

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)

Resmetirom (metabolische Dysfunktion-assoziierte
Steatohepatitis (MASH), nicht-zirrhotisch)

Vom 5. März 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 Resmetirom (Rezdiffra) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	5
2.1.4	Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses.....	9
2.1.5	Kurzfassung der Bewertung	10
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	11
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	11
2.4	Therapiekosten	12
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 Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer 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 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,
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

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 Resmetirom am 15. September 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 12. September 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

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

Resmetirom ist indiziert in Kombination mit Ernährung und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrosestadien F2 bis F3) besteht.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 05.03.2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrosestadien F2 bis F3) besteht

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Resmetirom in Kombination mit Ernährung und Bewegung:

- eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen

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

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 dem zu bewertenden Wirkstoff Resmetirom keine Arzneimittel zugelassen.
- zu 2. Nicht-medikamentöse Behandlungen kommen im direkten Anwendungsgebiet nicht in Betracht.
- zu 3. Es liegen derzeit keine Beschlüsse des G-BA über eine Änderung der Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) 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 (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Im vorliegenden Anwendungsgebiet konnten eine europäische Leitlinie (European Association for the Study of the Liver et al., 2024), eine italienische Leitlinie (AISF, SID, SIO, 2021) und eine amerikanische Leitlinie (Cusi K et al., 2022) zum Management von metabolischen Dysfunktions-assoziierten Leberfunktionsstörungen (MASLD) identifiziert werden. Die Leitlinien empfehlen eine Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus oder kardiovaskulärer Erkrankungen sowie gewichtsreduzierende Maßnahmen (z. B. Ernährungsumstellung, körperliches Training, bei entsprechender Indikationsstellung auch bariatrische Operationen), wobei jedoch keine konkrete Empfehlung zu bestimmten Diätformen abgeleitet werden können.

Darüber hinaus können aus der vorliegenden Evidenz zu pharmakologischen Behandlungsoptionen lediglich experimentelle Ansätze (beispielsweise zu Vitamin E, Omega-3-Fettsäuren oder Cholsäurederivaten) identifiziert werden, die auch aufgrund einer fehlenden Zulassung im Anwendungsgebiet nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie in Frage kommen.

Vor diesem Hintergrund bestimmt der G-BA eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Es wird vorausgesetzt, dass zur Behandlung von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen eine dem Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende patientenindividuelle Behandlung, unter Berücksichtigung der Besonderheiten der vorliegenden Erkrankung und des deutschen Versorgungskontextes, durchgeführt wird. Die Standardtherapie sollte auch, sofern angezeigt, nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Empfehlungen zu Gewichtsreduktion und Bewegung umfassen. In Einzelfällen kann eine chirurgische Intervention (z.B. bariatrische Operation) bei stark adipösen Personen angezeigt sein. Dies stellt keine regelhafte Therapieoption im vorliegenden Anwendungsgebiet dar und ist daher nicht Teil der bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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 Resmetirom wie folgt bewertet:

Erwachsene mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrotestadien F2 bis F3) besteht

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Nutzenbewertung von Resmetirom zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrosestadien F2 bis F3) besteht, legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der noch laufenden, multizentrischen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, Phase-III-Studie MAESTRO-NASH vor. Ergänzend legt der pharmazeutische Unternehmer die Ergebnisse einer Teilpopulation der doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie MAESTRO-NAFLD-1 sowie der abgeschlossenen, doppelblinden RCT MGL-3196-05 vor.

Bezüglich der Studie MAESTRO-NAFLD-1 bestehen Unsicherheiten, ob aufgrund des vorliegenden Fibrose-Grades bei den von der Teilpopulation umfassten Patientinnen und Patienten die Indikation für eine Resmetirom-Therapie bestand, ob die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausreichend gewährleistet war sowie aufgrund fehlender Anpassungen der Auswertung in Bezug auf das Körpergewicht. Die Studie MGL-3196-05 wurde durch den pharmazeutischen Unternehmer aufgrund der durch den Zuschnitt stark reduzierten Teilpopulation sowie den ungleichen Studienarmen lediglich supportiv im Dossier dargestellt.

Daher werden die beiden supportiven Studien nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens herangezogen und im Folgenden die Ergebnisse der Studie MAESTRO-NASH dargestellt.

In der Studie MAESTRO-NASH wurden insgesamt 1050 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, im Verhältniss 1:1:1 (Resmetirom 80 mg (N = 352), Resmetirom 100 mg (N = 349), Placebo (N = 349)) randomisiert und nach Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 und dem vorliegenden Fibrosestadium stratifiziert. Es musste eine durch eine aktuelle Leberbiopsie bestätigte Diagnose der MASH mit Leberfibrose (Fibrosestadien F1 bis F3) und eine nicht alkoholische Fettlebererkrankung Aktivitätsscore (NAS) von mindestens 4 mit jeweils mindestens 1 Punkt in jeder der NAS-Komponenten (Steatose, Ballonierung und lobuläre Entzündung) vorliegen.

Zu Studienbeginn erhielten alle Patientinnen und Patienten eine Lebensstilberatung mit Empfehlungen zu Ernährung und Bewegung. Darüber hinaus konnten stabil eingestellte medikamentöse Behandlungen der vorliegenden Komorbiditäten in der Studie fortgeführt werden. Insgesamt ließ sich basierend auf den mit dem Dossier vorgelegten Informationen nicht einschätzen, ob trotz der in der Studie bestehenden Einschränkung der antidiabetischen Therapieoptimierung eine adäquate Behandlung eines Diabetes mellitus Typ 2 gewährleistet war. Weiterhin war unklar, ob die in der Studie geltenden Einschränkungen in Bezug auf eine lipidsenkende Therapie eine adäquate Umsetzung der zweckmäßigen Therapie in Bezug auf die Dyslipidämie zulassen.

Der pharmazeutische Unternehmer hat als Reaktion auf die Kritik in der Nutzenbewertung zur adäquaten Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Daten zur medikamentösen Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 sowie zur medikamentösen Behandlung von Dyslipidämien nachgereicht. Insgesamt gibt es keinen Hinweis, dass die antidiabetische Therapie in der Studie im betrachteten Zeitraum bei einem relevanten Anteil an Patientinnen und Patienten nicht adäquat gewesen ist. Die nachgereichten Daten zur Dyslipidämie hingegen können die Unsicherheit, ob für Patientinnen und Patienten im Placeboarm trotz der eingeschränkten Dosierungsmöglichkeiten der Statine eine optimale Behandlung gewährleistet war, nicht vollständig ausräumen. Für die vorliegenden Auswertungszeitpunkte ist jedoch nicht von einem relevanten Einfluss auf die Ergebnisse auszugehen.

Die geplante vergleichende Behandlungsdauer der Studie MAESTRO-NASH beträgt bis zu 54 Monate. Für die Nutzenbewertung liegen Ergebnisse des präspezifizierten Analysezeitpunktes zu Woche 52 und für die Nebenwirkungen Ergebnisse für einen Zeitraum von bis zu 3,5 Jahren vor.

Die primären Endpunkte der vorliegenden Analyse zu Woche 52 sind die NASH-Resolution-Response und die Fibrose-Response. Der primäre Endpunkt der Analyse zu Monat 54 ist ein kombinierter Endpunkt, der die Komponenten Mortalität jeglicher Ursache, Lebertransplantation, andere bedeutsame Leber-assoziierte Ereignisse umfasst. Darüber hinaus werden zu beiden Analysezeitpunkten jeweils Endpunkte der Kategorie Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahren wurden vom pharmazeutischen Unternehmer darüber hinaus Analysen mit einer an das Gewicht angepassten Auswertungspopulation, Responderanalysen zur Verbesserung und Verschlechterung sowie Informationen zu in der Studie eingesetzten Begleitmedikation vorgelegt, welche im Rahmen der Nutzenbewertung ebenfalls berücksichtigt werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Todesfälle wurden in der Studie MAESTRO-NASH im Rahmen der Sicherheitserhebung erfasst. Im Resmetirom-Arm traten zwei Todesfälle und im Placebo-Arm ein Todesfall auf. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE)

In der Studie MAESTRO-NASH ist MACE als kombinierter Endpunkt mit den drei Einzelkomponenten kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall definiert. Die Erhebung erfolgte im Rahmen der Nebenwirkungen.

Die Einzelkomponenten stellen grundsätzlich patientenrelevante Endpunkte dar.

Da zur Operationalisierung der Einzelkomponenten weder im Dossier noch im Studienprotokoll Informationen vorliegen, können die Ergebnisse nicht dargestellt werden.

Im kombinierten Endpunkt MACE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Fibrose Response

Die Fibrose-Response war einer der primären Endpunkte der Interimsanalyse zu Woche 52 der Studie MAESTRO-NASH. Es wurde die histologische Verbesserung basierend auf Leberbiopsien zu Woche 52 (± 10 Tage) im Vergleich zu Baseline betrachtet. Die Auswertung der Leberbiopsien erfolgte zentral durch zwei verblindete Pathologinnen und Pathologen. Das Fibrorestadium wurde basierend auf der NASH Clinical Research Network scale bestimmt und ist operationalisiert als eine Verbesserung um ≥ 1 Fibrorestadium ohne Verschlechterung des NAS im Vergleich zu Baseline.

Endpunkte, die wie die Fibrose-Response auf Bildgebung bzw. histologischen Erhebungen basieren, sind nicht per se patientenrelevant. Darüber hinaus liegt insgesamt keine ausreichende Evidenz vor, welche belegt, dass es sich bei diesem Endpunkt um ein hinreichend valides Surrogat für patientenrelevante Endpunkte wie z. B. Mortalität, Vermeidung oder Verzögerung einer Lebertransplantation oder die symptomatische Progression zu einer Leberzirrhose handelt.

Da die Veränderung des Fibrorestadiums jedoch ein wichtiger prognostischer Faktor ist, wird dieser Endpunkt ergänzend dargestellt.

Lebensqualität

Short Form-36 Health Survey Version 2 (SF-36v2)

Beim SF-36 handelt es sich um ein generisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, bestehend aus acht Domänen und insgesamt 36 Fragen. Zusätzlich werden die 8 Domänen zu einem körperlichen Summenscore (PCS) sowie einem psychischen Summenscore (MCS) zusammengefasst. Für die Domänen- und Summenscores bedeuten höhere Werte eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens legt der pharmazeutische Unternehmer Responderanalysen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung sowie einer Verschlechterung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 52 vor. Für den SF-36 liegen keine Angaben vor, auf welcher Normstichprobe diese Auswertungen basieren. Aufgrund des im vorliegenden Anwendungsgebiet zu erwartenden Krankheitsverlaufs und unter Berücksichtigung der Verteilung der absoluten Werte der Skalen zu Studienbeginn wird die Auswertung zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mittels SF-36v2, zeigt sich für den körperlichen Summenscore (PCS) und für den psychischen Summenscore (MCS) jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) NAFLD/NASH

Der CLDQ-NAFLD/NASH ist ein Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten mit metabolischer Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD) bzw. MASH.

Die in der Studie MAESTRO-NASH eingesetzte Version des Instruments besteht aus 36 Items mit 6 Skalen (abdominale Symptome, Aktivität/Energie, emotionale Gesundheit, Ermüdung, systemische Symptome und Sorgen). Jedes Item wird auf einer Likert-Skala von jeweils 1 bis 7 Punkten beantwortet. Der herangezogene Gesamtscore weist eine Skalenspannweite von 6 Punkten auf.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens legt der pharmazeutische Unternehmer Responderanalysen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung sowie einer Verschlechterung um mindestens 15 % der Skalenspannweite zu Woche 52 vor. Aufgrund des im vorliegenden Anwendungsgebiet zu erwartenden Krankheitsverlaufs und unter Berücksichtigung der Verteilung der absoluten Werte der Skalen zu Studienbeginn wird die Auswertung zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mittels CLDQ-NAFLD/NASH, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Nebenwirkungen

Für die Gesamtraten der erfassten Nebenwirkungen werden jeweils Auswertungen ohne erkrankungsbezogene Ereignisse herangezogen. Als erkrankungsbezogen definiert der pharmazeutische Unternehmer die Ereignisse hepatische Zirrhose, Aszites, Ösophagusvarizen, Hämorrhagie und hepatische Enzephalitis.

Für die Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE), der schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) und Abbruch wegen UE zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Im Detail zeigt sich für die Endpunkte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Gefäßerkrankungen ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Resmetirom gegenüber Placebo. Es handelt sich hierbei um Endpunkte auf Basis von schweren und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auf Systemorganklasse (SOC)-Ebene.

Darüber hinaus zeigt sich im Detail für den Endpunkt Diarrhö ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Resmetirom gegenüber Placebo. Für diesen Endpunkt liegt eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht vor. Für Männer zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Resmetirom gegenüber Placebo und für Frauen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es handelt sich hierbei um Endpunkte auf Basis von nicht schweren und nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen auf PT-Ebene.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung von Resmetirom in Kombination mit Ernährung und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrosestadien F2 bis F3) besteht, liegen Ergebnisse der Interimsanalyse zu Woche 52 der noch laufenden Studie MAESTRO-NASH vor. Diese ist eine multizentrische, doppelblinde, kontrollierte, Phase-III-Studie von Resmetirom gegenüber Placebo jeweils unter Behandlung der vorliegenden Komorbiditäten mit einer geplanten Studiendauer von 54 Monaten.

Bezüglich der Mortalität zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich im Endpunkt schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in den Auswertungen auf Basis des SF-36v2 und des CLDQ-NAFLD/NASH.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in den Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, der schweren unerwünschten Ereignisse sowie der Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen. Im Detail zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Resmetirom in den Endpunkten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Gefäßerkrankungen und ein statistisch signifikanter Nachteil von Resmetirom im Endpunkt Diarrhö. Insgesamt werden keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede für die Kategorie Nebenwirkungen abgeleitet.

In der Gesamtschau lassen sich auf Basis der Interimsanalyse der Studie MAETRO-MASH in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede feststellen. Ein Zusatznutzen von Resmetirom in Kombination mit Ernährung und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrosestadien F2 bis F3) besteht, ist damit nicht belegt.

2.1.4 Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses

Die Befristung der Geltungsdauer des Beschlusses zur Nutzenbewertung von Resmetirom findet ihre Rechtsgrundlage in § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V. Danach kann der G-BA die Geltung

des Beschlusses über die Nutzenbewertung eines Arzneimittels befristen. Vorliegend ist die Befristung durch mit dem Sinn und Zweck der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V in Einklang stehende sachliche Gründe gerechtfertigt.

Für die vorliegende Bewertung werden die Daten Studie MAESTRO-NASH (MGL-3196-11; NCT03900429) zum Analysezeitpunkt zu Woche 52 herangezogen. Es liegen unter anderem Daten zu den primären Endpunkten NASH-Resolution-Response und Fibrose-Response zu Woche 52 sowie weiteren Endpunktkategorien vor.

Die finalen Ergebnisse aus der derzeit noch laufenden Studie, insbesondere zum primären, kombinierten Endpunkt zu Monat 54, stehen hingegen noch aus. Es werden weitere Ergebnisse zu Monat 54 für einen kombinierten Endpunkt erwartet, der Komponenten wie Mortalität jeglicher Ursache, Lebertransplantation und Leber-assoziierte Ereignisse umfasst. Darüber hinaus werden auch zu Monat 54 weitergehende Daten zu den Endpunktkategorien Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Vor diesem Hintergrund, dass klinische Daten zum Gesamtüberleben sowie zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten der Kategorie Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen erwartet werden, die für die Bewertung des Nutzens des Arzneimittels relevant sein können, ist es gerechtfertigt, den Beschluss zeitlich zu befristen, um weitere wissenschaftliche Erkenntnisse für die Bewertung des Zusatznutzens von Resmetirom berücksichtigen zu können. Die Befristung ermöglicht eine Einbeziehung der erwarteten finalen Ergebnisse aus der Studie MAESTRO-NASH (MGL-3196-11; NCT03900429) in die Nutzenbewertung des Arzneimittels nach § 35a SGB V.

Hierfür wird eine Befristung der Gültigkeit des Beschlusses bis zum 1. Oktober 2029 als angemessen erachtet.

Auflagen der Befristung:

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf sollen im Dossier die Ergebnisse zum finalen Datenschnitt der Studie MAESTRO-NASH (MGL-3196-11; NCT03900429) vorgelegt werden.

Eine Abänderung der Frist kann grundsätzlich gewährt werden, sofern begründet und nachvollziehbar dargelegt wird, dass der Zeitraum der Befristung nicht ausreichend oder zu lang ist.

Gemäß § 3 Absatz 1 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 7 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Resmetirom erneut, wenn die Frist abgelaufen ist. Hierzu hat der pharmazeutische Unternehmer spätestens am Tag des Fristablaufs beim G-BA ein Dossier zum Beleg eines Zusatznutzens von Resmetirom im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzulegen (§ 4 Absatz 3 Nr. 5 AM-NutzenV i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nr. 5 VerfO). Wird das Dossier nicht oder unvollständig eingereicht, kann der G-BA die Feststellung treffen, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt.

Die Möglichkeit, dass eine Nutzenbewertung für das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Resmetirom aus anderen Gründen (vgl. 5. Kapitel § 1 Absatz 2 Nr. 2 bis 6 oder Nr. 8 VerfO) zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, bleibt hiervon unberührt.

2.1.5 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Rezdiffra mit dem Wirkstoff Resmetirom.

Der Wirkstoff ist indiziert in Kombination mit Ernährung und Bewegung zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrostadien F2 bis F3) besteht.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen bestimmt.

Für die Nutzenbewertung von Resmetirom legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der Interimsanalyse zu Woche 52 der noch laufenden MAESTRO-NASH vor. Diese ist eine multizentrischen, doppelblinden, kontrollierten, Phase-III-Studie von Resmetirom gegenüber Placebo jeweils unter Behandlung der vorliegenden Komorbiditäten mit einer geplanten Studiendauer von 54 Monaten.

In der Endpunktkategorie Mortalität, Morbidität durch den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf Basis des SF-36v2 und des CLDQ-NAFLD/NASH ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in den Gesamtraten der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, der schweren unerwünschten Ereignisse sowie der Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen. Im Detail zeigt sich jeweils ein statistisch signifikanter Vorteil von Resmetirom in den Endpunkten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und Gefäßerkrankungen und ein statistisch signifikanter Nachteil von Resmetirom im Endpunkt Diarrhö. Insgesamt werden keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede für die Kategorie Nebenwirkungen abgeleitet.

In der Gesamtschau ist ein Zusatznutzen von Resmetirom gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt.

Der Beschluss ist bis zum 1. Oktober 2029 befristet.

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 G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen. Diese sind jedoch aufgrund der eingeschränkten epidemiologischen Datenlage zu Inzidenz und Prävalenz der Indikation MASH, den herangezogenen Diagnosen anhand von ICD-10-GM und Operationen-und-Prozedurenschlüssel(OPS)-Codes, dem unterschiedlichen Vorgehen der Diagnosestellung in der berücksichtigten Literatur sowie der fehlenden Extrapolation auf das Jahr 2025, mit Unsicherheiten behaftet. Insgesamt ist von einer Unterschätzung der Patientenzahlen auszugehen.

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 Rezdiffra (Wirkstoff: Resmetirom) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 24. Februar 2026):

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

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die europäische

Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und die Fachinformation, falls erforderlich, aktualisieren.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Januar 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

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.

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.

Die empfohlene Dosierung laut Fachinformation basiert auf dem Körpergewicht. Für Patientinnen und Patienten mit < 100 kg Körpergewicht werden 80 mg und für Patientinnen und Patienten mit ≥ 100 kg Körpergewicht 100 mg einmal täglich empfohlen.

Erwachsene mit nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrotestadien F2 bis F3) besteht

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Resmetirom	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
optimierte Standardtherapie		patientenindividuell unterschiedlich		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen				
optimierte Standardtherapie		patientenindividuell unterschiedlich		

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					
Resmetirom	$< 100 \text{ kg KG}$ 80 mg	80 mg	1 x 80 mg	365,0	365,0 x 80 mg
	$\geq 100 \text{ kg KG}$ 100 mg	100 mg	1 x 100 mg	365,0	365,0 x 100 mg
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen					
optimierte Standardtherapie		patientenindividuell unterschiedlich			

Kosten:

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

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Resmetirom 80 mg	28 FTA	2 618,58 €	1,77 €	146,26 €	2 470,55 €
Resmetirom 100 mg	28 FTA	2 618,58 €	1,77 €	146,26 €	2 470,55 €
Abkürzungen: FTA = Filmdoublets					

Stand Lauer-Taxe: 15. Dezember 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 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 nicht zirrhotischer, nicht alkoholischer Steatohepatitis (MASH), bei denen eine mäßige bis fortgeschrittene Leberfibrose (Fibrostadien F2 bis F3) besteht

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 Resmetirom (Rezdiffra); Rezdiffra 60/80/100 mg Filmtabletten; Stand: 18. August 2025

2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V

Bei dem Arzneimittel Rezdiffra 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 in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer 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 Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 % (1,29 %).

Der pharmazeutische Unternehmer liefert Angaben zu insgesamt sechs Studien. Wobei die Studie MAESTRO-NASH-OUTCOMES nicht im Rahmen des Zulassungsdossiers zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit vorgelegt wurde. Darüber hinaus wurden im Abgleich mit dem Common Technical Document neun weitere Studien mit Studienregistereintrag, die alle in den USA durchgeführt wurden, identifiziert.

Für die Studie MAESTRO-NASH findet sich eine Diskrepanz zwischen den Angaben des pU in Modul 3 A bzw. den Angaben in den vom pharmazeutischen Unternehmer zur Verfügung gestellten SAS-Auszügen (Datenschnitt 31. Juli 2022) und den Angaben im Studienregister

(Stand 11. Oktober 2023) im Hinblick auf die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten.

Vorbehaltlich der oben beschriebenen Diskrepanz und unter Berücksichtigung der zusätzlich identifizierten Studien sowie der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers zu den relevanten Studien liegt der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V weiterhin unter 5 %.

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. April 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 12. September 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Resmetirom beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 16. September 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 Resmetirom beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 11. Dezember 2025 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Dezember 2025 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Januar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 27. Januar 2026 statt.

Mit Schreiben vom 27. Januar 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung von im Stellungnahmeverfahren vorgelegten Daten beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 13. Februar 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 24. Februar 2026 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 5. März 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. April 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	20. Januar 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	26. Januar 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	3. Februar 2026 17. Februar 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	24. Februar 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	5. März 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 5. März 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken