE	313	9 (2,9)	311	2 (0,6)	4,47 [0,97; 20,53]; 0,038 ^{b, l}
Gesamt					2,23 [0,97; 5,08]; 0,051 ^d
<p>a. RR und KI aus Regressionsmodell; für Morbiditätsendpunkte stratifiziert nach BCVA zu Tag 1 (< 64 vs. ≥ 64 ETDRS-Buchstaben), Vorbehandlung mit intravitrealen Anti-VEGF-Therapien (ja vs. nein) und Region (USA/Kanada vs. Asien/Rest der Welt), für gepoolte Analyse jeweils zusätzlich stratifiziert nach Studie</p> <p>b. eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode)</p> <p>c. Trotz statistisch signifikanter Heterogenität (p = 0,003 [Likelihood-Ratio-Test]) wird in der vorliegenden Datensituation der gemeinsame Effektschätzer dargestellt.</p> <p>d. Berechnung aus IPD-Metaanalyse mit Faktor Studie als fester Effekt (zum Modell siehe Fußnote „a“); p-Wert: Cochran-Mantel-Haenszel Test</p> <p>e. bezieht sich auf das Studienauge</p> <p>f. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Zunahme der BCVA um ≥ 10 ETDRS-Buchstaben (bzw. ergänzend dargestellt ≥ 15 ETDRS-Buchstaben) im Vergleich zum Studienbeginn gemittelt über die Wochen 48, 52 und 56 (Skalenspannweite von 0 bis 100); Beobachtungen nach einem COVID-19-bezogenen Ereignis wurden in der Analyse nicht berücksichtigt</p> <p>g. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung der Effektschätzung berücksichtigt wurden, die Werte bei Studienbeginn können auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>h. wenn nicht anders angegeben: MMRM mit den Kovariablen Behandlung, Visite, Interaktion zwischen Behandlung und Visite und Baseline-Wert, adjustiert nach den Stratifizierungsfaktoren der Randomisierung (BCVA zu Tag 1 [< 64 vs. ≥ 64 ETDRS-Buchstaben], Vorbehandlung mit intravitrealen Anti-VEGF-Therapien [ja vs. nein] und Region [USA/Kanada vs. Asien/Rest der Welt]), für gepoolte Analyse jeweils zusätzlich stratifiziert nach Studie; Effekt bezieht sich auf die Differenz der mittleren Änderung zu Woche 52; Beobachtungen nach einem COVID-19-bezogenen Ereignis wurden in der Analyse nicht berücksichtigt</p> <p>i. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik / gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Kontrolle) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Skalenspannweite 0 bis 100).</p> <p>j. Berechnung aus IPD-Metaanalyse mit Faktor Studie als fester Effekt (siehe Fußnote „h“ zum Modell)</p> <p>k. enthält Ereignisse der Grunderkrankung</p> <p>l. Diskrepanz zwischen KI und p-Wert aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden</p>					

Endpunkt Studie	Faricimab		Aflibercept		Faricimab vs. Aflibercept
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] ^a ; p-Wert
<p>m. Folgende Subskalen wurden erfasst: Allgemeine Sehkraft, Augenschmerzen, Nahsicht, Fernsicht, Soziale Funktionsfähigkeit, Psychisches Befinden, Ausübung sozialer Rollen, Abhängigkeit von Anderen, Probleme mit Autofahren, Probleme mit Farbsehen, Peripheres Sehen. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: BCVA = bestkorrigierte Sehschärfe; COVID-19 = Coronavirus Disease 2019 (Coronavirus-Krankheit 2019); ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; IPD = individuelle Patientendaten; k. A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; MMRM = Gemischtes Modell mit Messwiederholungen; MD = Mittelwertdifferenz; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; NEI VFQ-25 = National Eye Institute Function Questionnaire-25; RR = relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = unerwünschtes Ereignis; VEGF = Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor; vs. = versus</p>					

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

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

ca. 190 000 bis 241 000 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Vabysmo (Wirkstoff: Faricimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Januar 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Faricimab muss durch in der Therapie des diabetischen Makulaödems erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Faricimab	1. Jahr: 7 194,04 € - 13 360,36 €
	Folgejahre: 3 391,48 € - 13 360,36 €
Intravitreale Injektion	1. Jahr: 625,80 € - 2 487,29 €
	Folgejahre: 295,02 € - 2 487,29 €
Postoperative Behandlung	1. Jahr: 134,33 € - 348,14 €
	Folgejahre: 63,33 € - 348,14 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	nicht quantifizierbar ²
Gesamt	1. Jahr: 7 954,17 € - 16 195,79 €
	Folgejahre: 3 749,83 € - 16 195,79 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Aflibercept	1. Jahr: 6.958,70 € - 7 952,80 €
	Folgejahre: 0 € - 5 964,60 €
Intravitreale Injektion	1. Jahr: 625,80 € - 1 530,64 €
	Folgejahre: 0 € - 1 147,98 €
Postoperative Behandlung	1. Jahr: 134,33 € - 214,24 €
	Folgejahre: 0 € - 160,68 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	nicht quantifizierbar ²
Gesamt	1. Jahr: 7 718,83 € - 9 697,68 €
	Folgejahre: 0 € - 7 273,26 €
Ranibizumab	1. Jahr: 6 854,58 € - 13 709,16 €
	Folgejahre: 0 € - 13 709,16 €
Intravitreale Injektion	1. Jahr: 536,40 € - 2 295,96 €
	Folgejahre: 0 € - 2 295,96 €
Postoperative Behandlung	1. Jahr: 115,14 € - 321,36 €
	Folgejahre: 0 € - 321,36 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	nicht quantifizierbar ²
Gesamt	1. Jahr: 7 506,12 € - 16 326,48 €
	Folgejahre: 0 € - 16 326,48 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023)

² Aufgrund der individuellen Festlegung der Art und Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt können die entstehenden Kosten für alle Therapieoptionen nicht quantifiziert werden.

5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Faricimab eingesetzt werden können

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Faricimab für die Behandlung von Visusbeeinträchtigungen infolge eines diabetischen Makulaödems bei Erwachsenen eingesetzt werden können:

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 6. April 2023 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 6. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken