

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):

Vericiguat (chronische Herzinsuffizienz)

Vom 3. März 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 3. März 2022 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 20. Januar 2022 (BAnz AT 05.04.2022 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Vericiguat wie folgt ergänzt:**

Vericiguat

Beschluss vom: 3. März 2022

In Kraft getreten am: 3. März 2022

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. Juli 2021):

Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 3. März 2022):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz und der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie der Begleitsymptome

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Vericiguat gegenüber der optimierten Standardtherapie der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied
Morbidität	↑	Vorteil bei der Gesamthospitalisierung
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↑	Verbesserung um ≥ 5 Punkte im KCCQ-OSS; kein statistisch signifikanter Unterschied für eine Verbesserung um ≥ 15 Punkte (entspricht 15 %)
Nebenwirkungen	↔	Keine für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied für die Gesamtrate der SUE und Abbruch wegen UE; im Detail jeweils ein Vorteil und Nachteil bei den spezifischen UE
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie VICOTRIA: Vericiguat versus Placebo (jeweils zusätzlich zur optimierten Standardtherapie²)

Mortalität

Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Intervention vs. Kontrolle HR [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD)
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtmortalität	2158	n. e. 443 (20,5)	2158	n. e. 464 (21,5)	0,94 [0,83; 1,07]; 0,363

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A21-120) und dem Addendum (A22-08) sofern nicht anders indiziert.

² Im Sinne einer patientenindividuellen Therapie der Herzinsuffizienz durch den Einsatz von ACE-Hemmern, Angiotensin II Rezeptorblockern (ARB), Sacubitril/Valsartan, Betablockern, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA), Diuretika, einschließlich der Behandlung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren und Komorbiditäten

Kardiovaskulärer Tod (ergänzend dargestellt)	2158	n. e. 358 (16,6)	2158	n. e. 384 (17,8)	0,92 [0,80; 1,06]; 0,256
---	------	---------------------	------	---------------------	--------------------------------

Morbidität

Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] p-Wert ^a Absolute Differenz (AD)
Gesamthospitalisierung	2158	13,5 [12,2; 14,9] 1092 (50,6)	2158	11,2 [10,2; 12,7] 1158 (53,7)	0,91 [0,83; 0,98]; 0,019 AD = 3,1 %
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz ^h (ergänzend dargestellt)	2158	n. e. 602 (27,9)	2158	n. e. 659 (30,5)	0,88 [0,79; 0,99]; 0,029 AD = 2,6 %
Myokardinfarkt	2158	n. e. 39 (1,8)	2158	n. e. 37 (1,7)	1,04 [0,66; 1,63]; 0,863
Schlaganfall	2158	n. e. 32 (1,5)	2158	n. e. 31 (1,4)	1,02 [0,62; 1,68]; 0,930
Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD)
Gesundheitszustand					
EQ-5D VAS Verbesserung ≥ 15 Punkte ^d	1753	483 (27,6)	1739	460 (26,5)	1,04 [0,93; 1,16]; 0,457

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
KCCQ-OSS Verbesserung ≥ 15 Punkte ^d	1655	558 (33,7)	1628	536 (34,6)	RR [95 %-KI] p-Wert ^c Absolute Differenz (AD) 0,98 [0,89; 1,07]; 0,606
<i>Domänen (ergänzend dargestellt)</i>					
körperliche Einschränkung	1726	588 (34,1)	1718	576 (33,5)	1,02 [0,93; 1,12]
Symptome (KCCQ-TSS)	1760	581 (33,0)	1751	613 (35,0)	0,94 [0,86; 1,03]
soziale Einschränkung	1669	656 (39,3)	1642	610 (37,1)	1,06 [0,97; 1,15]
psychische Einschränkung	1760	755 (42,9)	1751	738 (42,1)	1,02 [1,94; 1,10]
KCCQ-OSS Verbesserung ≥ 5 Punkte ^d	1655	953 (57,6)	1628	865 (53,1)	1,08 [1,02; 1,15]; 0,010 AD = 4,5 %
<i>Domänen (ergänzend dargestellt)</i>					
körperliche Einschränkung	1726	867 (50,2)	1718	869 (50,6)	0,99 [0,93; 1,06]
Symptome (KCCQ-TSS)	1760	939 (53,4)	1751	926 (52,9)	1,01 [0,95; 1,07]
soziale Einschränkung	1669	928 (55,6)	1642	882 (53,7)	1,04 [0,97; 1,10]
psychische Einschränkung	1760	1020 (58,0)	1751	977 (55,8)	1,04 [0,98; 1,10]

Nebenwirkungen

Endpunkt	Vericiguat + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Intervention vs. Kontrolle
	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N ^b	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
Gesamtraten					
UE (ergänzend dargestellt) ^e	2152	1726 (80,2)	2151	1741 (80,9)	–

SUE ^e	2152	702 (32,6)	2151	743 (34,5)	0,94 [0,87; 1,03]; 0,182 ^f
Abbruch wegen UE ^e	2152	139 (6,5)	2151	134 (6,2)	1,04 [0,82; 1,30]; 0,758 ^f
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Hypotonie (PT, SUE) ^e	2152	31 (1,4)	2151	38 (1,8)	0,82 [0,51; 1,31]; 0,530 ^g
Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems (SOC, SUE)	2152	39 (1,8)	2151	20 (0,9)	1,92 [1,15; 3,21]; 0,013 ^g AD = 0,9 %
Vorhofflimmern (PT, SUE) ^e	2152	9 (0,4)	2151	26 (1,2)	0,38 [0,19; 0,73]; 0,004 ^g AD = 0,8 %
<p>a. sofern nicht anders angegeben, HR [95 %-KI] basierend auf Cox-Regressionsmodell mit Behandlung als Kovariable, stratifiziert nach Region und Abstammung; p-Wert basierend aus zweiseitigen Log-Rank-Test stratifiziert nach Region und Abstammung</p> <p>b. Endpunkte der Kategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität: fehlende Werte wurden mittels LOCF ersetzt</p> <p>c. sofern nicht anders angegeben: RR [95 %-KI] gemäß Mantel-Haenszel-Methode stratifiziert nach Region und Abstammung, p-Wert des RR zweiseitig basierend auf Wald-Test</p> <p>d. Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Zunahme um ≥ 15 Punkte bzw. 5 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Woche 32 bei einer Skalenspannweite von 0 bis 100. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität / Symptomatik</p> <p>e. keine Angabe, ob erkrankungsbezogene Ereignisse in der Gesamtrate enthalten sind, keine Unterscheidung zwischen Nebenwirkungen der Intervention und Symptomatik der Grunderkrankung möglich</p> <p>f. RR [95 %-KI] basierend auf log-binomialen Regressionsmodell mit Wald-KI, p-Wert zweiseitig basierend auf Wald-Test</p> <p>g. RR [95 %-KI] basierend auf log-binomialen Regressionsmodell mit Wald-KI. Falls die Ereignisrate in ≥ 1 Gruppe ≤ 1 % beträgt: Peto-OR als Schätzer für das relative Risiko; p-Wert: Berechnung des IQWiGs, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [Andrés et al.,1994])</p> <p>h. Für den ergänzend dargestellten Endpunkt Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zeigt sich eine Effektmodifikation durch das Merkmal Alter (HR [95 %-KI]): < 75 Jahre: 0,81 [0,71; 0,92], p-Wert: 0,002; ≥ 75 Jahre 1,08 [0,89; 1,31], p-Wert: 0,477. Siehe Seite 34 Dossierbewertung des IQWiG (A21-120)</p> <p>AD: Absolute Differenz; EQ-5D: European Quality of Life-5 Dimensions; ESRD: Nierenerkrankung im Endstadium; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n.e.: nicht erreicht; OSS: Overall Summary Score; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; TSS: Total Symptom Score; VAS: visuelle Analogskala; vs. versus</p>					

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

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

ca. 74 600 bis 530 000 Patientinnen und Patienten

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 Verquvo (Wirkstoff: Vericiguat) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Dezember 2021):

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

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Vericiguat	1 539,33 €
+ optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
optimierte Standardtherapie	patientenindividuell unterschiedlich

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Februar 2022)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 3. März 2022 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 3. März 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken