

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)

Sotatercept (neues Anwendungsgebiet: Pulmonale arterielle
Hypertonie, WHO-Funktionsklasse IV)

Vom 6. August 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 Sotatercept (Winrevair) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	9
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	20
4.	Verfahrensablauf	20

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 Sotatercept (Winrevair) wurde am 15. September 2024 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 19. Januar 2026 hat Sotatercept 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 fristgerecht am 16. Februar 2026, 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 Sotatercept mit dem neuen Anwendungsgebiet „Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen

pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) IV angezeigt“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Mai 2026 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 Sotatercept 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 Sotatercept 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 Sotatercept (Winrevair) gemäß Fachinformation

Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) II, III und IV angezeigt.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 06.08.2026):

Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) IV angezeigt.

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 pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) IV

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien:

Individualisierte Therapie unter Auswahl folgender Dreifachtherapien:

- parenterales PCA² (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA³ (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + PDE5⁴-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil)
- parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + sGC-Stimulator⁵ (Riociguat)

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

² Prostazyklin-Analogen

³ Endothelin-Rezeptor-Antagonist

⁴ Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitor

⁵ Stimulator der löslichen Guanylatcyclase

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 Anwendungsgebiet der PAH der WHO-Funktionsklasse IV ist neben dem zu bewertenden Wirkstoff Sotatercept nur der Wirkstoff Epoprostenol zugelassen.
- zu 2. Eine Lungentransplantation bzw. Herz-Lungen-Transplantation kommt für Patientinnen und Patienten mit PAH-FK IV grundsätzlich als Therapieoption in Betracht. Vor dem Hintergrund, dass die Möglichkeit einer Lungentransplantation maßgeblich durch patientenindividuelle Kriterien bestimmt wird, u.a. Komorbiditäten, und zudem eine limitierte Verfügbarkeit von geeigneten Spenderorganen zu berücksichtigen ist, kann hinsichtlich der Lungentransplantation nicht von einer regelhaften Therapieoption für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet ausgegangen werden.
- zu 3. Zur pulmonalen arteriellen Hypertonie liegen Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V vor:
 - Sotatercept (Beschluss vom 6. März 2025)
 - Riociguat (Beschluss vom 3. September 2020, Beschluss vom 21. Dezember 2023)
 - Macitentan (Beschluss vom 6. April 2017)
 - Selexipag (Beschluss vom 15. Dezember 2016)
- 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“).

Für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit PAH der WHO-FK IV sind neben dem Prostazyklin-Analogen (PCA) Epoprostenol keine anderen Wirkstoffe zugelassen. Insgesamt ist hervorzuheben, dass die verfügbare Evidenz im vorliegenden Anwendungsgebiet sehr limitiert ist. Die einzig verfügbare aktuelle Leitlinie mit Behandlungsempfehlungen für Personen mit PAH ist die ESC/ERS-Leitlinie⁶ aus dem Jahr 2022. Obwohl die Leitlinie methodische Mängel aufweist und die enthaltenen Therapieempfehlungen nicht ausreichend den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin entsprechen, wird diese Leitlinie in Ermangelung höherwertiger Evidenz unterstützend für die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie herangezogen.

Zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie empfiehlt die ESC/ERS-Leitlinie ein Stufenschema, welches u. a. auf einer individuellen Risikostratifizierung der geschätzten Ein-Jahres-Sterblichkeit basiert. Für Personen ohne kardiopulmonale Begleiterkrankungen mit niedrigem oder intermediärem Risiko wird im Rahmen der Pharmakotherapie initial eine Kombinationstherapie aus Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (PDE5I) empfohlen. (class of recommendation (CoR) I, level of evidence (LoE) B). Diese Kombinationstherapie soll im weiteren Therapieverlauf in Abhängigkeit des individuellen Risikos angepasst werden. Für Personen mit einem intermediär-niedrigen Ein-Jahres-Sterblichkeitsrisiko trotz ERA/PDE5I-Therapie kann die Kombinationstherapie aus ERA und PDE5I um einen Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (Selexipag) ergänzt werden (CoR IIa, LoE B) bzw. die PDE5I-Komponente durch Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase (Riociguat) ersetzt werden (CoR IIb, LoE B). Bei Personen mit einem intermediär-hohen oder hohen Ein-Jahres-Sterblichkeitsrisiko sollte die ERA/PDE5I-Kombinationstherapie um ein parentereles PCA ergänzt werden (CoR IIa, LoE C). Für Personen mit hohem Ein-Jahres-Mortalitätsrisiko zum Zeitpunkt der Diagnose sollte für die initiale Pharmakotherapie eine Dreifachtherapie mit einem PDE5I, einem ERA und einem parenteralen PCA erwogen werden (CoR IIa, LoE C).

Im zu bewertenden Anwendungsgebiet PAH der WHO-FK IV weisen die Patientinnen und Patienten ein hohes Ein-Jahres-Sterblichkeitsrisiko auf. Für dieses Patientenkollektiv ist, sofern möglich, eine Eskalation der bestehenden Therapie angezeigt. Sowohl auf Basis der Leitlinienempfehlung als auch anhand der Rückmeldung klinischer Experten steht als Therapieeskalation die Hinzunahme eines parenteralen PCA (Epoprostenol, Treprostinil) im Vordergrund. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass der Wirkstoff Treprostinil nicht zur Behandlung der PAH der WHO-FK IV zugelassen ist. Seitens der Kliniker wurde jedoch hervorgehoben, dass der Wirkstoff Treprostinil im deutschen Versorgungskontext einen hohen Stellenwert in der Behandlung der PAH der WHO-FK IV hat. Insbesondere für Patientinnen und Patienten, die bereits auf den Wirkstoff Treprostinil eingestellt sind, ist mit Übergang in die WHO-FK IV keine Umstellung auf das zugelassene Epoprostenol angezeigt. Unter Berücksichtigung der Versorgungssituation ist es somit nachvollziehbar, dass Patientinnen und Patienten der WHO-FK IV neben einer Dreifachtherapie mit Epoprostenol auch eine Dreifachtherapie mit Treprostinil erhalten können.

⁶ Humbert M et al. 2022, ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2022;43(38):3618-3731, <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>

Darüber hinaus stellt gemäß ESC/ERS-Leitlinie im Rahmen des früheren Therapieverlaufs bei Personen mit einem intermediär-niedrigen Ein-Jahres-Sterblichkeitsrisiko auch die Umstellung von PDE5I auf einen sGC-Stimulator (Riociguat) eine Option dar. Eine Therapie mit einem sGC-Stimulator ist, ebenso wie eine Therapie mit ERA und PDE5I, zugelassen bei WHO-FK II und III, nicht jedoch bei WHO-FK IV. Dennoch entspricht es der Versorgungspraxis, dass Patientinnen und Patienten auch bei Übergang ins Stadium der WHO-FK IV ihre bisherige Therapie aus Therapieoptionen, die für weniger schwerwiegende WHO-FK zugelassen sind, fortführen. Eine erneute Umstellung von einem sGC-Stimulator auf einen PDE5I ist folglich in dieser Therapiesituation nicht angezeigt.

Bei der PAH der WHO-FK IV handelt es sich um eine schwerwiegende, potenziell tödlich verlaufende Erkrankung. Auch vor dem Hintergrund der Seltenheit der Erkrankung existieren im vorliegenden Anwendungsgebiet keine großen, randomisierten Studien, die für eine Ableitung stärkerer Evidenz nötig wären. Explizit zur Behandlung der WHO-FK IV ist nur der Wirkstoff Epoprostenol zugelassen. Die Wirkstoffe der Wirkstoffklassen ERA, PDE5I und sGC-Stimulatoren weisen jeweils nur für die WHO-FK II und III eine Zulassung auf. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist jedoch festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung dieser Therapieoptionen im Sinne der Fortführung der Behandlung beim Übergang in die WHO-FK IV medizinisch zwingend erforderlich ist. Sowohl auf Basis der vorliegenden Evidenz⁶ als auch aus den Ausführungen der Kliniker geht hervor, dass die Fortführung der Behandlung mit ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil) bzw. sGC-Stimulator (Riociguat) im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Teil des Therapiestandards gilt und einem Absetzen dieser Wirkstoffe regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 2 AM-NutzenV. Mit Verweis auf die obigen Ausführungen zum Wirkstoff Treprostinil ist darüber hinaus zu beachten, dass im Rahmen der empfohlenen Dreifachtherapie aus parenteralem PCA + ERA + PDE5I bzw. sGC-Stimulator nicht alle Patientinnen und Patienten mit PAH der WHO-FK IV für den zugelassenen Wirkstoff Epoprostenol in Frage kommen. Entsprechend des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse ist in der Gesamtschau festzustellen, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Treprostinil in der Dreifachtherapie für relevante Patientengruppen im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard gilt und dem im Anwendungsgebiet zugelassenen Epoprostenol regelhaft vorzuziehen ist; § 6 Absatz 2 Satz 3 Nummer 3 AM-NutzenV.

In der Gesamtschau stellt somit eine individualisierte Therapie unter Auswahl der Dreifachtherapien „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil)“ und „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + sGC-Stimulator (Riociguat)“ die zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien zur Behandlung von PAH bei Erwachsenen mit der WHO-FK IV dar. Bei einer individualisierten Therapie wird davon ausgegangen, dass eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte ärztliche Therapieentscheidung ermöglicht.

Im Vordergrund der Behandlung von Personen mit PAH der Funktionsklasse IV steht somit eine patientenindividuelle Dreifachtherapie aus einem parenteralen PCA mit einem ERA und einem PDE5-Inhibitor bzw. einem sGC-Stimulator.

In der vorliegenden Evidenz liegen Empfehlungen für nicht-medikamentöse physiotherapeutische Maßnahmen zur Verbesserung der Symptomatik und der

körperlichen Leistungsfähigkeit vor. Physiotherapeutische Interventionen i.S.d. Heilmittel-Richtlinie (Physikalische Therapie z.B. Krankengymnastik, Übungsbehandlung, Atemtherapie) können für alle Patientinnen und Patienten geeignet sein und sollten, sofern indiziert, zusätzlich zur medikamentösen Therapie in beiden Armen der Studie zur Verfügung gestellt werden.

Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Die ursprünglich bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie sah für Patientinnen und Patienten mit PAH der WHO-FK IV eine Dreifachtherapie aus Epoprostenol in Kombination mit ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) und PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil) vor.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde von den Klinikern jedoch ausgeführt, dass die bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie die Versorgungssituation in Deutschland nicht ausreichend widerspiegelt. Der G-BA nimmt dies zum Anlass, im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens unter Berücksichtigung der Aussagen der klinischen Sachverständigen und der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 Verfo die zweckmäßige Vergleichstherapie zu überprüfen.

Zur Überprüfung des Versorgungsstandards wurden Daten aus dem COMPERA-Register herangezogen. Diese zeigen auf, dass in Europa unter den parenteralen PCA Treprostinil bevorzugt eingesetzt wird.⁷ Im Stellungnahmeverfahren bestätigten die Kliniker den hohen Stellenwert des Wirkstoffs Treprostinil in der Behandlung der PAH und dessen bevorzugte Anwendung unter den parenteralen PCA im deutschen Versorgungskontext. Insbesondere für Patientinnen und Patienten, die bereits auf den Wirkstoff Treprostinil eingestellt sind, ist mit Übergang in die WHO-FK IV keine Umstellung auf das zugelassene Epoprostenol allein aufgrund des Zulassungsstatus angezeigt.

Zudem kann gemäß Leitlinienempfehlung im Rahmen des früheren Therapieverlaufs bei Personen mit einem intermediär-niedrigen Ein-Jahres-Sterblichkeitsrisiko trotz bestehender ERA/PDE5I-Therapie die PDE5I-Komponente durch den sGC-Stimulator Riociguat ersetzt werden. Eine erneute Umstellung auf PDE5I ist im weiteren Therapieverlauf nicht angezeigt, so dass der sGC-Stimulator Riociguat für Patientinnen und Patienten mit PAH in der WHO-FK IV eine geeignete Alternative zu PDE5I darstellen kann.

Unter Berücksichtigung des vulnerablen Patientenkollektivs, der limitierten Evidenz und des deutschen Versorgungsstandards ist zusammengefasst festzustellen, dass neben der zulassungsüberschreitenden Anwendung von ERA und PDE5I auch eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Treprostinil und Riociguat erforderlich sein kann. In der Gesamtschau erachtet der G-BA es daher als sachgerecht, die zweckmäßige Vergleichstherapie zum jetzigen Zeitpunkt zu ändern.

Im Ergebnis wird eine individualisierte Therapie unter Auswahl der Dreifachtherapien „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil)“ und „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + sGC-Stimulator (Riociguat)“ als zweckmäßige Vergleichstherapie für Sotatercept in

⁷ Tello et al.: Add-on therapy with Parenteral Prostacyclin Analogues. [Journal of Heart and Lung Transplantation](#) 2025

Kombination mit anderen PAH-Therapien zur Behandlung von PAH bei Erwachsenen mit der WHO-FK IV bestimmt.

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 Sotatercept wie folgt bewertet:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) IV

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Begründung:

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie ZENITH vor. In dieser Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer symptomatischen PAH der WHO-Funktionsklasse III oder IV und einem hohem Sterberisiko (Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management (REVEAL) Lite 2 Risiko-Score von ≥ 9) untersucht, die klinisch stabil waren.

In die Studie wurden insgesamt 173 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig einer Behandlung mit Sotatercept oder Placebo – zusätzlich zu einer PAH-Hintergrundtherapie – zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach REVEAL Lite 2.0 Risiko-Score (9 bis 10 vs. ≥ 11) und PAH-Subtyp (mit assoziierter Bindegewebserkrankung vs. ohne assoziierte Bindegewebserkrankung). Eine WHO-Funktionsklasse IV wiesen insgesamt 44 Patientinnen und Patienten auf (Interventionsarm: N = 20, Placeboarm: N = 24).

Die vorgegebene PAH-Hintergrundtherapie in der Studie ZENITH war eine Zwei- oder Dreifachkombinationstherapie nach prüfärztlicher Entscheidung, bestehend aus mindestens 2 Wirkstoffen verschiedener Wirkstoffklassen unter Auswahl von ERA, PDE5I, sGC-Stimulatoren, Prostazyklin-Rezeptor-Agonist (PRA) und/oder PCA. Dabei mussten die Patientinnen und Patienten bereits seit ≥ 30 Tagen vor dem Screening eine stabile Dosierung dieser nach prüfärztlichem Urteil individuell maximal tolerierten PAH-Hintergrundtherapie erhalten und diese sollte während der Studie fortgeführt werden, wobei für parenterale PCA eine Dosisanpassung von bis zu 10 % erlaubt war.

Der primäre Endpunkt der Studie ZENITH war die Zeit bis zum Auftreten des ersten Ereignisses in einem kombinierten Endpunkt aus Hospitalisierung für ≥ 24 Stunden aufgrund PAH-Verschlechterung, Lungentransplantation oder Tod jeglicher Ursache. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen erhoben.

Für die Studie ZENITH war keine feste Studiendauer vorgesehen, sondern Datenschnitte waren in Abhängigkeit von der Anzahl aufgetretener Ereignisse im primären Endpunkt vorgesehen. Eine finale Analyse war ursprünglich geplant für den Zeitpunkt, zu dem etwa 118 Ereignisse des primären Endpunkts eingetreten waren (nach circa 40 Monaten). Diese

präspezifizierte finale Analyse entfiel, da die Studie aufgrund der Ergebnisse der Interimsanalyse durch ein externes Data-Monitoring-Komitee vorzeitig beendet wurde.

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen des finalen Datenschnitts vom 6. Juni 2025. Die mediane und mittlere Behandlungsdauer und Beobachtungsdauer ist für die Patientinnen und Patienten der relevanten Teilpopulation im Interventionsarm deutlich länger als im Vergleichsarm, da das Behandlungsende ereignisgebunden an den primären Endpunkt Krankheitsverschlechterung war und die Beobachtung kurz nach Behandlungsende endete. Die mediane Behandlungsdauer betrug zum finalen Datenschnitt 64,5 Wochen im Interventionsarm und 37,4 Wochen im Vergleichsarm.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pharmazeutische Unternehmer unter anderem Angaben zu den in der Studie ZENITH eingesetzten Wirkstoffkombinationen sowie Gründe für den Nichteinsatz einer Dreifachtherapie nachgereicht.

Der Placeboarm umfasste insgesamt 24 Personen. 17 dieser Patientinnen und Patienten (ca. 71 %) erhielten eine Dreifachtherapie, davon 11 Patientinnen und Patienten eine Dreifachtherapie bestehend aus parenteralem PCA + ERA + PDE5I/ sGC (ca. 46 %). Weitere 6 Personen (25 %) erhielten eine Dreifachtherapie mit einem inhalativen oder oralen PCA oder einem Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten (PRA). Es wurden keine Gründe dokumentiert, weshalb diese Patientinnen und Patienten kein parenterales PCA erhalten haben. Damit ist unklar, ob für diese Patientinnen und Patienten eine Therapieeskalation mit einem parenteralen PCA noch möglich gewesen wäre.

Darüber hinaus erhielten 7 Patientinnen und Patienten (ca. 29 %) im Placeboarm eine Zweifachtherapie. Für 4 dieser Patientinnen und Patienten (ca. 17 %) liegen valide Gründe für die Zweifachtherapie vor, so dass davon ausgegangen werden kann, dass für diese keine Therapieeskalation mehr möglich war. Auch aus den Ausführungen der Kliniker im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens ging hervor, dass einige Patientinnen und Patienten trotz des schweren Krankheitsstadiums der WHO-KF IV nicht für eine Dreifachtherapie mit einem parenteralen PCA in Frage kommen.

Zusammengenommen verbleiben somit relevante Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für einen relevanten Anteil der Studienteilnehmenden ist unklar, warum diese keine Therapieeskalation im Sinne der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie erhalten haben bzw. ob eine Therapieeskalation de facto nicht mehr möglich war. Trotz dieser Unsicherheiten wird in der konkret vorliegenden Datensituation die Studie ZENITH für die Nutzenbewertung herangezogen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Es werden zwei Analysen zum Gesamtüberleben vorgelegt:

Die Hauptanalyse berücksichtigt den Tod jeglicher Ursache mit Ausnahme von Ereignissen, die nach Lungentransplantation oder Übertritt in die Extensionsstudie SOTERIA aufgetreten sind. Die Sensitivitätsanalyse berücksichtigt den Tod jeglicher Ursache einschließlich Ereignissen, die nach Lungentransplantation oder Übertritt in die Extensionsstudie SOTERIA aufgetreten sind, jedoch werden Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms der Studie ZENITH, die in

der Extensionsstudie SOTERIA Sotatercept erhielten, weiterhin als Patientinnen und Patienten im Placeboarm behandelt.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich weder in der Hauptanalyse noch in der Sensitivitätsanalyse ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

Krankheitsverschlechterung

Bei dem Endpunkt Krankheitsverschlechterung handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der operationalisiert war als Tod jeglicher Ursache, Lungentransplantation oder Hospitalisierung für ≥ 24 Stunden aufgrund von PAH-Verschlechterung (adjudiziert durch ein verblindetes Komitee). Alle 3 Einzelkomponenten werden als patientenrelevant erachtet und der Endpunkt Krankheitsverschlechterung für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für den Endpunkt Krankheitsverschlechterung, operationalisiert als Tod jeglicher Ursache, Lungentransplantation oder Hospitalisierung für ≥ 24 Stunden aufgrund von PAH-Verschlechterung, zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm.

Gehfähigkeit (6MWT)

Die Gehfähigkeit bzw. körperliche Belastbarkeit wurde mittels des 6-Minuten-Gehtests erhoben. Für den Endpunkt 6-Minuten-Gehtests (6MWT) wird die präspezifizierte Auswertung des medianen Unterschieds zwischen den Behandlungsarmen zu Woche 24 dargestellt. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Dyspnoe

Für den Endpunkt Dyspnoe, erhoben mittels Borg-CR10-Skala, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management (REVEAL) Lite 2.0 Risikoscore vor: Für Patientinnen und Patienten mit einem REVEAL Lite 2.0 Risikoscore von ≥ 11 zu Studienbeginn zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm (HR 6,69 [1,38; 32,38]; p-Wert 0,018). Kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich hingegen für Patientinnen und Patienten mit einem REVEAL Lite 2.0 Risikoscore von 9 bis 10 zu Studienbeginn.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

Der Gesundheitszustand wurde mit der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D erhoben. Zum finalen Datenschnitt zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Lebensqualität

In der Studie ZENITH wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

Für die Endpunkte SUEs und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien liegen für die Behandlung von Erwachsenen mit PAH der WHO-FK IV Ergebnisse zu den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und Nebenwirkungen aus der Studie ZENITH vor. In der Studie wurde Sotatercept gegenüber Placebo verglichen, wobei alle Studienteilnehmenden zusätzlich eine PAH-Hintergrundtherapie erhielten. Insgesamt bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, da unklar ist, für welchen Anteil der Studienteilnehmenden eine Therapieeskalation im Sinne der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie de facto nicht mehr möglich war. Trotz dieser Unsicherheiten wird in der konkret vorliegenden Datensituation die Studie ZENITH für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für das Gesamtüberleben liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen Ergebnisse für die Endpunkte Krankheitsverschlechterung, Gehfähigkeit, Dyspnoe und Gesundheitszustand vor.

Für den Endpunkt Krankheitsverschlechterung, operationalisiert als Tod jeglicher Ursache, Lungentransplantation oder Hospitalisierung für ≥ 24 Stunden aufgrund von PAH-Verschlechterung, zeigt sich ein deutlicher Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm.

Für den Endpunkt Dyspnoe, erhoben mittels Borg-CR10-Skala, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in der Gesamtpopulation. Auf Basis einer Effektmodifikation zeigt sich jedoch ein Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm bei Personen mit einem REVEAL Lite 2.0 Risikoscore von ≥ 11 zu Studienbeginn.

Für die Endpunkte Gehfähigkeit (6MWT) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten erhoben.

Für die Endpunktkategorie der Nebenwirkungen zeigt sich bei den SUEs und Abbruch wegen UEs jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Gesamtschau ergibt sich für Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien bei Erwachsenen mit PAH der WHO-FK IV maßgeblich aufgrund des gezeigten deutlichen Vorteils im Endpunkt Krankheitsverschlechterung ein Zusatznutzen, dessen Ausmaß aufgrund der Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht quantifiziert werden kann.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie ZENITH.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene sowie für die Endpunkte Krankheitsverschlechterung und Abbruch wegen UEs wird als niedrig eingestuft.

Für die Endpunkte Gesamtüberleben (Hauptanalyse), Gehfähigkeit (6MWT), Dyspnoe (Borg-CR10-Skala) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) wird das Verzerrungspotential aufgrund unvollständiger Beobachtungen als hoch bewertet. Für die Sensitivitätsanalyse des Gesamtüberlebens besteht ebenfalls ein hohes Verzerrungspotential, da nach Übertritt in die Extensionsstudie auch Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms mit Sotatercept

behandelt, jedoch weiterhin dem Placeboarm zugeordnet wurden. Für den Endpunkt SUEs besteht ein hohes endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial, da ausgehend von den vorgelegten Daten hohe Anteile potenziell erkrankungsbezogener Ereignisse in die vorgelegten Analysen eingehen.

Unsicherheiten bestehen darüber hinaus hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, da für einen relevanten Anteil der Studienteilnehmenden unklar ist, ob eine weitere Therapieeskalation möglich gewesen wäre. Dies hat zur Folge, dass für alle Ergebnisse nur eine geringe Aussagesicherheit abgeleitet werden kann.

Insgesamt ergibt sich für die Aussagesicherheit ein „Anhaltspunkt“.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung eines neuen Anwendungsgebietes für den Wirkstoff Sotatercept.

Winrevair wurde als Orphan Drug zugelassen. Aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzgrenze erfolgt für das neue Anwendungsgebiet eine reguläre Bewertung.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet: Sotatercept ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) IV angezeigt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl folgender Dreifachtherapien bestimmt: „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil)“ und „parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + sGC-Stimulator (Riociguat)“.

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Sotatercept legt der pharmazeutische Unternehmer Ergebnisse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie ZENITH für die Teilpopulation mit WHO-FK IV vor. Alle Studienteilnehmenden erhielten eine PAH-Hintergrundtherapie. Insgesamt bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Trotz dieser Unsicherheiten wird in der konkret vorliegenden Datensituation die Studie ZENITH für die Nutzenbewertung herangezogen.

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigt sich im Endpunkt Krankheitsverschlechterung ein deutlicher Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm. Für den Endpunkt Dyspnoe zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in der Gesamtpopulation. Auf Basis einer Effektmodifikation zeigt sich jedoch ein Vorteil von Sotatercept gegenüber dem Vergleichsarm bei Personen mit einem REVEAL Lite 2.0 Risikoscore von ≥ 11 zu Studienbeginn. In den Endpunkten Gehfähigkeit und Gesundheitszustand zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Endpunktkategorie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden keine Daten erhoben.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Insgesamt ergibt sich maßgeblich aufgrund des gezeigten deutlichen Vorteils im Endpunkt Krankheitsverschlechterung ein Zusatznutzen, dessen Ausmaß aufgrund der Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht quantifiziert werden kann.

Die Aussagekraft der Nachweise wird in die Kategorie Anhaltspunkt eingestuft. Neben einem hohen Verzerrungspotential auf Ebene einiger Endpunkte kann aufgrund der Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für alle Ergebnisse nur eine geringe Aussagesicherheit abgeleitet werden.

Zusammenfassend wird ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Sotatercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt.

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

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

Dem Beschluss werden die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers aus dem Dossier zur Nutzenbewertung zugrunde gelegt. Die Schätzung ist potenziell unterschätzt. Dies ist maßgeblich auf die alleinige Berücksichtigung der im COMPERA-Register dokumentierten Patientinnen und Patienten zurückzuführen. Darüber hinaus verbleiben Unsicherheiten, da sich die Angaben zur Abfrage des COMPERA-Registers nicht bis ins Detail nachvollziehen lassen.

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 Winrevair (Wirkstoff: Sotatercept) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 22. Juni 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Sotatercept sollte nur durch in der Therapie der pulmonalen arteriellen Hypertonie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Tabelle (Stand: 1. Juni 2026).

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.

Die Prostazyklin-Analoga Epoprostenol und Treprostinil (OLU) sind als Langzeit-Dauerinfusion über einen zentralen Venenkatheter verabreicht. Eine Darstellung der Therapiekosten ist aufgrund der patientenindividuell unterschiedlichen Dosierungen nicht möglich.

Die Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan), die Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil) und der sGC-Stimulator (Riociguat) sind für die Behandlung der PAH zugelassen, nicht jedoch in der WHO-FK IV. Für die Therapiekostenberechnung werden die Angaben der Fachinformationen zu Behandlung der PAH in den anderen WHO-FK herangezogen.

Behandlungsdauer:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) IV

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien				
Sotatercept	Kontinuierlich, alle 21 Tage	17,4	1	17,4
Einzelkomponenten der PAH-Hintergrundtherapie:				
ERA				
Ambrisentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Bosentan	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Macitentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
PDE5I				
Sildenafil	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Tadalafil	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
sGC-Stimulator				
Riociguat	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
parenterales PCA				
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden			
Treprostinil	patientenindividuell verschieden			
Zweckmäßige Vergleichstherapie: Individualisierte Therapie unter Auswahl folgender Dreifachtherapien: parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + PDE5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil) oder parenterales PCA (Epoprostenol, Treprostinil) + ERA (Ambrisentan, Bosentan, Macitentan) + sGC-Stimulator (Riociguat)				
Einzelkomponenten der PAH-Dreifachtherapie:				
ERA				
Ambrisentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
Bosentan	kontinuierlich, 2 x täglich	365,0	1	365,0
Macitentan	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
PDE5I				
Sildenafil	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Tadalafil	kontinuierlich, 1 x täglich	365,0	1	365,0
sGC-Stimulator				
Riociguat	kontinuierlich, 3 x täglich	365,0	1	365,0
Parenterales PCA				
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden			
Treprostinil	patientenindividuell verschieden			

Verbrauch:

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.

Bei Dosierungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht (KG) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“⁸ zugrunde gelegt (durchschnittliches Körpergewicht ab 18 Jahren: 78,3 kg).

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK)

IV

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					
Sotatercept in Kombination mit anderen PAH-Therapien					
Sotatercept	<u>0,7 mg / kg KG</u> = 54,81 mg	1,1 ml	1 x 60 mg	17,4	17,4 x 60 mg
Einzelkomponenten der PAH-Hintergrundtherapie:					
ERA					
Ambrisentan	5 mg – 10 mg	5 mg – 10 mg	1 x 5 mg – 1 x 10 mg	365,0	365 x 5 mg – 365 x 10 mg
Bosentan	125 mg	250 mg	2 x 125 mg	365,0	730 x 125 mg
Macitentan	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
PDE5I					
Sildenafil	20 mg	60 mg	3 x 20 mg	365,0	1 095 x 20 mg
Tadalafil	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	365,0	730 x 20 mg
sGC-Stimulator					
Riociguat	1 mg -	3 mg -	3 x 1 mg -	365,0	1095 x 1mg -

⁸ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnitts- verbrauch nach Wirkstärke
	2,5 mg	7,5 mg	3 x 2,5 mg		1095 x 2,5 mg
parenterales PCA					
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden				
Treprostinil	patientenindividuell verschieden				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Einzelkomponenten der PAH-Dreifachtherapie:					
Endothelin-Rezeptor-Antagonisten					
Ambrisentan	5 mg – 10 mg	5 mg – 10 mg	1 x 5 mg – 1 x 10 mg	365,0	365 x 5 mg – 365 x 10 mg
Bosentan	125 mg	250 mg	2 x 125 mg	365,0	730 x 125 mg
Macitentan	10 mg	10 mg	1 x 10 mg	365,0	365 x 10 mg
Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren					
Sildenafil	20 mg	60 mg	3 x 20 mg	365,0	1 095 x 20 mg
Tadalafil	40 mg	40 mg	2 x 20 mg	365,0	730 x 20 mg
sGC-Stimulator					
Riociguat	1 mg - 2,5 mg	3 mg - 7,5 mg	3 x 1 mg - 3 x 2,5 mg	365,0	1095 x 1mg - 1095 x 2,5 mg
Prostazyklin-Analoga					
Epoprostenol	patientenindividuell verschieden				
Treprostinil	patientenindividuell verschieden				

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:

Erwachsene mit pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse (WHO-FK) IV

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheken abgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Sotatercept 60 mg	2 PLI	11 997,28 €	1,77 €	681,87 €	11 313,64 €
Ambrisentan 5 mg ⁹	60 FTA	3 007,15 €	1,77 €	240,64 €	2 764,74 €
Ambrisentan 10 mg ⁹	60 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Bosentan 125 mg ⁹	120 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Epoprostenol 0,5 mg	1 PIF	146,41 €	1,77 €	17,09 €	127,55 €
Epoprostenol 1,5 mg	1 PIF	236,04 €	1,77 €	28,43 €	205,84 €
Macitentan 10 mg ⁹	30 FTA	1 573,14 €	1,77 €	0,00 €	1 571,37 €
Riociguat 1 mg	84 FTA	1 585,47 €	1,77 €	87,25 €	1 496,45 €
Riociguat 2,5 mg	294 FTA	5 405,04 €	1,77 €	305,39 €	5 097,88 €
Sildenafil 20 mg ⁹	30 FTA	72,23 €	1,77 €	4,82 €	65,64 €
Tadalafil 20 mg ⁹	12 FTA	37,84 €	1,77 €	2,10 €	33,97 €
Treprostinil 10 mg	1 INF	2 234,71 €	1,77 €	298,92 €	1 934,02 €
Treprostinil 200 mg	1 INF	15 555,41 €	1,77 €	758,64 €	14 795,00 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Ambrisentan 5 mg	60 FTA	3 007,15 €	1,77 €	240,64 €	2 764,74 €
Ambrisentan 10 mg ⁹	60 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Bosentan 125 mg ⁹	120 FTA	3 134,59 €	1,77 €	251,04 €	2 881,78 €
Epoprostenol 0,5 mg	1 PIF	146,41 €	1,77 €	17,09 €	127,55 €
Epoprostenol 1,5 mg	1 PIF	236,04 €	1,77 €	28,43 €	205,84 €
Macitentan 10 mg ⁹	30 FTA	1 573,14 €	1,77 €	0,00 €	1 571,37 €
Riociguat 1 mg	84 FTA	1 585,47 €	1,77 €	87,25 €	1 496,45 €
Riociguat 2,5 mg	294 FTA	5 405,04 €	1,77 €	305,39 €	5 097,88 €
Sildenafil 20 mg ⁹	30 FTA	72,23 €	1,77 €	4,82 €	65,64 €
Tadalafil 20 mg ⁹	12 FTA	37,84 €	1,77 €	2,10 €	33,97 €
Treprostinil 10 mg	1 INF	2 103,90 €	1,77 €	267,12 €	1 835,01 €
Treprostinil 200 mg	1 INF	15 555,41 €	1,77 €	758,64 €	14 795,00 €
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten; INF = Infusionslösung; LOV = Lösung für einen Vernebler; PIF = Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; PLI = Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung					

Stand Lauer-Tabax: 1. Juni 2026

⁹ Festbetrag

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.

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 25. November 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 16. Februar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 2 fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Sotatercept beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 16. Februar 2026 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 Sotatercept beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 7. Mai 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Mai 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Juni 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 22. Juni 2026 statt.

Mit Schreiben vom 23. Juni 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 10. Juli 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 28. Juli 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. August 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	25. November 2025	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	16. Juni 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	1. Juli 2026 15. Juli 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. Juli 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. August 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 6. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk