

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) und

Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Finerenon (Chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes,
Stadium 3 und 4 mit Albuminurie)

Vom 17. August 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	4
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Finerenon (Kerendia) gemäß Fachinformation	4
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	4
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	12
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
2.5	Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	17
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

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

Der Wirkstoff Finerenon (Kerendia) wurde am 1. Oktober 2022 erstmals in der Großen Deutschen Spezialitäten-Taxe (Lauer-Taxe) gelistet.

Am 29. Juni 2022 hat der pharmazeutische Unternehmer einen Antrag auf Verlegung des Zeitpunktes für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens für Finerenon in dem hier gegenständlichen Anwendungsgebiet „Behandlung von chronischer Nierenerkrankung Stadium 3 und 4 mit Albuminurie“ nach § 35a Absatz 5b SGB V gestellt.

In seiner Sitzung am 18. August 2022 hat der G-BA dem Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V stattgegeben und verlegte den maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn der Nutzenbewertung und die Einreichung eines Dossiers zur Nutzenbewertung für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet auf den Zeitpunkt von vier Wochen nach Zulassung des weiteren Anwendungsgebietes des vom Antrag umfassten Anwendungsgebietes, spätestens sechs

Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt. Die Zulassung des vom Antrag nach § 35a Absatz 5b SGB V umfassten weiteren Anwendungsgebietes wurde innerhalb der 6-Monatsfrist erteilt.

Für das hier gegenständliche Anwendungsgebiet „Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“ hat Finerenon die erstmalige Zulassung am 16. Februar 2022 erhalten. Entsprechend des Beschlusses vom 18. August 2022 begann die Nutzenbewertung zum Wirkstoff Finerenon in diesem erstzugelassenen Anwendungsgebiet damit spätestens innerhalb von vier Wochen nach der am 6. Februar 2023 erfolgten Zulassung von Finerenon in dem Anwendungsgebiet zur „Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“ sowie 6 Monate nach dem ersten maßgeblichen Zeitpunkt, d.h. spätestens am 6. März 2023.

Der pharmazeutische Unternehmer hat fristgerecht am 22. Februar 2023 ein Dossier gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 2 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA zum Wirkstoff Finerenon mit dem Anwendungsgebiet „Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“ eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 1. Juni 2023 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 Finerenon 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 Finerenon nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

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

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Finerenon (Kerendia) gemäß Fachinformation

Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 17.08.2023):

Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene mit chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Finerenon:

Eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung und des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie, Herzinsuffizienz).

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.
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. Zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz ist Dapagliflozin zugelassen.
Zur Behandlung der Grunderkrankung, des Diabetes mellitus Typ 2 und häufiger Komorbiditäten wie Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Anämie bzw. Folgeerkrankungen kommen die in den jeweiligen Indikationen zugelassenen Arzneimittel infrage.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Beschluss über die Nutzenbewertung von Dapagliflozin nach § 35a SGB V vom 17. Februar 2022.
- 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 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.

Insgesamt ist die Evidenz im vorliegenden Anwendungsgebiet beschränkt. Nach Leitlinienempfehlungen umfasst die Behandlung der chronischen Nierenerkrankung den Einsatz von ACE-Hemmern oder AT 1-Antagonisten, sofern diese in Frage kommen und nicht kontraindiziert oder unverträglich sind. Nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse und unter Berücksichtigung der Sachverständigen im Stellungnahmeverfahren wird mittlerweile zudem der Stellenwert von Dapagliflozin zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz – stadiumübergreifend – hervorgehoben.

Für Dapagliflozin wurde für Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität, ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen, und für Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit zusätzlich symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgestellt.

Daher wird die Auswahl der Wirkstoffe, die eingesetzt werden sollen, um Dapagliflozin ergänzt.

Zudem steht die Behandlung der Grunderkrankung, des Diabetes mellitus Typ 2, und häufiger Komorbiditäten (z.B. Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Anämie, Herzinsuffizienz etc.) im therapeutischen Fokus. Die Zulassung und Dosierungsangaben der Fachinformationen der Wirkstoffe sind zu berücksichtigen; Abweichungen sind gesondert zu begründen. Auf Basis der aggregierten Evidenz kann zum jetzigen Zeitpunkt außerdem die hinreichend sichere Empfehlung für den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ 2 gegeben werden. Insbesondere für die Patientinnen und Patienten mit CKD im Stadium 3 und 4 und kardiovaskulärem Risiko kann die optimierte

Standardtherapie neben ACE-Hemmern oder AT-1-Antagonisten auch den Einsatz von SGLT2-Hemmern umfassen.

Dementsprechend wird davon ausgegangen, dass die optimierte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung und des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie, Herzinsuffizienz) bzw. Folgeerkrankungen neben ACE-Hemmern oder AT-1-Antagonisten auch den Einsatz von SGLT2-Hemmern (im Speziellen Dapagliflozin) umfasst.

Placebo bzw. die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie der Grunderkrankung entspricht, wenn noch weitere Optionen einer Therapieoptimierung bestehen, nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für die zu behandelnde Zielpopulation sind für Komorbiditäten (wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Anämie) Zielwerte vor Studienbeginn zu definieren, die die Patientinnen und Patienten vor Beginn der Studie oder ggf. während einer Run-In Phase erreichen und während der Studie mittels patientenindividueller Therapie (z.B. Dosisanpassungen) halten sollten. Die Zielwerte sollen sich an den Behandlungsstandards der entsprechenden Erkrankungen orientieren und ggf. multiple Komorbiditäten berücksichtigen.

Insgesamt wird davon ausgegangen, dass bei Patientinnen und Patienten im geplanten Anwendungsgebiet eine Verlangsamung der Krankheitsprogression weiterhin angestrebt wird, sodass eine Nierenersatztherapie in Form von Dialyse oder Transplantation noch nicht angezeigt ist.

Unter Berücksichtigung der Behandlungsoptionen sowie der Empfehlungen bestimmt der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung und des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie, Herzinsuffizienz) bzw. Folgeerkrankungen.

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 Finerenon wie folgt bewertet:

Erwachsene mit chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon legt der pharmazeutische Unternehmer die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor.

Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD

Bei der Studie FIDELIO-DKD handelt es sich um eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon, die von September 2015 bis April 2020 durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 gemäß der American Diabetes Association und einer CKD mit einem Urin Albumin-Kreatinin-Quotient (UACR) ≥ 30 bis < 300 mg/g und einer eGFR von ≥ 25 bis < 60 ml/min/1,73 m² oder einem UACR von ≥ 300 mg/g und einer eGFR von ≥ 25 bis < 75 ml/min/1,73 m². Insgesamt wurden 5734 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 2866) oder der Placebogruppe (N = 2868) zugeordnet. Primärer Endpunkt der Studie war der kombinierte Endpunkt bestehend aus den Komponenten Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um ≥ 40 % und renalem Tod. Patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Bei der Studie FIGARO-DKD handelt es sich um eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon, die von September 2015 bis Februar 2021 durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 gemäß der American Diabetes Association und einer CKD mit einem UACR von ≥ 30 bis < 300 mg/g und einer eGFR von ≥ 25 bis ≤ 90 ml/min/1,73 m² oder mit einem UACR von ≥ 300 mg/g und einer eGFR von ≥ 60 ml/min/1,73 m². Insgesamt wurden 7437 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 3723) oder der Placebogruppe (N = 3714) zugeordnet.

Primärer Endpunkt der Studie war der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt, nicht tödlichem Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz. Weitere patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

In beiden Studien mussten die Patientinnen und Patienten mindestens 4 Wochen vor Screening mit einer maximal tolerierten und stabilen Dosis ACE-Hemmer oder ARB behandelt werden, was im Rahmen einer Therapieoptimierung während der Run-in-Phase sichergestellt wurde. Ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einer bekannten nicht diabetischen Nierenerkrankung oder einer symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA)-Klasse II bis IV und mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with reduced Ejection Fraction; HFrEF). Ebenso ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einem unkontrollierten arteriellen Bluthochdruck von $\geq 160 / 100$ mmHg zum Zeitpunkt des Screenings oder glykierten Hämoglobin (HbA1c)-Werten von > 12 %. Eplerenon, Spironolacton, Renin-Inhibitoren und kaliumsparende Diuretika waren ab 4 Wochen vor Screening nicht erlaubt. Laut Studienprotokoll sollten die Studienteilnehmer beider Studien mit einer individuell

angepassten Therapie gemäß lokalen Leitlinien und Empfehlungen für CKD, Diabetes mellitus Typ 2 und ggf. weitere Komorbiditäten behandelt werden.

Relevante Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD

Zur Beantwortung der Fragestellung werden auf Grundlage der Diagnosekriterien der Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)-Leitlinie jeweils Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD gebildet. Das verwendete Kriterium für eine CKD im Stadium 3 und 4 ist dabei eine eGFR < 60 ml/min/1,73 m². Durch die Einteilung ergibt sich aus der Studie FIDELIO-DKD eine Teilpopulation mit 5242 Patientinnen und Patienten (2622 im Interventions- und 2620 im Vergleichsarm) und aus der Studie FIGARO-DKD eine Teilpopulation mit 2721 Patientinnen und Patienten (1359 im Interventions- und 1362 im Vergleichsarm).

Eignung der Studien für die Nutzenbewertung: Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegte Vergleich ist im Hinblick auf die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Unsicherheiten behaftet. Trotz dieser Unsicherheiten wird insgesamt von einer hinreichenden Annäherung an die zweckmäßige Vergleichstherapie ausgegangen, sodass die vorliegenden Studien für die Nutzenbewertung herangezogen werden können.

Es kann nicht abschließend beurteilt werden, inwieweit die in der Studie durchgeführte Standardtherapie einer nach dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse empfohlenen Behandlung der chronischen Nierenerkrankung bei Diabetes mellitus entspricht.

Seit 2022 empfiehlt die KDIGO-Leitlinie zur Behandlung des Diabetes mellitus bei chronischer Nierenerkrankung für Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes, einer chronischen Nierenerkrankung und einer GFR von 20 ml/min pro 1,73m² oder mehr die Behandlung mit einem SGLT2-Hemmer.²

Die deutsche NVL Typ-2-Diabetes empfiehlt den Einsatz von SGLT2-Hemmern oder GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko bzw. mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung.³ In der relevanten Teilpopulation wiesen ca. 46% (FIGARO-DKD) bzw. ca. 63% (FIDELIO-DKD) der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn eine kardiovaskuläre Vorerkrankung auf. Bei einer GFR von < 30 ml/min pro 1,73m² finden sich in der NVL keine Empfehlungen für SGLT2-Hemmer.

Zudem hat der G BA für Dapagliflozin mit Beschluss vom 17. Februar 2022 einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten mit CKD ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität festgestellt.

2 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022 Nov;102(5S):S1-S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008.

3 Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes, Version 3.0, 2023.

Unter Anbetracht der aktuellen Evidenz wäre für die umfassende Übertragbarkeit auf den derzeitigen Versorgungskontext ein entsprechend umfangreicher Einsatz von SGLT2-Hemmern - insbesondere von Dapagliflozin zur Behandlung der CKD – im Rahmen der Studien erforderlich gewesen. Im Rahmen der Studien FIGARO-DKD und FIDELIO-DKD war jedoch eine patientenindividuelle antidiabetische Therapie, die keine Einschränkung in Hinsicht auf die Auswahl der medikamentösen Therapien vorsah, möglich. Die Behandlung mit SGLT2-Hemmern/GLP-1-RA war innerhalb der Studie erlaubt und der Anteil an Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm, die einen SGLT2-Hemmer/GLP-1-RA erhielten, betrug 11-13% jeweils in den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD, eine neu begonnene antidiabetische Therapie mit SGLT2-Hemmern/GLP-1-RA wurde bei 16,4% der Patientinnen und Patienten in der Studie FIDELIO-DKD und 23,9% in der Studie FIGARO-DKD aufgenommen.

Insgesamt haben im Laufe der Studien ca. 65% der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer eine neue antidiabetischen Therapie begonnen, so dass davon ausgegangen werden kann, dass eine patientenindividuelle Überprüfung und Anpassung der antidiabetischen Therapie erfolgt ist. Der mittlere HbA1c-Wert, der zu Studienbeginn bei 7,7 (FIDELIO-DKD) bzw. 7,5-7,6 (FIGARO-DKD) Prozent lag, blieb allerdings im Laufe der Studie konstant.

Es ist demnach davon auszugehen, dass die antidiabetische Therapie in beiden Armen gleichermaßen erfolgte und zu keinen maßgeblichen Verzerrungen führte. Die Möglichkeit der Auswertung der Wirksamkeitsendpunkte wird deshalb unter Herabsetzung der Aussagekraft insgesamt als gegeben angesehen.

Der systolische Blutdruck lag in beiden Studien im Kontroll- und Interventionsarm mit einem bei Studienbeginn durchschnittlichen Wert von 134 - 138 mmHg nicht im Zielbereich für Patientinnen und Patienten mit CKD laut aktueller KDIGO-Leitlinie. Auch wenn der Zielwert der Studie nicht erreicht wurde, liegen die Werte insgesamt im Zielbereich der maßgeblichen NVL-Empfehlung (< 140 mmHg). Im Laufe der Studie zeigte sich keine relevante Verbesserung der Blutdruckwerte.

Vor diesem Hintergrund bestehen Zweifel, inwieweit die in der Studie durchgeführte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes (Stadium 3 und 4) dem aktuellen Therapiestandard entspricht. Unter genauer Abwägung der mit Unsicherheiten behafteten Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der daraus resultierenden Einschränkung der Aussagekraft können die Studienergebnisse für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

Gesamtmortalität

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Morbidität

Renale Morbidität (kombinierter Endpunkt) mit eGFR-Abnahme ≥ 57 %

Für den kombinierten Endpunkt renale Morbidität mit eGFR-Abnahme ≥ 57 % sowie für die Einzelkomponente eGFR-Abnahme ≥ 57 % zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Finerenon im Vergleich zu Placebo. Für die Einzelkomponenten Nierenversagen, anhaltende Abnahme der eGFR auf < 15 ml/min/1,73 m², ESRD sowie renaler Tod zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Bestätigte Verschlechterung der CKD zu Stadium 4 oder 5

Die bestätigte Verschlechterung der CKD zu Stadium 4 oder 5 ist patientenrelevant. Für den Endpunkt Bestätigte Verschlechterung der CKD zu Stadium 4 oder 5 zeigt sich nur in der Studie FIDELIO-DKD ein statistisch signifikanter Vorteil von Finerenon im Vergleich zu Placebo. Dieses Ergebnis konnte in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD nicht bestätigt werden.

Kardiovaskuläre Morbidität (kombinierter Endpunkt) und schwere kardiovaskuläre Ereignisse (operationalisiert als kardiovaskuläre Hospitalisierung)

Der kombinierte Endpunkt der Studien zur kardiovaskulären Morbidität umfasst die Einzelkomponenten kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall und schwere Herzinsuffizienzereignisse (operationalisiert als Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz). In die Auswertungen gehen jedoch nicht Hospitalisierungen aus anderen kardiovaskulären Gründen (z. B. Hospitalisierung aufgrund von Vorhofflimmern, instabile Angina pectoris oder Arrhythmien) ein, die z. B. in der Studie FIGARO-DKD mehr als doppelt so häufig wie Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz auftraten. Der kombinierte Endpunkt zur kardiovaskulären Morbidität deckt somit nur einen Teil der relevanten kardiovaskulären Ereignisse ab.

Der pharmazeutische Unternehmer hat mit seiner Stellungnahme Auswertungen für die kardiovaskuläre Hospitalisierung nachgereicht, die jedoch unvollständig sind. Insgesamt werden die Ergebnisse des kombinierten Endpunkts ergänzend dargestellt.

Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) ausgewertet mittels MMRM

Für den Endpunkt Gesundheitszustand erhoben mittels EQ-5D VAS liegt kein Ergebnis zur Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor.

Für den Endpunkt Gesamthospitalisierung zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Lebensqualität

KDQOL-36 ausgewertet mittels MMRM

PCS

Für die Domäne PCS des KDQOL-36 zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Finerenon im Vergleich zu Placebo. Der Effekt liegt jedoch nicht außerhalb des Irrelevanzbereichs (Standardisierte Mittelwertdifferenz [-0,2; 0,2]). Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist.

MCS, Krankheitslast der Nierenerkrankung, Symptome und Probleme der Nierenerkrankung und Auswirkungen der Nierenerkrankung auf das tägliche Leben

Für die Domänen MCS, Krankheitslast der Nierenerkrankung, Symptome und Probleme der Nierenerkrankung und Auswirkungen der Nierenerkrankung auf das tägliche Leben des KDQOL-36 zeigt sich in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Nebenwirkungen

UEs wurden in den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD über den gesamten Beobachtungszeitraum erhoben, unabhängig davon, ob die Patientinnen und Patienten noch eine Behandlung mit der Studienmedikation erhielten. In den vorgelegten Auswertungen zu UEs, SUEs und UEs, die zum Abbruch führen gehen jedoch nur Ereignisse ein, die während der Behandlung mit der Studienmedikation sowie bis zu 3 Tage nach einer Therapieunterbrechung oder einem Therapieabbruch aufgetreten sind. Daten zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Therapieunterbrechung (> 3 Tage) und der entsprechenden Unterbrechungsdauer legt der pU nicht vor. In der Gesamtpopulation der Studie FIDELIO-DKD unterbrach ein Anteil von 53,6 % im Interventionsarm und 45,0 % im Vergleichsarm die Therapie; in der Gesamtpopulation der Studie FIGARO-DKD unterbrach ein Anteil von 50,3 % im Interventionsarm und 47,4 % im Vergleichsarm die Therapie. Es ist nicht zu erwarten, dass sich dieser Anteil in der für das vorliegende Addendum relevanten Teilpopulation unterscheidet. UEs, die während einer Therapieunterbrechung von mehr als 3 Tagen aufgetreten sind, gehen somit bei einem relevanten Anteil der Patientinnen und Patienten nicht in die Auswertung ein. Ebenso werden Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit der Studienmedikation abbrechen (29–30 % in der Studie FIDELIO-DKD und 31–34 % in der Studie FIGARO-DKD), nicht mit ihrer gesamten Beobachtungsdauer in den Auswertungen berücksichtigt.

Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen liegen damit keine geeigneten Daten vor.

Gesamtbewertung

Für die Nutzenbewertung liegen die placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon im Vergleich zu Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie, bei Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) mit Albuminurie untersuchen. Die relevante Teilpopulation bilden jeweils die Patientinnen und Patienten der beiden Studien mit CKD 3+4. Patientinnen und Patienten mit einer symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF; NYHA-Stadien II-IV) wurden nicht untersucht, obwohl diese vom Anwendungsgebiet umfasst sind und aufgrund des damit in Verbindung stehenden sehr hohen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse und der damit erhöhten Mortalität eine relevante Patientengruppe darstellen.

In der Kategorie Morbidität zeigte sich lediglich in dem Endpunkt eGFR-Abnahme $\geq 57\%$ ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Finerenon gegenüber Placebo. In den Endpunkten Kardiovaskuläre Morbidität, Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) sowie Gesamthospitalisierung zeigten sich keine statistisch signifikanten bzw. klinisch relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

In der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte für die Domäne PCS des KDQOL-36 in der Metaanalyse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD ein statistisch signifikanter Vorteil von Finerenon im Vergleich zu Placebo gezeigt werden, der jedoch nicht außerhalb des Irrelevanzbereichs liegt. Auch darüber hinaus ließ sich kein für die Nutzenbewertung relevanter Effekt in der Kategorie nachweisen.

Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen liegen keine geeigneten Daten vor.

Im Gesamtfazit unter Berücksichtigung der Unsicherheiten bezüglich der nicht bewertbaren Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen sowie der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie reicht der geringe Vorteil beim Endpunkt „eGFR-Abnahme $\geq 57\%$ “ nicht aus, um einen Zusatznutzen zu begründen.

Vor diesem Hintergrund stellt der G-BA fest, dass ein Zusatznutzen für Finerenon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie optimierte Standardtherapie nicht belegt ist.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Kerendia mit dem Wirkstoff Finerenon. Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet „Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen“.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde „eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung und des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie, Herzinsuffizienz)“ vom G-BA bestimmt.

Der pharmazeutische Unternehmer legt die relevanten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon im Vergleich zu Placebo, jeweils zusätzlich zu einer Standardtherapie, bei Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) mit Albuminurie untersuchen.

Für die Gesamtmortalität zeigen sich keine für die Nutzenbewertung relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Hinsichtlich der Morbidität zeigt sich in dem Endpunkt „eGFR-Abnahme $\geq 57\%$ “ ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Finerenon.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Finerenon in der Domäne PCS des KDQOL-36, der jedoch nicht außerhalb des Irrelevanzbereichs liegt.

Für die Kategorie Nebenwirkungen liegen keine geeigneten Daten vor.

Insgesamt weist die Studie Unsicherheiten insbesondere bezüglich der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie und dem Ausschluss von Patientinnen und Patienten mit

symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF; NYHA-Stadien II-IV) auf.

Im Gesamtfazit unter Berücksichtigung der Unsicherheiten bezüglich der nicht bewertbaren Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen sowie der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie reicht der geringe Vorteil beim Endpunkt „eGFR-Abnahme $\geq 57\%$ “ nicht aus, um einen Zusatznutzen zu begründen.

Ein Zusatznutzen ist demnach nicht belegt.

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

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

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch mit Unsicherheiten verbunden sind. Unsicherheiten sind insbesondere eine möglicherweise inzwischen abweichende Prävalenz im Vergleich zur herangezogenen Prävalenz aus dem Jahr 2018, der potenzielle Einschluss von Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung ohne Verbindung zum Diabetes mellitus Typ 2 und der potenzielle Einschluss von Patientinnen und Patienten mit einer eGFR < 25 ml/min/1,73m², bei denen eine Behandlung mit Finerenon nicht begonnen werden sollte

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 Kerendia (Wirkstoff: Finerenon) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 5. Juli 2023):

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_de.pdf

Es wurden keine Patientinnen und Patienten mit einer symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with reduced Ejection Fraction; HFrEF; NYHA-Stadien II bis IV) untersucht.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. August 2023).

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

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Generell bleiben initiale Induktionsschemata für die Kostendarstellung unberücksichtigt, da es sich bei der vorliegenden Indikation um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem

Therapiebedarf handelt und in der Regel nach initialer Titration keine erneute Titration bzw. Dosisanpassung erforderlich ist.

Gemäß Fachinformation müssen Serumkalium und eGFR 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon erneut gemessen werden. Danach muss das Serumkalium in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkalium-Spiegels erneut gemessen werden. Die Erhaltungsdosis (20 mg oder 10 mg) richtet sich nach den gemessenen Serumkalium- und eGFR-Werten.

Von der zweckmäßigen Vergleichstherapie „Eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung und des Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung der Grunderkrankung(en) und häufiger Komorbiditäten (wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie, Anämie)“ sind viele und in ihrer Art sehr unterschiedliche Behandlungsoptionen umfasst. Die Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz erfolgt insbesondere mit Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartanen).

Da die optimierte Standardtherapie der chronischen Niereninsuffizienz patientenindividuell erfolgt, können vorliegend keine konkreten Kosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie benannt werden. Darüber hinaus erfolgt die optimierte zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung im Stadium 3 und 4 mit Albuminurie und etwaiger Komorbiditäten wie dem hier vorliegenden Typ-2-Diabetes sowohl im Rahmen des zu bewertenden Arzneimittels Finerenon als auch im Rahmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Finerenon	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich			

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Finerenon	10 mg oder 20 mg	10 mg oder 20 mg	1 x 10 mg oder 20 mg	365	365 x 10 mg oder 20 mg
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 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	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Finerenon 10 mg	98 FTA	355,73 €	2,00 €	32,69 €	321,04 €
Finerenon 20 mg	98 FTA	355,73 €	2,00 €	32,69 €	321,04 €
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich				
Abkürzungen: FTA = Filmtabletten					

Stand Lauer-Tabax: 1. August 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.

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, waren keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

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

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

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.

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel auf Grundlage einer offenen Kombination eingesetzt werden kann. Diese ergibt daraus, dass zum einen in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel keine Angaben zu Kombinationstherapien vorliegen und zum anderen in dieser Fachinformation keine Angaben enthalten sind, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel regelhaft entgegenstehen.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen für die benannten

Arzneimittel keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Da im Beschluss unter I.5 Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt werden, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, sind die Angaben zu dieser Benennung in die Recherchezwecken dienenden Anlage XIIa der Arzneimittelrichtlinie einzufügen.

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 23. März 2021 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Am 22. Februar 2023 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Finerenon beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 24. Februar 2023 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 Finerenon beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 30. Mai 2023 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 1. Juni 2023 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 22. Juni 2023.

Die mündliche Anhörung fand am 10. Juli 2023 statt.

Mit Schreiben vom 11. Juli 2023 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 28. Juli 2023 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 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 8. August 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 17. August 2023 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	23. März 2021	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	4. Juli 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	10. Juli 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	18. Juli 2023 1. August 2023	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. August 2023	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	17. August 2023	Beschlussfassung über die Änderung der Anlage XII und die Änderung der Anlage XIIa AM-RL

Berlin, den 17. August 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken