

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)

Bevacizumab (Neovaskuläre (feuchte) altersbedingte
Makuladegeneration (nAMD))

Vom 16. Oktober 2025

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Bevacizumab (Lytenava) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	7
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	8
2.4	Therapiekosten	8
2.5	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	14
2.6	Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA für ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V ist, eine Nutzenbewertung nach Absatz 1 veranlassen, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Nach 5. Kapitel § 16 Absatz 1 Satz 3 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 6 SGB V insbesondere für Arzneimittel veranlasst werden, deren Anwendungsgebiet von dem Anwendungsgebiet der Arzneimittel mit denselben bekannten Wirkstoffen abweicht. Nach 5. Kapitel § 16 Absatz 1 Satz 4 VerfO kann sich eine Abweichung insbesondere aus Veränderungen in einem Anwendungsgebiet ergeben, die im Vergleich zu dem Anwendungsgebiet des Arzneimittels mit demselben bekannten Wirkstoff einem anderen Therapiegebiet zuzuordnen sind, indem:

- sich das Anwendungsgebiet auf einen anderen Patientenkreis bezieht oder
- der therapeutische Bereich (Behandlung, Diagnose oder Prophylaxe) abweicht.

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,
7. Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der G-BA hat in seiner Sitzung am 23. April 2024 beschlossen, gemäß § 35a Absatz 6 SGB V i.V.m. 5. Kapitel § 16 Absatz 1 VerfO eine Nutzenbewertung für den Wirkstoff Bevacizumab in der Indikation neovaskuläre (feuchte) altersbedingte Makuladegeneration zu veranlassen.

Das Arzneimittel Lytenava mit dem Wirkstoff Bevacizumab wurde am 1. Mai 2025 erstmalig in den Verkehr gebracht. Maßgeblicher Zeitpunkt gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 7 VerfO für den Beginn des Bewertungsverfahrens für den Wirkstoff Bevacizumab ist innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA. Sofern das Arzneimittel zu diesem Zeitpunkt noch nicht in Verkehr gebracht worden ist, beginnt das Verfahren zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens.

Das abschließende Dossier wurde fristgerecht am 29. April 2025 beim G-BA eingereicht. Am 1. Mai 2025 startete das Bewertungsverfahren.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. August 2025 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 Bevacizumab 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 Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Bevacizumab 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 Bevacizumab (Lytenava) gemäß Fachinformation

Lytenava wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersbedingten Makuladegeneration (neovascular age-related macular degeneration, nAMD).

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16.10.2025):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

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

Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (nAMD)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Bevacizumab:

- Afibercept oder Faricimab oder Ranibizumab

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

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

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

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

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

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

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

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

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegen neben der Zulassung für Bevacizumab Zulassungen für Aflibercept, Brolucizumab, Faricimab und Ranibizumab vor. Der Wirkstoff Verteporfin ist zugelassen „zur Behandlung von Erwachsenen mit exsudativer (feuchter) altersbezogener Makuladegeneration mit vorwiegend klassischen subfovealen chorioidalen Neovaskularisationen“. Der Wirkstoff Pegaptanib ist nicht mehr zugelassen.
- zu 2. Folgende nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung: Photodynamische Therapie (PDT), Photokoagulation mittels Laser, Protonentherapie bei altersabhängiger Makuladegeneration (Beschluss vom 17. September 2009) und photodynamische Therapie (PDT) mit Verteporfin bei altersabhängiger feuchter Makuladegeneration mit subfovealer klassischer chorioidaler Neovaskularisation (Beschluss vom 16. Oktober 2000).
- zu 3. Folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V liegen für das vorliegende Anwendungsgebiet vor:
- Brolucizumab (Beschluss vom 2. Mai 2024)
 - Faricimab (Beschluss vom 6. April 2023)
 - Aflibercept (Beschluss vom 6. Juni 2013)
- 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.

Auf Basis der aggregierten Evidenz ist festzustellen, dass entsprechend den Leitlinienempfehlungen die Standardtherapie für die angestrebte Behandlungssituation aus der Behandlung mit einem vascular endothelial growth factor (VEGF)-Inhibitor besteht. Innerhalb der Gruppe der VEGF-Inhibitoren konnte für keinen der in Deutschland verfügbaren Wirkstoffe (Aflibercept, Brolucizumab, Faricimab und Ranibizumab) eine klare Überlegenheit gezeigt werden. Dies gilt sowohl für die Initialtherapie bei therapienaiven Patientinnen und Patienten als auch bei einem Wechsel nach unzureichendem Ansprechen auf einen VEGF-Inhibitor.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegen Beschlüsse über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für die Wirkstoffe Aflibercept, Brolucizumab und Faricimab vor. Ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für keinen der genannten Wirkstoffe belegt.

Zu Brolucizumab liegt ein Rote-Hand-Brief von November 2021 über ein erhöhtes Risiko intraokularer Entzündungen vor. Vor diesem Hintergrund wird der Stellenwert von Brolucizumab in der Versorgung gegenüber den übrigen VEGF-Inhibitoren als nachrangig erachtet.

Auch der Stellenwert nicht-medikamentöser Maßnahmen wird auf der Basis der aggregierten Evidenz in der Indikation gegenüber den in der neovaskulären (feuchten) AMD etablierten VEGF-Inhibitoren als geringer angesehen.

Auf Basis der vorliegenden, aggregierten Evidenz bestimmt der G-BA daher Aflibercept oder Faricimab oder Ranibizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie für Bevacizumab zur Behandlung von Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) AMD. Die Wirkstoffe der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie kommen sowohl für Patientinnen und Patienten in Frage, welche erstmals eine Behandlung ihrer neovaskulären (feuchten) AMD erhalten, als auch im Sinne eines Wechsels für mit VEGF-Inhibitoren vorbehandelte Patientinnen und Patienten nach unzureichendem Ansprechen auf die bestehende anti-VEGF-Therapie.

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.

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 Bevacizumab wie folgt bewertet:

Erwachsene mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (nAMD)

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer legt in seinem Dossier keine relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Bevacizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Er stellt die Zulassungsstudien (NORSE TWO und NORSE ONE) im Dossier dar. Bei beiden Studien handelt es sich um doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studien zum Vergleich von Bevacizumab gegenüber Ranibizumab bei Patientinnen und Patienten ab 50 Jahren mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration.

Gemäß Fachinformationen von Bevacizumab und Ranibizumab soll eine individuelle Therapieanpassung der Behandlungsintervalle während der Therapie erfolgen. Für Bevacizumab soll die Therapie mit einer Injektion pro Monat begonnen und fortgeführt werden, bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Anschließend können die Behandlungsintervalle auf Grundlage der Krankheitsaktivität individualisiert werden, wobei die Fachinformation keine spezifischen Vorgaben zur Länge der Behandlungsintervalle im Rahmen der Individualisierung enthält. Bei Ranibizumab soll mit einer Injektion pro Monat begonnen werden bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Schließlich können Patientinnen und Patienten entsprechend einem „Treat & Extend“-Schema behandelt werden, wobei das Behandlungsintervall um bis zu zwei Wochen auf einmal verlängert werden kann.

In den Studien NORSE TWO und NORSE ONE wurden Bevacizumab und Ranibizumab hingegen nach einem feststehenden Dosierungsschema verabreicht. Bevacizumab wurde über die gesamte Studiendauer monatlich appliziert, Ranibizumab wurde nach Initiierung mit 3-monatlichen Injektionen nur noch an Tag 150 und an Tag 240 appliziert. Die von den Fachinformationen vorgesehenen individuellen Anpassungen des Behandlungsintervalls wurden somit sowohl in den Vergleichsarmen als auch in den Interventionsarmen der Studien nicht ermöglicht. Es bleibt unklar, für wie viele Patientinnen und Patienten das jeweilige Dosierungsschema angezeigt war.

In Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier werden diese Studien aufgrund der fehlenden Berücksichtigung der in den Fachinformationen von Bevacizumab und Ranibizumab vorgesehenen individuellen Anpassung der Behandlungsintervalle nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Zusätzlich identifiziert das IQWiG fünf Studien zum Vergleich von Bevacizumab gegenüber Ranibizumab, welche mit dem Fertigarzneimittel Avastin in zulassungsüberschreitender Anwendung durchgeführt wurden. Diese Studien werden durch das IQWiG für das vorliegende Verfahren als potenziell relevant eingeschätzt. Der pharmazeutische Unternehmer hat die Ergebnisse dieser Studien jedoch weder im Dossier noch im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens aufbereitet. Als Begründung nennt der pharmazeutische Unternehmer u.a. die Nicht-Verfügbarkeit der patientenindividuellen Daten dieser Studien. Die Eignung der fünf identifizierten Studien kann nicht abschließend geprüft werden. Die vorliegenden Informationen geben aber keinen Grund zur Annahme, dass die Ergebnisse eine Änderung der Bewertung begründen.

In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen von Bevacizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration daher nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Lytenava mit dem bekannten Wirkstoff Bevacizumab.

Bevacizumab ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (neovascular age-related macular degeneration, nAMD).

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Aflibercept oder Faricimab oder Ranibizumab bestimmt.

Für die Bewertung des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer die RCTs NORSE ONE und NORSE TWO vor, in denen jeweils Bevacizumab mit Ranibizumab verglichen wurde.

Gemäß Fachinformationen von Bevacizumab und Ranibizumab soll eine individuelle Therapieanpassung der Behandlungsintervalle während der Therapie erfolgen. In den Studien NORSE TWO und NORSE ONE wurden Bevacizumab und Ranibizumab hingegen nach einem feststehenden Dosierungsschema verabreicht. Diese Studien werden daher aufgrund der fehlenden Berücksichtigung der in den Fachinformationen vorgesehenen individuellen Anpassung der Behandlungsintervalle in Übereinstimmung mit dem Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier nicht für die vorliegende Nutzenbewertung berücksichtigt.

Ein Zusatznutzen von Bevacizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Erwachsenen mit neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration ist damit nicht belegt.

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

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

Dem Beschluss werden die durch den pharmazeutischen Unternehmer im Dossier vorgelegten Angaben zugrunde gelegt. Diese beruhen für die Obergrenze der Patientenzahlen auf einer aktuellen Routinedatenanalyse sowie für die Untergrenze auf den Patientenzahlen aus dem Beschluss über die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Brolucizumab (Beschluss vom 2. Mai 2024) im selben Anwendungsgebiet.

Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier zum Wirkstoff Bevacizumab ist grundsätzlich nachvollziehbar. Die Angabe einer Spanne im aktuellen Verfahren ist für die Schätzung der GKV-Zielpopulation grundsätzlich angemessen und trägt damit möglichen Unsicherheiten im Zuge einer Routinedatenanalyse Rechnung. Insgesamt ist die vom pharmazeutischen Unternehmer ermittelte Spanne trotz bestehender Unsicherheiten gegenüber denen in bisherigen Verfahren vorzuziehen.

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 Lytenava (Wirkstoff: Bevacizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 20. Juni 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Bevacizumab muss durch in der Durchführung intravitrealer Injektionen erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte 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.

Wenn visuelle und anatomische Befunde darauf hindeuten, dass die Patientin bzw. der Patient von einer Fortsetzung der Behandlung nicht profitiert, soll das Arzneimittel abgesetzt werden.

2.4 Therapiekosten

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

Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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

Folgejahre; für das erste Behandlungsjahr wurde auf innerhalb des ersten Jahres verbrauchte, ganze Injektionslösungen abgerundet.

Aufgrund des laut Fachinformation möglichen patientenindividuellen Vorgehens bezüglich der Anpassung der Behandlungsintervalle werden im vorliegenden Beschluss für die Folgejahre die möglichen Ober- und Untergrenzen der Kosten dargestellt. Da die Fachinformation von Bevacizumab, im Gegensatz zu den vorherig zugelassenen VEGF-Inhibitoren, keine spezifischen Vorgaben zur Länge der Behandlungsintervalle im Rahmen der Individualisierung enthält, kann die Untergrenze der Jahrestherapiekosten für das erste Behandlungsjahr mit Bevacizumab nicht angegeben werden.

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

Zu Bevacizumab: Entsprechend den Angaben in der Fachinformation wird die Behandlung mit Bevacizumab mit einer Injektion pro Monat begonnen bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Anschließend können die Behandlungsintervalle auf Grundlage der Krankheitsaktivität individualisiert werden, wobei die Fachinformation keine spezifischen Vorgaben zur Länge der Behandlungsintervalle im Rahmen der Individualisierung enthält.

Zu Aflibercept: Die Behandlung mit Aflibercept wird mit drei aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen initiiert, gefolgt von einem Behandlungsintervall von zwei Monaten. Anschließend kann dieses Behandlungsintervall aufrechterhalten oder in einem „Treat & Extend“-Dosierungsschema um 2 - 4 Wochen verlängert werden. Behandlungsintervalle von mehr als 4 Monaten wurden nicht untersucht. Für die Kostenberechnung ergibt sich hieraus keine Auswirkung, da eine Verlängerung des Dosierungsintervalls über 4 Monate hinaus gemäß Fachinformation dennoch möglich ist. Wenn sich der funktionelle und/oder morphologische Befund verschlechtert, sollte das Behandlungsintervall entsprechend verkürzt werden. Behandlungsintervalle von weniger als 4 Wochen wurden nicht untersucht. Zur Berechnung der Obergrenze an Behandlungen wird das nach dem festen Initialschema erreichte 2-monatige Behandlungsintervall zugrunde gelegt.

Zu Faricimab: Entsprechend den Angaben in der Fachinformation wird die Behandlung mit drei Injektionen im Abstand von 4 Wochen initiiert. Nach 16 und/oder 20 Wochen wird eine Behandlungskontrolle vorgeschlagen, auf deren Grundlage die Ärztin bzw. der Arzt basierend auf der Krankheitsaktivität die Behandlungsintervalle individuell festlegen kann. Bei Patientinnen und Patienten ohne Krankheitsaktivität ist eine Verabreichung von Faricimab alle 16 Wochen zu erwägen. Bei Patientinnen und Patienten mit Krankheitsaktivität ist eine Behandlung alle 8 Wochen oder 12 Wochen zu erwägen.

Zu Ranibizumab: Die Behandlung bei Erwachsenen beginnt mit einer Injektion pro Monat bis der maximale Visus erreicht ist und/oder keine Anzeichen von Krankheitsaktivität mehr zu erkennen sind. Initial können dafür drei oder mehr Injektionen notwendig sein. Schließlich können Patientinnen und Patienten entsprechend einem „Treat & Extend“-Schema behandelt werden, wobei das Behandlungsintervall um bis zu zwei Wochen auf einmal verlängert werden kann.

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

Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet. Werden in den jeweiligen Fachinformationen Behandlungsintervalle in anderen Zeiteinheiten angegeben, erfolgt eine Umrechnung auf „Tage“. Ein Jahr entspricht hierbei 365 Tagen, ein Monat entspricht 30,4 Tagen, eine Woche entspricht 7 Tagen.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs- dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs- tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Bevacizumab 1. Jahr	1x monatlich ³ für 3 Anwendungen	3	1	bis zu 12
	anschließend 1x monatlich ³ bis individualisierte Behandlungsintervalle ²	bis zu 9		
Bevacizumab Folgejahre	1x monatlich ³ bis individualisierte Behandlungsintervalle ²	12,0 – 0	1	0 – 12,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Aflibercept 1. Jahr	1x monatlich ³ für 3 Anwendungen und 1x alle 2 Monate ³	4	1	6 – 7
	anschließend 1x alle 2 Monate ³ bis Treat & Extend ⁴	3 – 2		
Aflibercept Folgejahre	1x alle 2 Monate ³ bis Treat & Extend ⁴	6,0 – 0	1	0 – 6,0
Faricimab 1. Jahr	1x alle 28 Tage für 3 Anwendungen	3	1	5 – 8
	anschließend 1x alle 56 Tage bis 1x alle 112 Tage	5 – 2		

² Zur Berechnung der Untergrenze: Die Intervalllänge wird basierend auf der Krankheitsaktivität individualisiert. Es liegen in der Fachinformation keine Angaben dazu vor, in Schritten welcher Länge das Behandlungsintervall verlängert werden soll.

³ Ein Monat entspricht durchschnittlich 30,4 Tagen.

⁴ Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um 28 Tage verlängert.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Faricimab Folgejahre	1x alle 56 Tage bis 1x alle 112 Tage	6,5 – 3,3	1	3,3 – 6,5
Ranibizumab 1. Jahr	1x monatlich ³ für 3 Anwendungen	3	1	7 – 12
	anschließend 1x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁵	9 – 4		
Ranibizumab Folgejahre	1x monatlich ³ bis Treat & Extend ⁵	12,0 – 0	1	0 – 12,0

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					
Bevacizumab 1. Jahr	1,25 mg	1,25 mg	1 x 1,25 mg	bis zu 12	bis zu 12 x 1,25 mg
Bevacizumab Folgejahre	1,25 mg	1,25 mg	1 x 1,25 mg	0 – 12,0	0 x 1,25 mg – 12,0 x 1,25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aflibercept 1. Jahr	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	6 – 7	6 x 2 mg – 7 x 2 mg
Aflibercept Folgejahre	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	0 – 6,0	0 x 2 mg – 6,0 x 2 mg
Faricimab 1. Jahr	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	5 – 8	5 x 6 mg – 8 x 6 mg
Faricimab Folgejahre	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	3,3 – 6,5	3,3 x 6 mg – 6,5 x 6 mg
Ranibizumab 1. Jahr	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	7 – 12	7 x 0,5 mg – 12 x 0,5 mg

⁵ Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um 14 Tage verlängert.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Ranibizumab Folgejahre	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	0 – 12,0	0 x 0,5 mg – 12,0 x 0,5 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Bevacizumab	1 ILO	961,59 €	1,77 €	52,61 €	907,21 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Aflibercept	1 ILO	1 099,42 €	1,77 €	60,24 €	1 037,41 €
Faricimab	1 ILO	963,98 €	1,77 €	52,75 €	909,46 €
Ranibizumab	1 ILO	1 200,09 €	1,77 €	65,82 €	1 132,50 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. 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.

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

Die Applikation von allen vier Wirkstoffen erfolgt durch eine intravitreale Injektion. Für die intravitreale Injektion liegen GOP des EBM vor [GOP 31371/36371 (rechtes Auge), GOP 31372/36372 (linkes Auge) oder GOP 31373/36373 (beide Augen)].

Die Kontrollen des Visus sind in der fachärztlichen Grundpauschale enthalten.

Die Fachinformationen von Bevacizumab, Aflibercept, Faricimab und Ranibizumab empfehlen, das Behandlungsintervall auf Basis der Krankheitsaktivität festzulegen, die anhand morphologischer Parameter und/oder Sehschärfe bzw. funktionelle Befunde bestimmt wird.

Das Kontrollintervall soll durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt festgesetzt werden, dieses kann häufiger sein als das Injektionsintervall.

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

Bezeichnung der Therapie	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel			
Bevacizumab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372 / 36372 oder 31371 / 36371)	96,42 € – 206,35 €	1. Jahr: bis zu 12 Folgejahre: 0 – 12,0	1. Jahr: bis zu 2 476,20 € Folgejahre: 0 € – 2 476,20 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	20,70 € – 28,88 €	1. Jahr: bis zu 12 Folgejahre: 0 – 12,0	1. Jahr: bis zu 346,56 € Folgejahre: 0 € – 346,56 €
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Aflibercept			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372 / 36372 oder 31371 / 36371)	96,42 € – 206,35 €	1. Jahr: 6 – 7 Folgejahre: 0 – 6,0	1. Jahr: 578,52 € – 1 444,45 € Folgejahre: 0 € – 1 238,10 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

Bezeichnung der Therapie	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	20,70 € – 28,88 €	1. Jahr: 6 – 7 Folgejahre: 0 – 6,0	1. Jahr: 124,20 € – 202,16 € Folgejahre: 0 € – 173,28 €
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Faricimab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372 / 36372 oder 31371 / 36371)	96,42 € – 206,35 €	1. Jahr: 5 – 8 Folgejahre: 3,3 – 6,5	1. Jahr: 482,10 € – 1 650,80 € Folgejahre: 318,19 € – 1 341,28 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	20,70 € – 28,88 €	1. Jahr: 5 – 8 Folgejahre: 3,3 – 6,5	1. Jahr: 103,50 € – 231,04 € Folgejahre: 68,31 € – 187,72 €
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Ranibizumab			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372 / 36372 oder 31371 / 36371)	96,42 € – 206,35 €	1. Jahr: 7 – 12 Folgejahre: 0 – 12,0	1. Jahr: 674,94 € – 2 476,20 € Folgejahre: 0 € – 2 476,20 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	50,07 €	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	20,70 € – 28,88 €	1. Jahr: 7 – 12 Folgejahre: 0 – 12,0	1. Jahr: 144,90 € – 346,56 € Folgejahre: 0 € – 346,56 €
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	patientenindividuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar

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 neovaskulärer (feuchter) altersbedingter Makuladegeneration (nAMD)

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

Referenzen:

Fachinformation zu Bevacizumab (Lytenava); Lytenava 25 mg/ml Injektionslösung

Stand: Januar 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Bevacizumab handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des

SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer und -teilnehmerinnen beträgt < 5 % (0,0 %).

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

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 23. Juli 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 29. April 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 7 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Bevacizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 30. April 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 Bevacizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 29. Juli 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. August 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. August 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 8. September 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 7. Oktober 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. Oktober 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. Juli 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	2. September 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	8. September 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	16. September 2025 30. September 2025	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	7. Oktober 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. Oktober 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 16. Oktober 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken