

# 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)  
Faricimab (Diabetisches Makulaödem)

Vom 6. April 2023

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie .....</b>	<b>3</b>
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Faricimab (Vabysmo) gemäß Fachinformation .....	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie .....	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens .....	5
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung .....	8
<b>2.2</b>	<b>Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3</b>	<b>Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....</b>	<b>9</b>
<b>2.4</b>	<b>Therapiekosten .....</b>	<b>9</b>
<b>2.5</b>	<b>Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Faricimab eingesetzt werden können .....</b>	<b>15</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>15</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>15</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

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

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

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Faricimab am 15. Oktober 2022 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 13. Oktober 2022 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 16. Januar 2023 auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen

getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Faricimab 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 Faricimab (Vabysmo) gemäß Fachinformation**

Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit:

- neovaskulärer (feuchter) altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD),
- einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

#### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 06.04.2023):**

Vabysmo wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

### **2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie**

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ)

#### **Zweckmäßige Vergleichstherapie für Faricimab:**

- Aflibercept oder Ranibizumab

#### Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA:

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 Abs. 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Abs. 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.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 6.1 vom 24.01.2022. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Abs. 3 VerfO:

- zu 1. Im vorliegenden Anwendungsgebiet liegt zur Behandlung der Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ neben der Zulassung für Faricimab eine Zulassung für Ranibizumab, Aflibercept, Brolucizumab, Dexamethason und Fluocinolon vor.
- zu 2. Folgende nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen stehen im vorliegenden Anwendungsgebiet zur Verfügung: bei einer zusätzlich vorliegenden vitreomakulären Traktion besteht die Möglichkeit einer Vitrektomie.
- zu 3. In dem zu betrachtenden Anwendungsgebiet liegen Beschlüsse des G-BA vom 14. September 2014 für Aflibercept und vom 20. Oktober 2022 zu Brolucizumab vor.
- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet. 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.

Für die Herleitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass Patientinnen und Patienten mit Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ eine Beteiligung der Fovea aufweisen. Es wird zudem vorausgesetzt, dass ein klinisch signifikantes Makulaödem nach ETDRS-Kriterien vorliegt.

In der Gesamtschau lässt sich aus der aggregierten Evidenz entsprechend der Leitlinienempfehlungen in der hier angestrebten Behandlungssituation eine Empfehlung für eine Therapie mit einem VEGF-Inhibitor ableiten, ohne dass bis dato eine klare Überlegenheit eines bestimmten in Deutschland verfügbaren VEGF-Inhibitors gezeigt werden konnte. Im relevanten Anwendungsgebiet sind als VEGF-Inhibitoren Ranibizumab, Aflibercept und Brolucizumab zugelassen.

Der Stellenwert nicht-medikamentöser Maßnahmen wird vor dem Hintergrund der aggregierten Evidenz gegenüber den VEGF-Inhibitoren zur Behandlung der Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ als geringer angesehen. Gleiches gilt für einen möglichen Einsatz zugelassener, intravitreal applizierter Steroid-Implantate mit Dexamethason oder Fluocinolon; letztere sind zudem auch nicht für die Erstlinienbehandlung eines DMÖ zugelassen.

Bei dem Wirkstoff Brolucizumab handelt es sich um eine neue Behandlungsoption im vorliegenden Anwendungsgebiet. Der Wirkstoff wurde erst vor kurzem für die Indikation Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) bei Erwachsenen zugelassen (Zulassung am 28.03.2022). Darüber hinaus wurde für Brolucizumab mit Beschluss vom 20. Oktober 2022 kein Zusatznutzen gegenüber Aflibercept festgestellt. Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse wird Brolucizumab für den vorliegenden Beschluss nicht als eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

In der Gesamtschau erachtet der G-BA es demnach als sachgerecht für die Behandlung Erwachsener mit Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ die VEGF-Inhibitoren Aflibercept oder Ranibizumab als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Die vorliegend bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapie umfasst mehrere, alternative Therapieoptionen. Diese alternativen Therapieoptionen sind für die Vergleichstherapie gleichermaßen zweckmäßig.

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 Abs. 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

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

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Faricimab wie folgt bewertet:

Für Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ ist der Zusatznutzen von Faricimab gegenüber Aflibercept nicht belegt.

Begründung:

Basis der Nutzenbewertung sind die beiden doppelblinden, randomisierten, aktiv-kontrollierten Studien RHINE und YOSEMITE sowie die Metaanalyse beider Studien zu Woche Jahr 1.

Bei den Studien RHINE und YOSEMITE handelt es sich randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien zum Vergleich von Faricimab gegenüber Aflibercept. Eingeschlossen wurden in beide Studien Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 ( $HbA1c \leq 10\%$  innerhalb von 2 Monaten vor Behandlungsbeginn) und Visusbeeinträchtigung aufgrund eines DMÖ. In beide Studien konnten auch mit VEGF-Inhibitoren vorbehandelte Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden, sofern keine intravitreale Anti-VEGF-Therapie innerhalb von 3 Monaten vor Behandlungsbeginn stattgefunden hatte.

Es wurde jeweils ein Auge als Studienaughäufig ausgewählt. Die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) des Studienaughäufig musste, unter Verwendung von Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)-Sehtafeln, bei einem Abstand von 4 Metern zwischen 73 und 25 ETDRS-Buchstaben liegen. Darüber hinaus musste im Studienaughäufig ein Netzhautödem unter Beteiligung der Fovea vorliegen. Bei Geeignetheit beider Augenhäufig wurde das Auge mit dem schlechteren Visus als Studienaughäufig ausgewählt. Die Prüfärztin bzw. der Prüfarzt konnte allerdings auch das Auge mit dem besseren Visus auswählen, insofern dieses Auge als besser geeignet für eine Behandlung mit der Studienmedikation angesehen wurde. Bei ca. 10 % (RHINE) bzw. 9 % (YOSEMITE) der Patientinnen und Patienten erfüllten beide Augenhäufig die Einschlusskriterien der Studien, wobei von diesen bei etwa einem Drittel das Auge mit dem besseren Visus als Studienaughäufig ausgewählt wurde (ohne Angabe der spezifischen Gründe).

In der Studie RHINE wurden insgesamt 951 und in der Studie YOSEMITE 940 Patientinnen und Patienten im Verhältnis 1:1:1 auf folgende Studienarme randomisiert:

- Faricimab in 4-wöchigen Intervallen bis Woche 20 gefolgt von 8-wöchigen Intervallen (Q8W)
- Faricimab in 4-wöchigen Intervallen bis mindestens Woche 12 gefolgt von einer individuellen Anpassung der Injektionsintervalle (personalisiertes Behandlungsintervall, PBI)
- Aflibercept in 4-wöchigen Intervallen bis Woche 20 gefolgt von 8-wöchigen Intervallen (Q8W)

Im Faricimab-PBI-Arm der beiden Studien erhielten die Patientinnen und Patienten Faricimab gemäß den Vorgaben der Fachinformation. Im Faricimab-Q8W-Arm erfolgte keine

Flexibilisierung des Behandlungsregimes auf Basis der ärztlichen Beurteilung der anatomischen und/oder visuellen Befunde („*Treat and Extend*“) gemäß Fachinformation. Der Faricimab-Q8W-Arm ist daher in Übereinstimmung mit der Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers für die vorliegende Nutzenbewertung nicht relevant.

Die Fachinformation von Aflibercept wurde im Dezember 2022 geändert. Gemäß der aktuellen Fachinformation wird die Behandlung mit Aflibercept mit fünf aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen initiiert, gefolgt von einer Injektion alle zwei Monate. Dieses Behandlungsintervall kann nun direkt entsprechend einem „*Treat and Extend*“-Dosierungsschema individuell in zweiwöchigen Schritten angepasst werden. Gemäß der vor dieser Änderung geltenden Fachinformation war eine Flexibilisierung des Behandlungsintervalls erst nach zwölf Monaten möglich. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde die vor der Änderung im Dezember 2022 geltende Fachinformation zugrunde gelegt.

Die Behandlung mit Aflibercept wurde in den Studien RHINE und YOSEMITE jeweils mit fünf aufeinanderfolgenden monatlichen Injektionen initiiert, gefolgt von einer Injektion alle zwei Monate. Das Behandlungsintervall konnte gemäß der vor der Änderung im Dezember 2022 geltenden Fachinformation von Aflibercept nach den ersten 12 Monaten der Behandlung entsprechend einem „*Treat and Extend*“-Dosierungsschema individuell angepasst werden. Eine solche individuelle Festlegung der Behandlungsintervalle war in beiden Studien nach dem ersten Behandlungsjahr nicht vorgesehen. Abweichend vom Vorgehen des pharmazeutischen Unternehmers werden für die vorliegende Nutzenbewertung daher ausschließlich die vergleichenden Analysen zu Jahr 1 berücksichtigt.

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

#### **Mortalität**

Für den Endpunkt Gesamtmortalität ergibt sich in der Studie RHINE ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Faricimab. In der Studie YOSEMITE sowie in der Metaanalyse beider Studien zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### **Morbidität**

*Bestkorrigierte Sehschärfe (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) - Verbesserung um  $\geq 10$  sowie  $\geq 15$  ETDRS-Buchstaben)*

Die BCVA wurde in beiden Studien mittels ETDRS-Sehtafeln gemessen. Die Sehtafel besteht aus 14 Sehzeichenreihen mit jeweils 5 Buchstaben und ist somit aus insgesamt 70 Buchstaben aufgebaut. Die Größe der Buchstaben nimmt mit jeder Reihe ab. Die BCVA ergibt sich bei einem Abstand von 4 Metern aus der Anzahl der korrekt gelesenen Buchstaben plus 30 und bei einem Abstand von 1 Meter unmittelbar aus der Anzahl der korrekt gelesenen Buchstaben. Die BCVA kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen, wobei höhere Werte eine bessere Sehschärfe bedeuten.

In der vorliegenden Indikation wird eine Veränderung der Sehschärfe als patientenrelevant erachtet. Der pharmazeutische Unternehmer legte mit dem Dossier sowohl Auswertungen zur Verbesserung als auch zur Vermeidung einer Verschlechterung der BCVA vor. Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Responderanalysen zur Verbesserung um  $\geq 10$  ETDRS-Buchstaben (entspricht 2 Zeilen) bzw. zur Verbesserung um  $\geq 15$  ETDRS-Buchstaben (entspricht 3 Zeilen) herangezogen.

Für den Endpunkt BCVA (Verbesserung um  $\geq 10$  sowie  $\geq 15$  ETDRS-Buchstaben) zeigt sich jeweils weder auf Einzelstudien- noch in der Metaanalyse der beiden Studien RHINE und YOSEMITE ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

#### *NEI VFQ-25 (Subskala Allgemeiner Gesundheitszustand)*

Für den Endpunkt Gesundheitszustand (erhoben über NEI VFQ-25, Subskala zum Allgemeinen Gesundheitszustand) zeigt sich jeweils weder auf Einzelstudien- noch in der Metaanalyse der beiden Studien RHINE und YOSEMITE ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### **Lebensqualität**

#### *National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (NEI VFQ-25) – Summenscore*

Die Lebensqualität wurde in beiden Studien mittels NEI VFQ-25 erhoben. Der Fragebogen NEI VFQ-25 dient der Messung der visusbezogenen Lebensqualität und besteht aus insgesamt 26 Items und 12 Subskalen, von denen 25 Items (11 Subskalen) sich auf das Sehvermögen beziehen und 1 Item (1 Subskala) die allgemeine Gesundheit adressiert. Der Summenscore wird aus dem Mittelwert der gemittelten Scores der Subskalen berechnet. Dabei wird das Item/die Subskala zur allgemeinen Gesundheit nicht einbezogen. Der Summenscore kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen, wobei höhere Werte eine bessere visusbezogene Lebensqualität bedeuten.

Der pharmazeutische Unternehmer legt Responderanalysen zur Verbesserung des Summenscores des NEI VFQ-25 und der 12 Subskalen um jeweils  $\geq 15$  Punkte vor. Patientinnen und Patienten wurden als Responder gewertet, wenn sie an mindestens einer Visite bis zu Woche 56 das Responsekriterium erfüllt haben. Der NEI VFQ-25 wurde in diesem Zeitraum an Tag 1, zu Woche 24 und Woche 52 bzw. bei vorzeitigem Studienabbruch erhoben. Es liegen somit keine Responderanalysen vor, bei denen ausschließlich jene Patientinnen und Patienten als Responder gewertet wurden, die zu Woche 52 eine Verbesserung des Summenscores bzw. der Scores der Subskalen um  $\geq 15$  Punkte gezeigt haben. Daher werden für die vorliegende Bewertung die stetigen Auswertungen herangezogen.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels Summenscore des NEI VFQ-25) zeigt sich in der Metaanalyse der Studien RHINE und YOSEMITE sowie in beiden Einzelstudien jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### **Nebenwirkungen**

#### *SUE, Abbruch wegen UE, okulare UE und okulare SUE*

Für die Endpunkte SUE, Abbruch wegen UE, okulare UE und okulare SUE zeigt sich in der Metaanalyse der Studien RHINE und YOSEMITE sowie in beiden Einzelstudien jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

### **Gesamtbewertung / Fazit**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Faricimab liegen Auswertungen der beiden doppelblinden, randomisierten, aktiv-kontrollierten Phase-III-Studien RHINE und YOSEMITE (jeweils gegenüber Aflibercept) sowie die Metaanalyse beider Studien zu Jahr 1 vor.

Zusammenfassend zeigt sich in der Mortalität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Kategorie Morbidität lässt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Faricimab und Aflibercept in der Veränderung der bestkorrigierten Sehschärfe sowie im Gesundheitszustand ableiten.

In der Kategorie der Lebensqualität ergibt sich für die mittels NEI VFQ-25 erhobene, visusbezogene Lebensqualität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Faricimab und der zweckmäßigen Vergleichstherapie Aflibercept.

In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen sich für Faricimab gegenüber Aflibercept insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Vor- oder Nachteile ableiten.

In der Gesamtschau ergeben sich für die Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ auf Basis der vorgelegten Studien zu Jahr 1 für Faricimab weder Vor- noch Nachteile gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Aflibercept. Ein Zusatznutzen für Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Aflibercept ist damit für Erwachsene mit Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ nicht belegt.

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

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

Faricimab wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ).

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

Für die Bewertung des Zusatznutzens legt der pharmazeutische Unternehmer die beiden RCTs RHINE und YOSEMITE sowie die Metaanalyse beider Studien zu Jahr 1 vor, in denen jeweils Faricimab mit Aflibercept verglichen wurde.

Zusammenfassend zeigt sich in der Mortalität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. In der Kategorie Morbidität lässt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Faricimab und Aflibercept in der Veränderung der bestkorrigierten Sehschärfe sowie im Gesundheitszustand ableiten. Auch in der Kategorie der Lebensqualität ergibt sich in der erhobenen, visusbezogenen Lebensqualität kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Faricimab und Aflibercept. In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen sich insgesamt keine für die Nutzenbewertung relevanten Vor- oder Nachteile ableiten.

In der Gesamtschau ergeben sich für Faricimab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Aflibercept keine Vor- oder Nachteile. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

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

Die vom pharmazeutischen Unternehmer mit dem Dossier vorgelegten Patientenzahlen sind in der Untergrenze unsicher und in der Obergrenze unterschätzt. Bestehende Unsicherheiten hätten durch eine breitere Spanne berücksichtigt werden können. Dem Beschluss werden

daher nicht die im Dossier vorgelegten Zahlen, sondern die Zahlen aus dem Beschluss zu Brolocizumab vom 20. Oktober 2022 im selben Anwendungsgebiet zugrunde gelegt.

Die Herleitung der Patientenzahlen im Dossier zum Wirkstoff Brolocizumab war grundsätzlich nachvollziehbar, allerdings wurden innerhalb der Patientinnen und Patienten mit DMÖ keine Anteilswerte für diejenigen mit Visusbeeinträchtigung infolge eines DMÖ berücksichtigt. Unter Berücksichtigung der Anteilswerte aus dem vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahren in der Indikation DMÖ<sup>2</sup> von 2,56 % bis 2,64 % ergab sich nach eigener Berechnung des IQWiG eine Anzahl von 190 000 bis 241 000 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. Die Angabe einer Spanne ist aufgrund der unsicheren Datenlage für die Schätzung der GKV-Zielpopulation trotz methodischer Schwächen grundsätzlich angemessen und trägt damit den Unsicherheiten Rechnung.

### **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 Vabysmo (Wirkstoff: Faricimab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. Januar 2023):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Faricimab muss durch in der Therapie des diabetischen Makulaödems erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für Patientinnen und Patienten enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zur infektiösen Endophthalmitis und zu intraokularen Entzündungen.

### **2.4 Therapiekosten**

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. März 2023).

Die abgebildete Behandlungsdauer, der Verbrauch und die Kosten beziehen sich im vorliegenden Fall einerseits auf das erste Behandlungsjahr und andererseits auf die Folgejahre; für das erste Behandlungsjahr wurde auf innerhalb des ersten Jahres verbrauchte, ganze Injektionslösungen abgerundet.

Aufgrund des laut Fachinformation möglichen patientenindividuellen Vorgehens bezüglich der Anpassung der Behandlungsintervalle werden im vorliegenden Beschluss für die Folgejahre die möglichen Ober- und Untergrenzen der Kosten dargestellt.

---

<sup>2</sup> Beschluss zur frühen Nutzenbewertung von Aflibercept in der Indikation DMÖ vom 15.09.2014.

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

*Zu Faricimab:* Entsprechend den Angaben in der Fachinformation wird die Behandlung mit vier Injektionen im Abstand von 4 Wochen initiiert. Anschließend wird die Behandlung in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität („Treat and Extend“) individuell angepasst. Basierend auf der ärztlichen Beurteilung der anatomischen und/oder visuellen Befunde kann das Dosierungsintervall in Schritten von bis zu 4 Wochen auf bis zu 16 Wochen verlängert werden.

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

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

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

#### Behandlungsdauer:

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>				
Faricimab 1. Jahr	1 x alle 28 Tage für 4 Anwendungen	4	1	7,0 - 13,0
	anschließend alle 28 bis 112 Tage gemäß Treat & Extend	9 - 3		
Faricimab Folgejahre	anschließend alle 28 bis 112 Tage	13,0 - 3,3	1	3,3 - 13,0
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>				
Aflibercept 1. Jahr	1 x monatlich <sup>3</sup> für 5 Anwendungen und 1 x alle 2 Monate <sup>3</sup> für eine Anwendung,	5  1	1	7,0 - 8,0
	anschließend 1 x alle 2 Monate <sup>3</sup> bis Treat & Extend (30,4 Tage) <sup>4</sup>	2 - 1		
Aflibercept Folgejahre	1 x alle 2 Monate <sup>3</sup> bis Treat & Extend (30,4 Tage) <sup>4</sup>	6 - 0	1	0 - 6,0
Ranibizumab 1. Jahr	1 x monatlich <sup>3</sup> für 3 Anwendungen,	3	1	6,0 - 12,0
	anschließend 1 x monatlich <sup>3</sup> bis Treat & Extend (30,4 Tage) <sup>5</sup>	9 - 3		
Ranibizumab Folgejahre	1 x monatlich <sup>3</sup> bis Treat & Extend (30,4 Tage) <sup>5</sup>	12 - 0	1	0 - 12,0

<sup>3</sup> Ein Monat entspricht 30,4 Tagen.

<sup>4</sup> Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um einen halben Monat verlängert.

<sup>5</sup> Zur Berechnung der Untergrenze: Das Behandlungsintervall wird bei jeder Behandlung um einen Monat verlängert.

### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand- lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungs- tag	Behand- lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurch- schnittsver- brauch nach Wirkstärke
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Faricimab 1. Jahr	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	7,0 - 13,0	7,0 x 6 mg - 13,0 x 6 mg
Faricimab Folgejahre	6 mg	6 mg	1 x 6 mg	3,3 - 13,0	3,3 x 6 mg - 13,0 x 6 mg
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Aflibercept 1. Jahr	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	7,0 - 8,0	7,0 x 2 mg - 8,0 x 2 mg
Aflibercept Folgejahre	2 mg	2 mg	1 x 2 mg	0 - 6,0	0 x 2 mg - 6,0 x 2 mg
Ranibizumab 1. Jahr	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	6,0 - 12,0	6,0 x 0,5 mg - 12,0 x 0,5 mg
Ranibizumab Folgejahre	0,5 mg	0,5 mg	1 x 0,5 mg	0 - 12,0	0 x 0,5 mg - 12,0 x 0,5 mg

### Kosten:

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

### **Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheke nabgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>					
Faricimab	1 ILO	1 136,52 €	2,00 €	106,80 €	1 027,72 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>					
Aflibercept	1 ILO	1 099,38 €	2,00 €	103,28 €	994,10 €

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apotheke nabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ranibizumab	1 ILO	1 263,26 €	2,00 €	118,83 €	1 142,43 €
Abkürzungen: ILO = Injektionslösung					

Stand Lauer-Taxe: 15. März 2023

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z. B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

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

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

Die Kontrollen des Visus sind in der fachärztlichen Grundpauschale enthalten.

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

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

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

Art der Leistung	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
<b>Faricimab</b>			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/ 36372 oder 31371/ 36371)	89,40 € - 191,33 €	1. Jahr: 7 - 13 Folgejahre: 3,3 - 13	1. Jahr: 625,80 € - 2487,29 € Folgejahre: 295,02 € - 2487,29 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	19,19 € - 26,78 €	1. Jahr: 7 - 13 Folgejahre: 3,3 - 13	1. Jahr: 134,33 € - 348,14 € Folgejahre: 63,33 € - 348,14 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	46,43 €	Patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	Patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>			
<b>Aflibercept</b>			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/ 36372 oder 31371/ 36371)	89,40 € - 191,33 €	1. Jahr: 7 - 8 Folgejahre: 0 - 6	1. Jahr: 625,80 € - 1 530,64 € Folgejahre: 0 € - 1 147,98 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	19,19 € - 26,78 €	1. Jahr: 7 - 8 Folgejahre: 0 - 6	1. Jahr: 134,33 € - 214,24 € Folgejahre: 0 € - 160,68 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	46,43 €	Patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere Kontrolluntersuchungen	nicht quantifizierbar	Patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
<b>Ranibizumab</b>			
Intravitreale Medikamenteneingabe am linken oder rechten Auge (EBM 31372/ 36372 oder 31371/ 36371)	89,40 € - 191,33 €	1. Jahr: 6 - 12 Folgejahre: 0 - 12	1. Jahr: 536,40 € - 2 295,96 € Folgejahre: 0 € - 2 295,96 €
Postoperative Behandlung (EBM 31717 oder 31716)	19,19 € - 26,78 €	1. Jahr: 6 - 12 Folgejahre: 0 - 12	1. Jahr: 115,14 € - 321,36 € Folgejahre: 0 € - 321,36 €
Optische Kohärenztomographie (EBM 06338 oder 06339)	46,43 €	Patienten- individuell unterschiedlich	nicht quantifizierbar
Weitere	nicht	Patienten-	nicht quantifizierbar

Art der Leistung	Kosten / Leistung	Anzahl / Jahr	Kosten / Jahr
Kontrolluntersuchungen	quantifizierbar	individuell unterschiedlich	

## **2.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit Faricimab eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der Gemeinsame Bundesausschuss 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.

In Übereinstimmung mit § 2 Absatz 1 Satz 1 AM-NutzenV sind im Rahmen der Benennung der in einer Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nur solche Arzneimittel zu berücksichtigen, die Wirkstoffe enthalten, deren Wirkungen bei der erstmaligen Zulassung in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind. Nach § 2 Absatz 1 Satz 2 AM-NutzenV gilt ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff solange als ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, wie für das erstmalig zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Unterlagenschutz besteht.

Die Benennung der Kombinationstherapien erfolgt allein aufgrund der Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4. Dabei erfolgt durch den G-BA keine inhaltliche Prüfung auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse. Somit ist mit der Benennung keine Aussage dahingehend verbunden inwieweit eine Therapie mit dem benannten Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in Kombination mit dem zu bewertenden Arzneimittel dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht.

### **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

### **4. Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 7. April 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 13. Oktober 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerFO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Faricimab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 14. Oktober 2022 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 Faricimab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 12. Januar 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 16. Januar 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 6. Februar 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 20. Februar 2023 statt.

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

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 28. März 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. April 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### **Zeitlicher Beratungsverlauf**

<b>Sitzung</b>	<b>Datum</b>	<b>Beratungsgegenstand</b>
Unterausschuss Arzneimittel	7. April 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	15. März 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	20. Februar 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	01.03.2023; 15.03.2023; 22.03.2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. März 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. April 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII AM-RL

Berlin, den 6. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken