

# 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)  
Vibegron (Überaktive Blase)

Vom 21. August 2025

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Vibegron (Obgemsa) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	11
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>12</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>12</b>
<b>2.5</b>	<b>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 .....</b>	<b>16</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>19</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>19</b>

## 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 Vibegron am 1. Oktober 2024 gewesen.

Nach Aufforderung des G-BA hat der pharmazeutische Unternehmer zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens von Obgema in Deutschland ein Festbetragsdossier nach Anlage VI des 5. Kapitels der VerfO eingereicht. Nach Überprüfung der Rechtslage ist der G-BA jedoch zu dem Ergebnis gekommen, dass die Voraussetzungen für die Durchführung des vereinfachten Verfahrens nach § 35a Absatz 1 Satz 4 i.V.m. Absatz 4 SGB V für das Arzneimittel Obgema vorliegend nicht gegeben sind. Mit Beschluss vom 22. November 2024 wurde die Aussetzung des Verfahrens bis spätestens zum 1. Mai 2025 beschlossen<sup>1</sup>.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 28. Februar 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

---

<sup>1</sup> Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Vibegron (überaktive Blase) – Aussetzung des Verfahrens der Nutzenbewertung. <https://www.g-ba.de/beschluesse/6910/>

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://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 Vibegron 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 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 Methoden<sup>2</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Vibegron 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 Vibegron (Obgensa) gemäß Fachinformation**

Obgensa wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Therapie bei überaktiver Blase (ÜAB-Syndrom).

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21.08.2025):**

siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

#### Erwachsene mit überaktiver Blase

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Vibegron:**

- Darifenacin oder Desfesoterodin oder Fesoterodin oder Mirabegron oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trospiumchlorid

#### 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.

---

<sup>2</sup> Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

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 Vibegron sind im vorliegenden Anwendungsgebiet die Wirkstoffe Darifenacin, Desfesoterodin, Fesoterodin, Flavoxat, Mirabegron, Oxybutynin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin und Trospiumchlorid zugelassen.
- zu 2. Im vorliegenden Anwendungsgebiet kommen nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) als Vergleichstherapie in Betracht.
- zu 3. Es liegt ein Beschluss des G-BA für den Wirkstoff Mirabegron vom 20. November 2014 über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

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. Es liegt eine gemeinsame Äußerung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und der Deutschen Kontinenz Gesellschaft (DKG) vor.

In den Leitlinien und in den Ausführungen der Fachgesellschaften werden zur symptomatischen Therapie des ÜAB-Syndroms Empfehlungen für die Gabe von  $\beta$ 3-Adrenozeptor-Agonisten oder Anticholinergika ausgesprochen. Zudem wird auf physiotherapeutische Maßnahmen (Beckenbodentraining) verwiesen.

Aus der Gruppe der Antimuskarinika kommt der Wirkstoff Oxybutynin aufgrund des in den direkt vergleichenden Studien konsistent häufigeren Auftretens des unerwünschten Ereignisses Mundtrockenheit und der häufigeren Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Frage. In der vorliegenden Evidenz finden sich für Flavoxat keine expliziten Empfehlungen für Erwachsene mit überaktiver Blase, sodass der Wirkstoff Flavoxat als zweckmäßige Vergleichstherapie ebenso nicht in Frage kommt.

Vor diesem Hintergrund hat der G-BA für Erwachsene mit überaktiver Blase die Wirkstoffe Darifenacin oder Desfesoterodin oder Fesoterodin oder Mirabegron oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trosipiumchlorid als zweckmäßige Vergleichstherapie für Vibegron bestimmt. Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig. Der Zusatznutzen kann gegenüber einer der genannten alternativen Therapieoptionen nachgewiesen werden.

Nicht-medikamentöse Maßnahmen im Sinne der Heilmittel-Richtlinie bzw. des Heilmittelkatalogs (z. B. Physiotherapie) können zur Linderung der Symptome beitragen und sollten, sofern indiziert, in beiden Studienarmen angeboten werden.

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

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

### **2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens**

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Vibegron wie folgt bewertet:

#### Erwachsene mit überaktiver Blase

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Vibegron zur Behandlung von Erwachsenen mit überaktiver Blase zieht der pharmazeutische Unternehmer die randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien RVT-901-3003 und RVT-901-3004 (Extensionsstudie der Studie RVT-901-3003) heran.

### Studie RVT-901-3003 (3003)

Die randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Studie 3003 untersuchte die Gabe von Vibegron gegenüber Tolterodin bzw. Placebo bei Erwachsenen mit diagnostizierter überaktiver Blase. Die Behandlungsphase betrug insgesamt 12 Wochen. In die Studie wurden Erwachsene eingeschlossen, die seit mindestens 3 Monaten vor Studieneinschluss eine bestehende ärztliche Diagnose der überaktiven Blase (ÜAB; definiert als „ÜAB trocken“ oder „ÜAB nass“) vorwiesen. Die „ÜAB trocken“ war definiert als durchschnittlich  $\geq 8$  Miktionen, durchschnittlich  $\geq 3$  Episoden mit imperativem Harndrang und durchschnittlich  $< 1$  Dranginkontinenz-Episoden (jeweils pro Tag). Die „ÜAB nass“ war definiert als durchschnittlich  $\geq 8$  Miktionen und durchschnittlich  $\geq 1$  Dranginkontinenz-Episoden (jeweils pro Tag). Bei Vorliegen von Belastungsincontinenz musste die Gesamtzahl der Dranginkontinenz-Episoden größer als die Gesamtzahl der Belastungsincontinenz-Episoden der Tagebucheinträge der letzten Visite sein. Eingeschlossen wurden zudem nur Personen, die eine  $\geq 80\%$  Compliance bei der Selbstverabreichung der Studienmedikation während der 2-wöchigen Placebo-Run-in-Phase zeigten. Ausschlussgründe waren folgende: vorheriger operativer Eingriff zur Behebung einer Belastungsincontinenz, Beckenorganprolaps, Behandlung einer gutartigen Prostatahyperplasie in den 6 Monaten vor dem Screening, Injektion von Botulinumtoxin in die Harnblasenmuskulatur in den 9 Monaten vor dem Screening, Blasentraining oder Elektrostimulation in den 28 Tagen vor dem Screening oder Planung, eine solche Behandlung während der Studie zu beginnen.

Die 1 518 Patientinnen und Patienten wurden zu Studienbeginn 5:5:4 auf die Studienarme randomisiert (Vibegron 75 mg, Placebo oder Tolterodin 4 mg). Nach einer 5-wöchigen Screeningphase, die eine 28-tägige Auswaschphase inkludierte, folgte eine 2-wöchige Placebo-Run-in-Phase und eine 12-wöchige Behandlungsphase. Danach gingen die Personen entweder in eine 4-wöchige Nachbeobachtungsphase oder in die Extensionsstudie 3004 über.

Die Studie 3003 wurde im Zeitraum März 2018 bis Februar 2019 durchgeführt.

### Extensionsstudie RVT-901-3004 (3004)

Die randomisierte, kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Studie 3004 untersuchte die Gabe von Vibegron gegenüber Tolterodin über 40 Wochen. Eingeschlossen wurden Personen, die die Studie 3003 abgeschlossen hatten und mindestens 80 % Compliance hinsichtlich der Studienmedikation und mindestens 4 vollständige Tagebuch-Tage im Miktionstagebuch zu Woche 12 aufwiesen. Die Studienteilnehmenden verblieben dabei in der Studie 3004 bei der jeweiligen Zuordnung der Studienmedikation aus der Studie 3003 (Vibegron bzw. Tolterodin). Patientinnen und Patienten, die in der Studie 3003 in den Placeboarm randomisiert worden waren, wurden im Verhältnis 1:1 in den Vibegron- bzw. Tolterodin-Behandlungsarm randomisiert. Die Anzahl der Personen, die durchgängig über 52 Wochen Vibegron- bzw. Tolterodin erhielten, beträgt 182 bzw. 141 Patientinnen und Patienten.

Die Studie 3004 wurde im Zeitraum Juni 2018 bis Juli 2019 durchgeführt und fand ausschließlich in Studienzentren der USA statt.

### **Unsicherheiten der Studien 3003 und 3004**

#### *Eingeschlossene Patientenpopulation in die Studie 3003*

In die Studie 3003 wurden Patientinnen und Patienten mit ÜAB eingeschlossen, die bestimmte Kriterien zu Häufigkeit von Episoden zum imperativen Harndrang, Dranginkontinenz sowie

Miktionshäufigkeit erfüllen sollten (siehe Studienbeschreibung). In den aktuellen Leitlinien<sup>3,4,5</sup> ist die Diagnosestellung der ÜAB jedoch nicht an bestimmte Vorgaben zur Anzahl an Miktionen bzw. Episoden mit imperativem Harndrang oder Dranginkontinenz geknüpft. Vielmehr steht laut Leitlinien der Grad der Belastung durch die Miktionshäufigkeit für die Patientinnen und Patienten im Vordergrund.

Dessen unbenommen werden die Einschlusskriterien der Studie 3003 in Bezug auf die Miktionshäufigkeit als hinreichend für das Vorliegen einer ÜAB angesehen, da diese insgesamt die Definition der ÜAB gemäß Leitlinien ausreichend abbilden.

Darüber hinaus waren Patientinnen und Patienten, die ein Blasentraining oder eine Elektrostimulation in den 28 Tagen vor dem Screening durchführten oder planten, eine solche Behandlung während der Studie zu beginnen, von der Teilnahme der Studie 3003 ausgeschlossen. Diese Einschränkung entspricht jedoch nicht dem Versorgungsalltag und auch die S2k-Leitlinien<sup>3,4</sup> empfehlen für das vorliegende Patientenkollektiv diese nicht-medikamentösen Maßnahmen.

Aus den vorliegenden Informationen bleibt insgesamt unklar, inwieweit diese nicht-medikamentösen Maßnahmen für die Studienpopulation indiziert waren. Zudem können aus den Studienunterlagen keine konkreten Angaben zum Einsatz dieser Maßnahmen vor oder während der Studien 3003 und 3004 entnommen werden.

#### *Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

In den Studien wurde die Gabe von Vibegron gegenüber Tolterodin bei Erwachsenen mit diagnostizierter ÜAB untersucht. Gemäß Fachinformation kann die tägliche Dosis von Tolterodin bei Unverträglichkeiten von 4 mg auf 2 mg reduziert werden. In den beiden Studien waren jedoch jegliche Dosisanpassungen nicht erlaubt. Insgesamt ist unklar, in welchem Umfang unerwünschte Ereignisse im Vergleichsarm gegebenenfalls hätten vermieden werden können, wenn die Möglichkeit der Dosisreduktion bestanden hätte.

#### *Übergang von Studie 3003 in die Extensionsstudie 3004*

Für den Übergang der Patientinnen und Patienten von der Studie 3003 in die Extensionsstudie 3004 ergeben sich folgende Unsicherheiten:

Etwa 10 % der 1 518 in die Studie 3003 eingeschlossenen Studienteilnehmenden haben die Studie vorzeitig abgebrochen und hatten keine Möglichkeit in die Extensionsstudie überzugehen. Aus den Studienunterlagen geht zwar hervor, dass die Studienabbrüche in der Studie 3003 zwischen den Studienarmen (Vibegron, Tolterodin und Placebo) vergleichbar häufig auftraten und aus ähnlichen Gründen erfolgten (beispielsweise aufgrund der Rücknahme der Einwilligung zur Studienteilnahme, wegen Lost to Follow-up sowie aufgrund von UEs). Auf Basis der vorliegenden Unterlagen ist keine Beurteilung möglich, ob die Gründe,

---

<sup>3</sup> Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2022): Harninkontinenz der Frau, AWMF-Registernummer 015-091, Leitlinienklasse S2k, Stand Dezember 2021, Version 1.0 [online]. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-091l\\_S2k\\_Harninkontinenz-der-Frau\\_2022-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-091l_S2k_Harninkontinenz-der-Frau_2022-03.pdf)

<sup>4</sup> Deutsche Gesellschaft für Geriatrie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe et al. (2024): Harninkontinenz bei geriatrischen Patienten – Diagnostik und Therapie, Version 7.1 (update 2024), S2k-Leitlinie [online]. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-001l\\_S2e\\_Harninkontinenz-bei-geriatrischen-Patienten-Diagnostik-Therapie\\_2024-01\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/084-001l_S2e_Harninkontinenz-bei-geriatrischen-Patienten-Diagnostik-Therapie_2024-01_1.pdf)

<sup>5</sup> International Continence Society (2025), Factsheet: Overactive Bladder [online]. <https://www.ics.org/public/factsheets/overactivebladder>

die bei den Studienteilnehmenden zur Einwilligungsrücknahme geführt haben, zwischen den Studienarmen unterschiedlich waren. Auch wenn der Anteil der Personen mit einer solchen Rücknahme eher niedrig war (2,6 % im Vibegron-Arm, 3,0 % im Tolterodin-Arm, 3,9 % im Placebo-Arm), verbleibt damit eine Unsicherheit, ob eine ungleiche Verteilung der Abbruchgründe zwischen den Studienarmen vorliegt.

Zudem war geplant, dass von den Studienteilnehmenden, die die Studie 3003 abgeschlossen hatten, etwa 500 Personen in die Extensionsstudie 3004 übergehen sollten. In der Publikation Staskin et al., 2021<sup>6</sup> wurde berichtet, dass sich 506 von 587 Studienteilnehmenden (ca. 86 %), die als erste die Studie 3003 beendet hatten, für die Teilnahme an der Studie 3004 entschieden haben und auch die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Unter anderem durften die Patientinnen und Patienten an der Extensionsstudie nicht teilnehmen, wenn im vorherigen Studienverlauf neue gesundheitliche Probleme aufgetreten waren, die nach Ansicht der Prüffärztin bzw. des Prüffarztes die Ergebnisse der Studie verfälschen könnten. Die Vorgabe, dass die weitere Studienteilnahme von der Entscheidung der Patientinnen und Patienten und dem fehlenden Vorliegen eines Ausschlusskriteriums abhing, kann potenziell zu einer Beeinträchtigung der Strukturgleichheit führen, da diese Punkte zwischen den beiden Behandlungsgruppen unterschiedlich sein können.

Für die verbleibenden 14 % der 587 Teilnehmenden der Studie 3003 liegen keine Informationen vor, aus welchen Gründen diese von der Teilnahme an der Extensionsstudie ausgeschlossen wurden (z. B. ob bei diesen Personen neue gesundheitliche Probleme aufgetreten waren) bzw. aus welchen Gründen sie sich gegen die Teilnahme an der Extensionsstudie entschieden haben. Da diese fehlenden Gründe potenziell informativ sein können, bleibt folglich unklar, ob schlussendlich eine Beeinträchtigung der Strukturgleichheit der Studienarme vorliegt.

Insgesamt wird zwar davon ausgegangen, dass die Strukturgleichheit der Studienarme beim Übergang von der Studie 3003 zur Extensionsstudie 3004 nicht in einem Maße beeinträchtigt ist, dass die Ergebnisse nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden könnten, jedoch wird auf Basis dieser Unsicherheiten das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial als hoch eingeschätzt.

### **Für die Nutzenbewertung relevante Teilpopulation**

Für die vorliegende Nutzenbewertung ist ausschließlich die vorgelegte Teilpopulation relevant, die während der beiden Studien 3003 und 3004 – und damit durchgängig über einen Zeitraum von 52 Wochen – mit Vibegron oder Tolterodin behandelt wurden. Diese Teilpopulation umfasst 182 Patientinnen und Patienten im Vibegron-Arm und 141 Patientinnen und Patienten im Tolterodin-Arm.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### Mortalität

In den Studien 3003 und 3004 trat kein Todesfall auf.

---

<sup>6</sup> Staskin et al. (2021), Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase 3 Trial (EMPOWUR). J Urol 2021; 205(5): 1421-1429. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001574>

## Morbidität

### *Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)*

Für den Endpunkt Gesundheitszustand, erhoben mit der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### *Symptomatik (Symptom Bother Score, PGI-Change, PGI-Severity und PGI-Control)*

Die Symptomatik wurde in den Studien mit der Symptomskala (Symptom Bother Score) des Overactive Bladder symptom and health-related quality of life questionnaire long form (OAB-q LF), dem Patient Global Impression (PGI) - Change, dem PGI-Severity und dem PGI-Control erhoben. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen herangezogen, die eine Verbesserung abbilden. Für den PGI-Control lagen im Modul 4 keine Ergebnisse vor. Der pharmazeutische Unternehmer hat zwar im Stellungnahmeverfahren zusätzliche Analysen zum PGI-Control vorgelegt, diese hätten jedoch bereits im Dossier eingereicht werden können, sodass die stetigen Daten aus dem Studienbericht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Insgesamt zeigt sich für die Endpunkte jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### *Inkontinenz, Dranginkontinenz, Miktionshäufigkeit, Imperativer Harndrang und Nykturie*

In den beiden Studien 3003 und 3004 wurde die Anzahl der Miktionen, der Episoden mit imperativem Harndrang, Inkontinenz sowie Dranginkontinenz und der Nykturien von den Patientinnen und Patienten in Miktionstagebüchern jeweils 7 Tage vor den Visiten dokumentiert. Anhand der Aufzeichnungen wurde dann daraus der mittlere Wert pro 24 Stunden berechnet.

Im Modul 4 legt der pharmazeutische Unternehmer neben den prädefinierten Auswertungen zur Veränderung zu Woche 52 gegenüber Baseline auch verschiedene Responderanalysen vor, die zum Teil prädefiniert und zum Teil post hoc durchgeführt wurden. Vor dem Hintergrund, dass sich die vorgelegten Responseschwellen zwischen den Endpunkten mitunter unterscheiden und die Rationale für die Wahl der jeweiligen Responseschwellen nicht vorliegt, werden für die Endpunkte Inkontinenz, Dranginkontinenz, Miktionshäufigkeit, Imperativer Harndrang und Nykturie ausschließlich die stetigen Analysen herangezogen.

Bei den Endpunkten Inkontinenz und Dranginkontinenz zeigt sich auf Basis der Mittelwertdifferenzen jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Jedoch lässt sich aus den dazugehörigen Effektschätzern und zugehörigen 95 %-Konfidenzintervallen nicht ableiten, dass mit dem mittleren Unterschied von jeweils einer halben Inkontinenz-Episode zwischen den beiden Behandlungsarmen klinisch relevante Effekte vorliegen. Diese Einschätzung erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass sich die Vorteile nicht in anderen patientenrelevanten Endpunkten wie der Miktionshäufigkeit, dem imperativen Harndrang oder der Nykturie widerspiegeln.

Für die Endpunkte Miktionshäufigkeit, Imperativer Harndrang und Nykturie zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

## Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem OAB-q LF erhoben. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen herangezogen, die eine klinisch relevante Verbesserung abbilden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dabei liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“ vor: Für

Personen  $\geq 65$  Jahre ergibt sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität im Vibegron-Arm im Vergleich zum Tolterodin-Arm. Für Personen  $< 65$  Jahre zeigt sich weiterhin kein statistisch signifikanter Unterschied. Diese Effektmodifikation spiegelt sich jedoch in keinen weiteren patientenrelevanten Endpunkten wider. Zudem ist die medizinische Rationale für diese Altersgrenze unklar. Insgesamt werden die Ergebnisse der beobachteten Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“ als nicht hinreichend angesehen, um in der Gesamtbewertung getrennte Aussagen zum Zusatznutzen für Personen  $< 65$  Jahre und  $\geq 65$  Jahre abzuleiten.

### Nebenwirkungen

#### *SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs*

Für die Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschte Ereignisse (SUE), schweren UEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### *Spezifische UEs*

##### *Harnwegsinfektion und Mundtrockenheit*

Im Detail zeigt sich für das UE Harnwegsinfektion kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für das UE Mundtrockenheit zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin.

### Gesamtbewertung

Es liegen die Ergebnisse der Studien 3003 und 3004 vor. Für die Bewertung des Zusatznutzens wird ausschließlich die Teilpopulation betrachtet, die während der beiden Studien – und damit durchgängig über einen Zeitraum von 52 Wochen – mit Vibegron oder Tolterodin behandelt wurde.

In den Studien traten keine Todesfälle auf.

Für die Endpunktkategorie der Morbidität zeigt sich für die Endpunkte Gesundheitszustand (EQ-5D VAS), Symptomatik (erhoben mittels Symptom Bother Score, PGI-Change, PGI-Severity und PGI-Control), Miktionshäufigkeit, Imperativer Harndrang und Nykturie jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Endpunkte Inkontinenz und Dranginkontinenz ergibt sich auf Basis der Mittelwertdifferenzen jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Die Reduktion um eine halbe Inkontinenz-Episode pro Tag wird jedoch nicht als klinisch relevanter Vorteil bewertet. Diese Einschätzung erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass sich die Vorteile nicht in anderen patientenrelevanten Endpunkten wie der Miktionshäufigkeit, dem imperativen Harndrang oder der Nykturie widerspiegeln.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, erhoben über den OAB-q LF, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dabei liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“ vor. Für Personen  $\geq 65$  Jahre ergibt sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität zugunsten von Vibegron gegenüber Tolterodin. Die Ergebnisse der beobachteten Effektmodifikation durch das Merkmal „Alter“ werden jedoch nicht als hinreichend angesehen, um in der Gesamtbewertung getrennte Aussagen zum Zusatznutzen für Personen  $< 65$  Jahre und  $\geq 65$  Jahre abzuleiten.

Für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen zeigt sich in den Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschte Ereignisse (SUE), schweren UEs und Abbruch wegen UEs jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Im Detail

zeigt sich für das UE Mundtrockenheit ein statistisch signifikanter Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. In der Gesamtschau der Ergebnisse in der Kategorie Nebenwirkungen wird kein Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin abgeleitet.

Zusammengenommen wird festgestellt, dass für Erwachsene mit überaktiver Blase ein Zusatznutzen für Vibegron gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tolterodin nicht belegt ist.

#### **2.1.4 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels „Obgensa“ mit dem Wirkstoff „Vibegron“. Der Wirkstoff Vibegron ist zugelassen bei Erwachsenen zur symptomatischen Therapie bei überaktiver Blase. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurden die Wirkstoffe Darifenacin oder Desfesoterodin oder Fesoterodin oder Mirabegron oder Propiverin oder Solifenacin oder Tolterodin oder Trosipiumchlorid bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt die randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien RVT-901-3003 und die zugehörige Extensionsstudie RVT-901-3004 vor. Für die Nutzenbewertung ist ausschließlich die Teilpopulation relevant, die während der beiden Studien durchgängig über einen Zeitraum von 52 Wochen mit Vibegron oder Tolterodin behandelt wurde.

In den Studien traten keine Todesfälle auf.

Für die Endpunktkategorie der Morbidität zeigt sich für die Endpunkte Gesundheitszustand, Symptomatik, Miktionshäufigkeit, Imperativer Harndrang sowie Nykturie jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Endpunkte Inkontinenz und Dranginkontinenz ergibt sich jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. Die Reduktion um eine halbe Inkontinenz-Episode pro Tag wird jedoch nicht als klinisch relevanter Vorteil bewertet. Diese Einschätzung erfolgt auch vor dem Hintergrund, dass sich die Vorteile nicht in anderen patientenrelevanten Endpunkten wie der Miktionshäufigkeit, dem imperativen Harndrang oder der Nykturie widerspiegeln.

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dabei liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter vor. Für Personen  $\geq 65$  Jahre ergibt sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität zugunsten von Vibegron gegenüber Tolterodin. Die Ergebnisse der beobachteten Effektmodifikation werden jedoch nicht als hinreichend angesehen, um in der Gesamtbewertung getrennte Aussagen zum Zusatznutzen für Personen  $< 65$  Jahre und  $\geq 65$  Jahre abzuleiten.

Für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen ergibt sich in den Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschte Ereignisse (SUE), schweren UEs und Abbruch wegen UEs jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Im Detail zeigt sich für das UE Mundtrockenheit ein statistisch signifikanter Vorteil von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin. In der Gesamtschau der Ergebnisse in der Kategorie Nebenwirkungen wird kein Zusatznutzen von Vibegron im Vergleich zu Tolterodin abgeleitet.

Zusammengenommen wird festgestellt, dass für Erwachsene mit überaktiver Blase ein Zusatznutzen für Vibegron gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tolterodin nicht belegt ist.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Patientenzahl bezieht sich ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, die bereits medikamentös behandelt werden. Diese Annahme führt zu einer Unterschätzung der Patientenzahl, da für das zu bewertende Arzneimittel auch Patientinnen und Patienten infrage kommen, die zurzeit nicht behandelt werden, aber behandlungsbedürftig sind. Zudem sind die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebenen Prävalenzen für die Ober- bzw. Untergrenze von medikamentös behandelten Patientinnen und Patienten mit ÜAB-Syndrom mit Unsicherheiten behaftet.

## **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 Obgemsa (Wirkstoff: Vibegron) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. August 2025):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/obgemsa-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/obgemsa-epar-product-information_de.pdf)

## **2.4 Therapiekosten**

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

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.

## Erwachsene mit überaktiver Blase

### Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vibegron	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Darifenacin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Desfesoterodin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Fesoterodin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Mirabegron	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Propiverin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Solifenacin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Tolterodin	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Trospiumchlorid	kontinuierlich, 2 -3 x täglich	365,0	1	365,0

### Verbrauch:

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					
Vibegron	75 mg	75 mg	1 x 75 mg	365,0	365 x 75 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Darifenacin	7,5 mg – 15 mg	7,5 mg – 15 mg	1 x 7,5 mg – 1 x 15 mg	365,0	365 x 7,5 mg – 365 x 15 mg
Desfesoterodin	3,5 mg – 7 mg	3,5 mg – 7 mg	1 x 3,5 mg – 1 x 7 mg	365,0	365 x 3,5 mg – 365 x 7 mg
Fesoterodin	4 mg – 8 mg	4 mg – 8 mg	1 x 4 mg – 1 x 8 mg	365,0	365 x 4 mg – 365 x 8 mg
Mirabegron	50 mg	50 mg	1 x 50 mg	365,0	365 x 50 mg
Propiverin	30 mg – 45 mg	30 mg – 45 mg	1 x 30 mg – 1 x 45 mg	365,0	365 x 30 mg – 365 x 45 mg
Solifenacin	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
Tolterodin	4 mg	4 mg	1 x 4 mg	365,0	365 x 4 mg
Tropiumchlorid	15 mg	30 mg – 45 mg	1 x 30 <sup>7</sup> mg – 1 x 45 <sup>8</sup> mg	365,0	365 x 30 mg – 365 x 45 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.

<sup>7</sup> Filmtablette in 2 dosisgleiche Hälften teilbar

<sup>8</sup> Filmtablette in 3 dosisgleiche Drittel teilbar

## Kosten der Arzneimittel:

### Erwachsene mit überaktiver Blase

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vibegron 75 mg	90 FTA	159,61 €	1,77 €	8,21 €	149,63 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Darifenacin 7,5 mg <sup>9</sup>	98 RET	57,55 €	1,77 €	3,66 €	52,12 €
Darifenacin 15 mg <sup>9</sup>	98 RET	69,10 €	1,77 €	4,57 €	62,76 €
Desfesoterodin 3,5 mg <sup>9</sup>	98 RET	56,08 €	1,77 €	0,00 €	54,31 €
Desfesoterodin 7 mg <sup>9</sup>	98 RET	67,13 €	1,77 €	0,00 €	65,36 €
Fesoterodin 4 mg <sup>9</sup>	100 RET	57,45 €	1,77 €	3,65 €	52,03 €
Fesoterodin 8 mg <sup>9</sup>	100 RET	68,85 €	1,77 €	4,55 €	62,53 €
Mirabegron 50 mg <sup>9</sup>	100 RET	63,75 €	1,77 €	0,00 €	61,98 €
Propiverin 30 mg <sup>9</sup>	98 HVW	60,42 €	1,77 €	0,00 €	58,65 €
Propiverin 45 mg <sup>9</sup>	98 HVW	67,26 €	1,77 €	0,00 €	65,49 €
Solifenacin 5 mg <sup>9</sup>	90 FTA	53,85 €	1,77 €	3,36 €	48,72 €
Solifenacin 10 mg <sup>9</sup>	90 FTA	64,36 €	1,77 €	4,20 €	58,39 €
Tolterodin 4 mg <sup>9</sup>	98 HVW	60,77 €	1,77 €	3,91 €	55,09 €
Trospiumchlorid 30 mg <sup>9</sup>	100 FTA	54,39 €	1,77 €	3,41 €	49,21 €
Trospiumchlorid 45 mg <sup>9</sup>	100 FTA	60,33 €	1,77 €	3,88 €	54,68 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; HVW = Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung; RET = Retard-Tablette; SUS = Suspension					

Stand Lauer-Steuer: 1. August 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

<sup>9</sup> Festbetrag

notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

## **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 Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

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

## Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

### Erwachsene mit überaktiver Blase

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

### **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 7. Januar 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 28. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Vibegron beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 3. März 2025 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 Vibegron beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 28. Mai 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 2. Juni 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juli 2025 statt.

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 12. August 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

## Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	7. Januar 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	1. Juli 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	15. Juli 2025 5. August 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. August 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken