

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)

Vutrisiran (neues Anwendungsgebiet: Wildtyp- oder
hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie)

Vom 22. Januar 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Vutrisiran (Amvuttra) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	8
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	8
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	9
2.4	Therapiekosten	9
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	12
3.	Bürokratiekostenermittlung	15
4.	Verfahrensablauf	15

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

Der Wirkstoff Vutrisiran (Amvuttra) wurde am 15. Oktober 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Amvuttra ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nummer 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Am 5. Juni 2025 hat Vutrisiran die Zulassung für ein neues Anwendungsgebiet erhalten, das als größere Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nummer 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, Satz 7) eingestuft wird.

Der pharmazeutische Unternehmer hat dem Gemeinsamen Bundesausschuss unwiderruflich angezeigt, dass trotz des Orphan Drug-Status für Vutrisiran eine Nutzenbewertung unter Vorlage der Nachweise nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V durchgeführt

werden soll. Darüber hinaus wurde zum Zeitpunkt der Beschlussfassung die 30 Millionen Euro Umsatzgrenze bereits überschritten.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 2. Juli 2025, d.h. spätestens innerhalb von vier Wochen nach der Unterrichtung des pharmazeutischen Unternehmers über die Genehmigung für ein neues Anwendungsgebiet, ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Vutrisiran mit dem neuen Anwendungsgebiet „Amvuttra wird zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet.“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Oktober 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 Vutrisiran gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Vutrisiran 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 Vutrisiran (Amvuttra) gemäß Fachinformation

Amvuttra wird zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 22.01.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Vutrisiran:

- Tafamidis

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 sind neben Vutrisiran die Wirkstoffe Tafamidis und Acoramidis zugelassen.
- zu 2. Grundsätzlich kommt im vorliegenden Anwendungsgebiet eine Leber- bzw. Herztransplantation als nicht -medikamentöse Behandlungsoption in Betracht.
- zu 3. Für das Anwendungsgebiet der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie liegen folgende Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
 - Tafamidis (Beschluss vom 20. Mai 2021)
 - Acoramidis (Beschluss vom 18. September 2025)
- 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.

Die Leitlinien und Fachgesellschaften empfehlen zur Behandlung von Erwachsenen mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie eine Therapie mit dem krankheitsmodifizierenden Wirkstoff Tafamidis.

Für das vorliegende Anwendungsgebiet kommt als nicht-medikamentöse Behandlungen grundsätzlich eine Leber- bzw. Herztransplantation in Betracht. Allerdings ist die Therapieentscheidung zur Durchführung einer kausalen Therapie der Grunderkrankung in Form einer Leber- und/oder einer Herztransplantation stark von einer patientenindividuellen Nutzen-Risiko-Abwägung abhängig und kommt nur für Patientinnen und Patienten infrage, die definierte Kriterien bezüglich ihres Erkrankungsgrades, Allgemeinzustandes und Alters erfüllen. Es wird davon ausgegangen, dass eine Leber- bzw. Herztransplantation zum Zeitpunkt der Therapie mit Vutrisiran nicht in Betracht kommt. Entsprechend sind diese Verfahren nicht von der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit umfasst.

Bei dem Wirkstoff Acoramidis handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet (Zulassung am 10. Februar 2025). Im Nutzenbewertungsverfahren konnte gegenüber Tafamidis kein Zusatznutzen festgestellt werden. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Acoramidis für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Basierend auf der Evidenz sowie unter Berücksichtigung des im Rahmen der frühen Nutzenbewertung festgestellten beträchtlichen Zusatznutzens für Tafamidis im vorliegenden Anwendungsgebiet wird daher für Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) eine Therapie mit Tafamidis als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Es wird vorausgesetzt, dass in beiden Studienarmen eine dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle adäquate Behandlung der jeweiligen Organmanifestation (wie Herzinsuffizienz und/oder Polyneuropathie) unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Erkrankung ATTR-Amyloidose durchgeführt wird.

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 Vutrisiran wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist der Zusatznutzen nicht belegt.

Begründung:

Die vorliegende Bewertung basiert auf der zulassungsbegründenden Studie HELIOS-B. Bei dieser Studie handelt es sich um eine doppelblinde RCT zum Vergleich von Vutrisiran mit Placebo. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 85 Jahren mit einer hereditären (hATTR-CM) oder Wildtyp-Transthyretin-Amyloidose (wtATTR-CM) mit Kardiomyopathie.

Insgesamt wurden in der Studie 655 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit 25 mg Vutrisiran (N = 326) oder Placebo (N = 329) zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Tafamidis-Behandlung zu Baseline (ja vs. nein), ATTR-Krankheitstyp (hATTR-CM vs. wtATTR-CM), sowie NYHA-Klasse (NYHA-Klasse I oder II und Alter < 75 Jahre vs. alle anderen).

Die Behandlung mit Vutrisiran erfolgte entsprechend der Fachinformation über einen geplanten Zeitraum von bis zu 36 Monaten. Im Anschluss konnten die Patientinnen und Patienten beider Studienarme die Behandlung mit Vutrisiran in einer offenen Extensionsphase bis zu 2 Jahre lang fortsetzen.

Patientinnen und Patienten, die bereits zu Studienbeginn zulassungskonform mit Tafamidis behandelt wurden, sollten diese Behandlung entsprechend prüfärztlicher Entscheidung nach Möglichkeit über die gesamte Studiendauer fortsetzen. Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn nicht mit Tafamidis behandelt wurden und für die eine Tafamidis-Therapie weder während der Screeningphase noch in den kommenden 12 Monaten nach Randomisierung geplant war, wurden gemäß Studieneinschlusskriterium als Tafamidis-naive Subpopulation in die Studie eingeschlossen. Im Studienverlauf konnte auch diese Patientengruppe nach prüfärztlicher Entscheidung mit einer Tafamidis-Behandlung beginnen.

Primärer Endpunkt der Studie ist ein kombinierter Endpunkt aus Gesamtmortalität und wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen.

Der pharmazeutische Unternehmer stellt im Nutzenbewertungsdossier Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die Teilpopulation ohne Tafamidis-Hintergrundbehandlung ergänzend dar. Ergebnisse für die Teilpopulation mit einer Tafamidis-Hintergrundbehandlung stellt der pharmazeutische Unternehmer hingegen nicht dar.

Der pharmazeutische Unternehmer schätzt die von ihm identifizierte Studie HELIOS-B als nicht geeignet für die Nutzenbewertung ein. Er begründet dies damit, dass in der Studie HELIOS-B die zweckmäßige Vergleichstherapie Tafamidis nicht als Komparator für einen direkten Vergleich mit Vutrisiran eingesetzt wurde.

Es ist daher zutreffend, dass die Studie somit keine Aussagen für die Nutzenbewertung von Vutrisiran als Monotherapie im Vergleich zu einer Monotherapie mit Tafamidis erlaubt.

Allerdings erhielt ein relevanter Anteil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (insgesamt 40 % der Studienteilnehmenden, das heißt 130 von 326 Personen im Vutrisiran-Arm und 129 von 329 Personen im Placebo-Arm) bereits zum Zeitpunkt der Randomisierung eine Hintergrundtherapie mit Tafamidis, die im weiteren Studienverlauf fortgesetzt wurde. In der Studie HELIOS-B wurden somit Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die entweder Vutrisiran + Tafamidis oder Placebo + Tafamidis über einen Zeitraum von mindestens 30 Monaten erhalten haben. Die Studie würde somit für eine Teilpopulation der eingeschlossenen Studienteilnehmenden vergleichende Aussagen von Vutrisiran in Kombination mit Tafamidis gegenüber Tafamidis als Monotherapie ermöglichen.

Gesondert für diese Teilpopulation aufbereitete Daten legt der pharmazeutische Unternehmer jedoch weder im Dossier noch im Stellungnahmeverfahren vor. Der pharmazeutische Unternehmer begründet sein Vorgehen damit, dass die Daten aus methodischen Gründen nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden können. Im Nachgang zur mündlichen Anhörung hat der G-BA den pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, Auswertungen der Daten für die Teilpopulation, die Tafamidis als Hintergrundtherapie erhalten hat, vorzulegen. Diese Daten legt der pharmazeutische Unternehmer trotz Aufforderung jedoch erneut nicht vor. Insgesamt ist festzustellen, dass die Studie HELIOS-B potenziell geeignete Daten für die Nutzenbewertung von Vutrisiran in Kombination mit Tafamidis im Vergleich zu Tafamidis als Monotherapie enthält. Das Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers, die Daten für die Teilpopulation nicht gesondert aufbereitet zur Verfügung zu stellen, wird kritisch gesehen.

Für Vutrisiran zur Behandlung von Erwachsenen mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie ist daher ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tafamidis nicht belegt.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Vutrisiran. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: „zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA Tafamidis bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt für die Nutzenbewertung die zulassungsbegründende Studie HELIOS-B vor, in der Vutrisiran mit Placebo verglichen wurde. Die Studie erlaubt somit keine Aussagen für die Nutzenbewertung von Vutrisiran als Monotherapie im Vergleich zu einer Monotherapie mit Tafamidis. Allerdings erhielt ein relevanter Anteil der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (insgesamt 40 % der Studienteilnehmenden) bereits zum Zeitpunkt der Randomisierung eine Hintergrundtherapie mit Tafamidis, die im weiteren Studienverlauf fortgesetzt wurde. In der Studie HELIOS-B wurden somit Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die entweder Vutrisiran + Tafamidis oder Placebo + Tafamidis erhalten haben. Die Studie würde somit für eine Teilpopulation der eingeschlossenen Studienteilnehmenden vergleichende Aussagen von Vutrisiran in Kombination mit Tafamidis gegenüber Tafamidis als Monotherapie ermöglichen. Die Daten für diese Teilpopulation legt der pharmazeutische Unternehmer trotz Aufforderung jedoch nicht gesondert aufbereitet vor. Dieses Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers wird kritisch gesehen.

Für Vutrisiran zur Behandlung von Erwachsenen mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie ist daher ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Tafamidis 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).

Der pharmazeutische Unternehmer legt im Dossier zur Anzahl der Patientinnen und Patienten eine Spanne vor, deren Berechnung auf den Zahlen aus dem Vorbeschluss zu Tafamidis² basiert und die anhand der aktuellen Bevölkerungszahlen und dem Anteil an gesetzlich Versicherten im Jahr 2024 aktualisiert wurde.

Im Verfahren zu Acoramidis³ aus dem Jahr 2025 wurde für das vorliegende Anwendungsgebiet zuletzt eine Spanne für Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation angegeben, die insgesamt breiter gefasst ist und die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Spanne vollständig umfasst.

Die angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist für alle Berechnungsansätze insgesamt mit Unsicherheiten behaftet. Die breitere Spanne, die dem Beschluss zu Acoramidis zugrunde liegt, trägt diesen Unsicherheiten im höheren Maße Rechnung und wird deshalb auch diesem Beschluss zu Vutrisiran zugrunde gelegt.

² Beschluss zu Tafamidis vom 20. Mai 2021

³ Beschluss zu Acoramidis vom 18. September 2025

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 Vutrisiran (Amvuttra) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 02. Oktober 2025):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Vutrisiran sollte durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte sowie praktische Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. November 2025). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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.

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

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vutrisiran	Kontinuierlich, 1 x alle 3 Monate	4,0	1	4,0
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Tafamidis	Kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0

Verbrauch:

Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

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					
Vutrisiran	25 mg	25 mg	1 x 25 mg	4,0	4,0 x 25 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tafamidis	61 mg	61 mg	1 x 61 mg	365,0	365,0 x 61 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:

Erwachsene mit Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vutrisiran	1 ILO	79 799,01 €	1,77 €	4 556,74 €	75 240,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Tafamidis	30 WKA	11 778,41 €	1,77 €	669,38 €	11 107,26 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung; WKA = Weichkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 1. November 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.

Laut Fachinformation sollen Patientinnen und Patienten, die Vutrisiran erhalten, eine tägliche orale Vitamin-A-Ergänzung in einer Dosierung von etwa 2 500 IE bis 3 000 IE oder 2 500 IE pro Tag erhalten. Vitamin A ist nicht erstattungsfähig, dementsprechend wird es bei der Kostendarstellung nicht berücksichtigt.

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

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 Wildtyp- oder hereditärer Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

- 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 Vutrisiran (Amvuttra); Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand: Juni 2025

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 9. Juli 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 2. Juli 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Vutrisiran beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 7. Juli 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 Vutrisiran beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 10. Oktober 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Oktober 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. November 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 24. November 2025 statt.

Mit Schreiben vom 28. November 2025 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 5. Januar 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 13. Januar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 22. Januar 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	9. Juli 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	18. November 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	24. November 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	2. Dezember 2025 16. Dezember 2025 6. Januar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	13. Januar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	22. Januar 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 22. Januar 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken