

Finerenon (Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 %)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the 16th is dark blue, the 17th is medium blue, and the 18th is dark blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 16th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: A26-42

Version: 1.0

Stand: 30.07.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2294

DOI: 10.60584/A26-42

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Finerenon (Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 %) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB
VNutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

22.04.2026

Interne Projektnummer

A26-42

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-42>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Finerenon (Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 %); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-42>.

Schlagwörter

Finerenon, Herzinsuffizienz, Nutzenbewertung, NCT04435626

Keywords

Finerone, Heart Failure, Benefit Assessment, NCT04435626

Medizinisch-fachliche Beratung

- Natalie Arnold, UKE/Universitäres Herz- und Gefäßzentrum, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Hamburg

Das IQWiG dankt der medizinisch-fachlichen Beraterin für ihren Beitrag zur Dossierbewertung. Die Beraterin war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

Beteiligung von Betroffenen

Der Fragebogen zur Beschreibung der Erkrankung und deren Behandlung wurde von 1 Person beantwortet.

Das IQWiG dankt dem / der Betroffenen und Gemeinnützige Schlafapnoe Deutschland für ihre / seine Beteiligung an dem schriftlichen Austausch und für ihre Unterstützung. Der / Die Betroffene sowie Gemeinnützige Schlafapnoe Deutschland war nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Carolin Haubenreich
- Annalena Dunkel
- Leonie Eilers
- Katharina Frangen
- Lisa Junge
- Petra Kohlepp
- Mattea Patt
- Daniela Preukschat
- Corinna ten Thoren

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1	Hintergrund..... 1
1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet 1
1.2	Verlauf des Projekts 1
1.3	Verfahren der frühen Nutzenbewertung 2
1.4	Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments..... 2
2	Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige) 3
Teil I:	Nutzenbewertung I.1
Teil II:	Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie..... II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Finerenon ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Finerenon wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\geq$ 40 % bei Erwachsenen.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Finerenon gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.04.2026 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer Beraterin zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen.

Die Bewertung wurde zudem unter Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen erstellt. Diese Einbindung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen.

Für die vorliegende Nutzenbewertung war ergänzend zu den Angaben in den Modulen 1 bis 4 die Verwendung von Informationen aus Modul 5 des Dossiers des pU notwendig. Es handelte sich dabei um Informationen zu Studienmethodik und Studienergebnissen. Die entsprechenden Angaben wurden in den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung aufgenommen.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail ▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	Kommentare zu folgenden Modulen des Dokuments des pU: ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) ▪ Modul 3 A, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossievorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dokuments angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

2 Offenlegung von Beziehungen (externe Sachverständige)

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung einer externen Sachverständigen (einer medizinisch-fachlichen Beraterin) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Arnold, Natalie	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.12
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.13
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	31
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	32
I 6 Literatur	33
I Anhang A Suchstrategien.....	36
I Anhang B Charakterisierung der Studie FINEARTS-HF.....	I.37
I Anhang C Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.44

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Finerenon	I.5
Tabelle 3: Finerenon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.11
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Finerenon	I.12
Tabelle 5: Angaben zur medikamentösen Begleitbehandlung – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo	I.22
Tabelle 6: Finerenon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	32
Tabelle 7: Charakterisierung der vom pU eingeschlossene Studie FINEARTS-HF – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo	I.37
Tabelle 8: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo	I.39
Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo	I.40

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACE	Angiotensin-Konvertierungsenzym
ARB	Angiotensin Rezeptorblocker
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
CKD	Chronic Kidney Disease (chronische Nierenerkrankung)
DPP-4	Dipeptidylpeptidase 4
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
ESC	European Society of Cardiology
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
HbA1c	glykiertes Hämoglobin
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MedDRA	Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung
MRA	Mineralkortikoidrezeptor-Antagonisten
NT-proBNP	N-terminal pro-Brain natriuretic Peptide
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
NYHA	New York Heart Association
PT	Preferred Term (bevorzugter Begriff)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SGLT2	Sodium dependent Glucose Transporter-2 (Natrium-Glukose-Cotransporter-2)
UACR	Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (Urin Albumin-Kreatinin-Quotient)

I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Finerenon gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 22.04.2026 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ≥ 40 %.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Finerenon

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^b	eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome ^c
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 bis 49 %. c. Es wird davon ausgegangen, dass Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz bei HFpEF sowie HFmrEF eingesetzt wird und dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden: es wird eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der Herzinsuffizienz, sowie der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Nierenerkrankung, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome, beispielsweise Ödeme, vorausgesetzt. Eine Anpassung der Basis-/Begleitmedikation an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten soll in beiden Studienarmen erfolgen. Die adäquate Behandlung der Grunderkrankung sollte gemäß G-BA anhand der Patientencharakteristika (beispielsweise HbA1c-Wert, Ödeme, Lipidparameter, Herzrhythmusstörungen, etc.) nachvollziehbar dokumentiert werden. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern keine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht, ist zu dokumentieren und darzulegen, dass ggf. noch bestehende Therapiemöglichkeiten nicht geeignet bzw. ausgeschöpft sind. Gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz sollte Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SGLT2: Sodium dependent Glucose Transporter-2	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Minstdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde eine potenziell relevante Studie für die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Der pU identifiziert die im zu bewertenden Anwendungsgebiet durchgeführte RCT FINEARTS-HF. Daneben zieht der pU Teilpopulationen mit Patientinnen und Patienten mit aus Sicht des pU vorliegender chronischer Herzinsuffizienz aus den im Anwendungsgebiet Niereninsuffizienz durchgeführten RCTs FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD zur Bewertung des Zusatznutzens heran. Zur Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF sowie den gebildeten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD legt der pU eine präspezifizierte Metaanalyse auf Basis individueller Patientendaten vor, die er für die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon heranzieht. Darüber hinaus legt der pU Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF und zu Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung sind ausschließlich Patientinnen und Patienten für die Bewertung des Zusatznutzens relevant, die mit einem Sodium-dependent-Glucose-Transporter-2(SGLT2)-Inhibitor behandelt wurden. Dies ist darin begründet, dass gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) bzw. erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden sollte. Die vom pU herangezogene Gesamtpopulation der RCT FINEARTS-HF ist für die Nutzenbewertung nicht relevant, da lediglich ca. 14 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. In den Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden jeweils 3 % bzw. 6 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt. Auswertungen zu diesen Teilpopulationen legt der pU allerdings in Modul 4 A nicht vor.

Die Therapie entspricht im Vergleichsarm somit in allen 3 Studien nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie und es liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Finerenon mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Zunächst werden die vom pU berücksichtigten Studien und Teilpopulationen beschrieben. Danach wird ausführlich erläutert, warum die

Studien bzw. Teilpopulationen nicht zur Bewertung des Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet sind.

Vom pU vorgelegte Evidenz

FINEARTS-HF

Bei der Studie FINEARTS-HF handelt es sich um eine doppelblinde, placebokontrollierte RCT. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten ab 40 Jahren mit symptomatischer Herzinsuffizienz der New-York-Heart-Association(NYHA)-Klassen II bis IV mit LVEF ≥ 40 %. Die Patientinnen und Patienten konnten sowohl ambulant als auch stationär versorgt sein und unter einer strukturellen Herzerkrankung (Vergrößerung des linken Vorhofs und / oder linksventrikuläre Hypertrophie) leiden. Insgesamt wurden 6001 Patientinnen und Patienten (Full Analysis Set [FAS]) der Studie FINEARTS-HF eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 3003) und Placebo (N = 2998) randomisiert zugeteilt.

FIDELIO-DKD

Die Studie FIDELIO-DKD ist eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 und einer chronischen Nierenerkrankung (CKD). Ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einer bekannten nicht diabetischen Nierenerkrankung oder einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %). Insgesamt wurden 5734 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 2866) oder der Placebogruppe (N = 2868) zugeordnet.

FIGARO-DKD

Die Studie FIGARO-DKD ist eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 und einer CKD. Ausgeschlossen von der Studienteilnahme waren Patientinnen und Patienten mit einer bekannten nicht diabetischen Nierenerkrankung oder einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %). Insgesamt wurden 7437 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 3723) oder der Placebogruppe (N = 3714) zugeordnet.

Vom pU vorgelegte Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD

Zur Beantwortung der Fragestellung des G-BA bildet der pU Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD. Als Kriterium für eine Herzinsuffizienz wurde eine MedDRA Labelling Group des pU aus der Krankheitsgeschichte der Patientinnen und Patienten bestimmt. Durch den Zuschnitt des pU ergibt sich aus der Studie FIDELIO-DKD eine Teilpopulation mit 436 Patientinnen und Patienten (195 im Interventions- und 241 im

Vergleichsarm) und aus der Studie FIGARO-DKD eine Teilpopulation mit 571 Patientinnen und Patienten (290 im Interventions- und 281 im Vergleichsarm).

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

In den Studien verabreichte Vergleichstherapie entspricht nicht der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit HFpEF bzw. HFmrEF sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome festgelegt. Für die Behandlung der Herzinsuffizienz konkretisiert der G-BA, dass gemäß Leitlinienempfehlungen Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden sollten.

Die vom pU herangezogene Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF und der Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD sind für die Nutzenbewertung insbesondere deswegen nicht geeignet, da nur ein geringer Anteil der vom pU betrachteten Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor erhalten hat.

Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Behandlung der Herzinsuffizienz

Zur Behandlung der Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF sollte gemäß Leitlinienempfehlungen ein SGLT2-Inhibitor wie Empagliflozin oder Dapagliflozin empfohlen werden. Auch der G-BA verweist in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf diese Empfehlung. Gemäß Leitlinienempfehlung soll zudem bei Patientinnen und Patienten mit HFmrEF bzw. HFpEF, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, Diuretika empfohlen werden. Weiterhin kann bei Patientinnen und Patienten mit HFmrEF neben Renin-Angiotensin-Aldosteron-System(RAAS)-Inhibitoren und Betablockern auch ein Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist (MRA) empfohlen werden. In der Studie gab es nach Randomisierung keine Einschränkungen bezüglich Therapiewechseln und Dosisanpassungen der Begleitbehandlung. Die Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika waren während der Studie und MRA ab 4 Wochen vor Randomisierung und während der Studie ausgeschlossen. Mit der nicht erlaubten Gabe von MRA und kaliumsparenden Diuretika standen den Patientinnen und Patienten vor allem im Vergleichsarm mehrere Wirkstoffe zur Therapie der Herzinsuffizienz, aber auch von Ödemen und arteriellen Hypertonie nicht zur Verfügung. Zwar war der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren in der Studie FINEARTS-HF grundsätzlich erlaubt, jedoch erhielten lediglich 13 % Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 14 % Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm in der Studie einen SGLT2-Inhibitor zu Baseline.

Im Studienverlauf stieg der Anteil an Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitor-Behandlung auf 29 % bzw. 30 % an.

Die Gabe von SGLT2-Inhibitoren stellt mittlerweile eine zentrale Säule in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % dar. Eine hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinsichtlich der Behandlung der Herzinsuffizienz in der Studie FINEARTS-HF erfordert daher einen umfänglichen Einsatz von Dapagliflozin oder Empagliflozin. Die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Teilpopulation der Studie FINEARTS-HF umfasst damit die Patientinnen und Patienten, die mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. Potenziell relevant für die Nutzenbewertung ist dabei die Teilpopulation, die bereits zu Studienbeginn einen SGLT2-Inhibitor erhielt. Die Betrachtung der Patientinnen und Patienten, bei denen erst im Studienverlauf die Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor begonnen wurde, ist aufgrund eines dann vorliegenden Randomisierungsbruchs nicht geeignet. Insgesamt entspricht die Therapie für die Behandlung der Herzinsuffizienz in der vom pU vorgelegten Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Begleitbehandlung von Komorbiditäten

Bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten in der Studie FINEARTS-HF wurden die Komorbiditäten Hypertonie, CKD und Diabetes mellitus Typ 2 nicht mit SGLT2-Inhibitoren behandelt, deren Einsatz durch aktuelle Leitlinien empfohlen wird. Zudem war eine optimierte Behandlung der arteriellen Hypertonie in der Studie nicht gewährleistet, da zu Studienbeginn bei mindestens 25 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm der systolische Blutdruck bei ≥ 140 mmHg und im Vergleichsarm bei mindestens 25 % der Patientinnen und Patienten bei $\geq 139,5$ mmHg lag, und sich im Studienverlauf keine relevante Verbesserung der Blutdruckwerte zeigt. Bezüglich der Behandlung von Vorhofflimmern / -flattern und koronarer Herzkrankheit als Komorbiditäten ist unklar, ob diese Patientinnen und Patienten hinreichend therapiert wurden.

Fazit

Zusammengefasst liegt in der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF keine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Eine potenziell relevante Teilpopulation umfasst 817 Patientinnen und Patienten, die bereits zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. Diese würde die Fragestellung zu Finerenon als Zusatztherapie (Finerenon plus SGLT2-Inhibitor vs. SGLT2-Inhibitor) adressieren. Für die Prüfung der Relevanz der genannten Teilpopulation fehlen allerdings weitere Angaben.

Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Gemäß der Leitlinienempfehlungen zur Behandlung von Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor wie Empagliflozin oder Dapagliflozin empfohlen werden. Eine Begleitbehandlung mit einem SGLT2-Inhibitor sollte darüber hinaus gemäß Leitlinien auch bei Patientinnen und Patienten mit den Komorbiditäten CKD, Diabetes mellitus Typ 2 sowie symptomatischer HFpEF und gleichzeitiger Hypertonie empfohlen werden. Insgesamt wurden in den vorgelegten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jedoch nur sehr wenige Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitoren behandelt: in der vom pU vorgelegten Teilpopulation der Studie FIDELIO-DKD waren es zu Baseline in beiden Behandlungsarmen jeweils 7 (4 % bzw. 3 %) Patientinnen und Patienten und in der vorgelegten Teilpopulation der Studie FIGARO-DKD 18 (6 %) Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 14 (5 %) im Vergleichsarm. Im Studienverlauf erhielten in der Teilpopulation der Studie FIDELIO-DKD 15 (8 %) bzw. 17 (7 %) und in der Teilpopulation der Studie FIGARO-DKD jeweils 40 (14 %) der Patientinnen und Patienten in beiden Armen einen SGLT2-Inhibitor. Zudem war in den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD eine Behandlung mit einem MRA ausgeschlossen und fehlt als Behandlungsoption der Herzinsuffizienz im Vergleichsarm.

Zusammenfassung

Die für die vorliegende Fragestellung potenziell relevanten Populationen umfassen Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitor-Behandlung zu Studienbeginn. Dies sind in der Studie FINEARTS-HF insgesamt 817 Patientinnen und Patienten, in der Studie FIDELIO-DKD 14 und in der Studie FIGARO-DKD 32 Patientinnen und Patienten. Der Anteil der zu Baseline mit SGLT2-Inhibitor behandelten Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz aus den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD an der Gesamtpopulation aller 3 Studien beträgt somit lediglich 5 %. Zudem besteht die Unsicherheit, ob alle Patientinnen und Patienten der Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD bei Studieneinschluss eine symptomatische chronische Herzinsuffizienz hatten und damit dem zu bewertenden Anwendungsgebiet entsprechen. Insgesamt wird daher angenommen, dass die Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD für die Nutzenbewertung vernachlässigbar sind.

Für die Nutzenbewertung potenziell relevant ist die zu Baseline mit SGLT2-Inhibitor behandelte Teilpopulation der Studie FINEARTS-HF. Für eine abschließende Prüfung sind Angaben vorzulegen, die zeigen, dass die Vergleichstherapie der zweckmäßigen Vergleichstherapie (eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome) entspricht.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine geeigneten Daten vorliegen, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Finerenon.

Tabelle 3: Finerenon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^b	eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome ^c	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 bis 49 %. c. Es wird davon ausgegangen, dass Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz bei HFpEF sowie HFmrEF eingesetzt wird und dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden: es wird eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der Herzinsuffizienz, sowie der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Nierenerkrankung, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome, beispielsweise Ödeme, vorausgesetzt. Eine Anpassung der Basis-/Begleitmedikation an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten soll in beiden Studienarmen erfolgen. Die adäquate Behandlung der Grunderkrankung sollte gemäß G-BA anhand der Patientencharakteristika (beispielsweise HbA1c-Wert, Ödeme, Lipidparameter, Herzrhythmusstörungen, etc.) nachvollziehbar dokumentiert werden. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern keine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht, ist zu dokumentieren und darzulegen, dass ggf. noch bestehende Therapiemöglichkeiten nicht geeignet bzw. ausgeschöpft sind. Gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz sollte Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SGLT2: Sodium dependent Glucose Transporter-2		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ≥ 40 %.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Finerenon

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^b	eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome ^c
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 bis 49 %. c. Es wird davon ausgegangen, dass Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz bei HFpEF sowie HFmrEF eingesetzt wird und dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden: es wird eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der Herzinsuffizienz, sowie der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Nierenerkrankung, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome, beispielsweise Ödeme, vorausgesetzt. Eine Anpassung der Basis-/Begleitmedikation an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten soll in beiden Studienarmen erfolgen. Die adäquate Behandlung der Grunderkrankung sollte gemäß G-BA anhand der Patientencharakteristika (beispielsweise HbA1c-Wert, Ödeme, Lipidparameter, Herzrhythmusstörungen, etc.) nachvollziehbar dokumentiert werden. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern keine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht, ist zu dokumentieren und darzulegen, dass ggf. noch bestehende Therapiemöglichkeiten nicht geeignet bzw. ausgeschöpft sind. Gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz sollte Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SGLT2: Sodium dependent Glucose Transporter-2	

Der pU folgt der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen.

Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen. Dies entspricht dem Einschlusskriterium des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Finerenon (Stand zum 02.02.2026)
- bibliografische Recherche zu Finerenon (letzte Suche am 02.02.2026)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Finerenon (letzte Suche am 02.02.2026)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Finerenon (letzte Suche am 02.02.2026)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Finerenon (letzte Suche am 15.06.2026), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde eine potenziell relevante Studie identifiziert.

Der pU identifiziert die im zu bewertenden Anwendungsgebiet durchgeführte RCT FINEARTS-HF [2-5]. Daneben zieht der pU Teilpopulationen mit Patientinnen und Patienten mit aus Sicht des pU vorliegender chronischer Herzinsuffizienz aus den im Anwendungsgebiet Niereninsuffizienz durchgeführten RCTs FIDELIO-DKD [6,7] und FIGARO-DKD [8,9] zur Bewertung des Zusatznutzens heran. Die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD identifiziert der pU über seine Studienliste sowie die Internetseite des G-BA. Die Studie FIDELIO-DKD wird zudem über die bibliografische Recherche identifiziert. In Studienregistern identifiziert der pU über seine Suchstrategien ausschließlich die Studie FINEARTS-HF.

Zur Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF sowie den gebildeten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD legt der pU eine präspezifizierte Metaanalyse (genannt FINE-HEART) auf Basis individueller Patientendaten vor, die er für die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon heranzieht. Darüber hinaus legt der pU Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF und zu Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD vor.

Für die vorliegende Nutzenbewertung sind ausschließlich Patientinnen und Patienten für die Bewertung des Zusatznutzens relevant, die mit einem Natrium-abhängigen-Glukose-Transporter-2(SGLT2)-Inhibitor behandelt wurden. Dies ist darin begründet, dass gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) bzw. erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen

werden sollte [10]. Die vom pU herangezogene Gesamtpopulation der RCT FINEARTS-HF ist für die Nutzenbewertung nicht relevant, da lediglich ca. 14 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. In den Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden jeweils 3 % bzw. 6 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt. Auswertungen zu diesen Teilpopulationen legt der pU allerdings in Modul 4 A nicht vor.

Die Therapie entspricht im Vergleichsarm somit in allen 3 Studien nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie und es liegen keine geeigneten Daten zum Vergleich von Finerenon mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor. Zunächst werden die vom pU berücksichtigten Studien und Teilpopulationen beschrieben. Danach wird ausführlich erläutert, warum die Studien bzw. Teilpopulationen nicht zur Bewertung des Zusatznutzen von Finerenon gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet sind.

Es wird angemerkt, dass in der im Anwendungsgebiet chronische Nierenerkrankung (CKD) und gleichzeitigem Diabetes mellitus Typ 2 durchgeführten RCT CONFIDENCE [11] eine Behandlung mit Finerenon in Kombination mit Empagliflozin gegenüber einer Monotherapie mit Finerenon bzw. Empagliflozin verglichen wurde. Ein Vergleich gegenüber SGLT2-Inhibitoren würde im vorliegenden zu bewertenden Anwendungsgebiet die aktuellen Leitlinienempfehlungen abbilden. Aus dem Studienbericht geht hervor, dass in die Studie CONFIDENCE lediglich 31 Patientinnen und Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eingeschlossen wurden. Von diesen erhielten 13 Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit Finerenon in Kombination mit Empagliflozin, 8 Finerenon und 10 Empagliflozin. Insgesamt ist die Studie CONFIDENCE somit für die vorliegende Nutzenbewertung vernachlässigbar.

Vom pU vorgelegte Evidenz

FINEARTS-HF

Bei der Studie FINEARTS-HF handelt es sich um eine doppelblinde, placebokontrollierte RCT. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten ab 40 Jahren mit symptomatischer Herzinsuffizienz der New-York-Heart-Association(NYHA)-Klassen II bis IV mit LVEF $\geq$ 40 %. Die Patientinnen und Patienten konnten sowohl ambulant als auch stationär versorgt sein und unter einer strukturellen Herzerkrankung (Vergrößerung des linken Vorhofs und / oder linksventrikuläre Hypertrophie) leiden. Zudem mussten die Patientinnen und Patienten einen N-terminal-pro-Brain-natriuretic-Peptide(NT-proBNP)-Wert $\geq$ 300 pg/ml aufweisen. Dieser liegt über dem gemäß der aktuellen Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) zur chronischen Herzinsuffizienz [10] zur Erfüllung der Diagnosekriterien einer Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 % erforderlichen Schwellenwert von NT-proBNP $>$ 125 pg/ml. Gemäß NVL-Leitlinie können die Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide tagesabhängig schwanken und steigen in der Regel mit dem Alter. Nach Ansicht der Leitliniengruppe ist ihre Messung bei Patienten über 70 Jahren in der Praxis zum Zweck einer Ausschlussdiagnostik nicht

zielführend, weil die Werte in dieser Gruppe erfahrungsgemäß nahezu immer oberhalb der genannten Schwellenwerte liegen. Für die Nutzenbewertung bleibt der höhere Schwellenwert von NT-proBNP daher ohne Konsequenz. Ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz auf Basis von Kardiomyopathie (peripartal, infiltrierend, hypertroph mit genetischer Ursache), lebensbedrohliche oder unkontrollierte Arrhythmie, konstriktiver Perikarditis, akuter Myokarditis oder Myokardinfarkt innerhalb von 90 Tagen vor Randomisierung. Weiterhin ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einem unkontrollierten systolischen Blutdruck von ≥ 160 mmHg, sofern keine Behandlung mit ≥ 3 blutdrucksenkenden Arzneimitteln erfolgte, oder ≥ 180 mmHg unabhängig von bestehenden blutdrucksenkenden Therapien (jeweils bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen zum Zeitpunkt des Screenings oder Randomisierung). Ebenso ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) < 25 ml/min/1,73 m² oder einem Serumkaliumwert > 5 mmol/l zum Zeitpunkt des Screenings oder der Randomisierung sowie Patientinnen und Patienten, die zum Zeitpunkt der Randomisierung eine Behandlung mit mehr als einem Angiotensin-Konvertierungsenzym(ACE)-Hemmer, Angiotensin Rezeptorblocker (ARB) oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) benötigten. Zudem waren Renin-Inhibitoren und kaliumsparende Diuretika während der Studie und Mineralkortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) wie z. B. Eplerenon, Spironolacton ab 4 Wochen vor Randomisierung nicht erlaubt.

Insgesamt wurden 6001 Patientinnen und Patienten (Full Analysis Set [FAS]) der Studie FINEARTS-HF eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 3003) und Placebo (N = 2998) randomisiert zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Region (Westeuropa und Ozeanien vs. Südwesteuropa vs. Mitteleuropa vs. Südosteuropa vs. Nordosteuropa vs. Asien vs. Nordamerika vs. Lateinamerika) und LVEF (< 60 % vs. ≥ 60 %).

Die Behandlung mit Finerenon erfolgte vorwiegend entsprechend den Vorgaben der Fachinformation [12]. Gemäß Studienprotokoll sollten alle Patientinnen und Patienten eine bestmögliche medizinische Versorgung zur Behandlung von Begleiterkrankungen nach Ermessen der Prüferärztin / des Prüferarztes erhalten. Anpassungen der Therapie waren im Studienverlauf möglich. Es ist anzumerken, dass in der Studie FINEARTS-HF auch Patientinnen und Patienten mit eGFR < 25 ml/min/1,73 m² bzw. Serumkaliumwert von $> 5,0$ mmol/l zu Studienbeginn eingeschlossen wurden, die gemäß Zulassung nicht hätten behandelt werden dürfen. Für die vorliegende Nutzenbewertung haben diese beiden Aspekte keine Konsequenz, da sie zum einen weniger als 25 % der Patientinnen und Patienten betreffen und zum anderen die zweckmäßige Vergleichstherapie in der vom pU vorgelegten Gesamtpopulation nicht umgesetzt wurde. Eine detaillierte Diskussion der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie findet sich weiter unten.

Die Studie FINEARTS-HF war ereignisgesteuert und sollte nach 2375 Ereignissen des primären Endpunkts beendet werden. Nach Erreichen der erforderlichen Ereignisse wurden die Patientinnen und Patienten innerhalb von 4 Wochen zu einer Studienabschlussvisite einbestellt. Die Behandlung mit der Studienmedikation wurde bis zu dieser Visite fortgeführt. Patientinnen und Patienten, die die Studienmedikation vorzeitig abbrachen, erhielten schnellstmöglich nach der letzten Einnahme eine Visite und sollten möglichst bis zum Studienende weiter an allen planmäßigen Visiten, einschließlich Studienabschlussvisite, teilnehmen. Patientinnen und Patienten, die zu Studienende noch unter Finerenon-Therapie standen, wurden bis zu 35 Tage nach Studienende weiterbeobachtet.

Primärer Endpunkt der Studie ist der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod und allen (erstmaligen oder wiederkehrenden) Herzinsuffizienz-Ereignissen (Hospitalisierungen oder notfallmäßige Arztkontakte). Weiterhin wurden patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Weitere Angaben zur Studie FINEARTS-HF finden sich in I Anhang B.

FIDELIO-DKD

Die Studie FIDELIO-DKD ist aus vorherigen Verfahren bekannt [13,14]. Es handelt sich um eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon. 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. Mindestens 4 Wochen vor Screening mussten die Patientinnen und Patienten 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. Die Patientinnen und Patienten mussten zum Screening einen Serumkaliumwert $\leq 4,8$ mmol/l aufweisen. Ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einer bekannten nicht diabetischen Nierenerkrankung oder einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %). 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 %. Zudem waren Eplerenon, Spironolacton, Renin-Inhibitoren und kaliumsparende Diuretika ab 4 Wochen vor Screening nicht erlaubt.

Insgesamt wurden 5734 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 2866) oder der Placebogruppe (N = 2868) zugeordnet. Stratifiziert wurde nach Region (Nordamerika vs. Lateinamerika vs. Europa vs. Asien vs.

andere), UACR zum Zeitpunkt des Screenings (30 bis < 300 mg/g [hohe Albuminurie] vs. ≥ 300 mg/g [sehr hohe Albuminurie]) und eGFR zum Zeitpunkt des Screenings (25 bis < 45 ml/min/1,73 m² vs. 45 bis < 60 ml/min/1,73 m² vs. ≥ 60 ml/min/1,73 m²).

Die Dosierung von Finerenon entspricht in der Studie FIDELIO-DKD den Angaben gemäß Fachinformation für das Anwendungsgebiet CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ 2 [12]. Laut Studienprotokoll sollten die Studienteilnehmer mit einer individuell angepassten Therapie gemäß lokalen Leitlinien und Empfehlungen für CKD, Diabetes mellitus Typ 2 und ggf. weitere Komorbiditäten behandelt werden. Eine detaillierte Diskussion der Dosierung und der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie findet sich weiter unten.

Die Studie war ereignisgesteuert und sollte nach 1068 Ereignissen des primären Endpunkts beendet werden. Patientinnen und Patienten, welche die Studienmedikation vorzeitig abbrachen, wurden bis zum Studienende nachbeobachtet. Patientinnen und Patienten, die zu Studienende noch unter Finerenon-Therapie standen, wurden bis zu 33 Tage nach Studienende weiterbeobachtet.

Primärer Endpunkt der Studie ist der kombinierte Endpunkt bestehend aus den Komponenten Nierenversagen, anhaltender Abnahme der eGFR um $\geq 40\%$ und renalem Tod. Patientenrelevante Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Für weitere Informationen zur Studie FIDELIO-DKD siehe Dossierbewertung A23-14 und A23-15 [15,16].

FIGARO-DKD

Die Studie FIGARO-DKD ist aus vorherigen Verfahren bekannt [13,14]. Es handelt sich um eine placebokontrollierte doppelblinde randomisierte Parallelgruppenstudie zu Finerenon. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 gemäß der American Diabetes Association und einer CKD mit einem UACR: ≥ 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. Mindestens 4 Wochen vor Screening mussten die Patientinnen und Patienten 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. Die Patientinnen und Patienten mussten zum Screening einen Serumkaliumwert von $\leq 4,8$ mmol/l aufweisen. Ausgeschlossen von der Studienteilnahme waren Patientinnen und Patienten mit einer bekannten nicht diabetischen Nierenerkrankung oder einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF $< 40\%$). Ebenso ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit einem unkontrollierten arteriellen Bluthochdruck von $\geq 160/100$ mmHg zum Zeitpunkt des

Screenings und HbA1c-Werten von > 12 %. Zudem waren Eplerenon, Spironolacton, Renin-Inhibitoren und kaliumsparende Diuretika ab 4 Wochen vor Screening nicht erlaubt.

Insgesamt wurden 7437 Patientinnen und Patienten eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Finerenon (N = 3723) oder der Placebogruppe (N = 3714) zugeordnet. Stratifiziert wurde nach Region (Nordamerika vs. Lateinamerika vs. Europa vs. Asien vs. andere), Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung (vorhanden vs. nicht vorhanden), dem UACR zum Zeitpunkt des Screenings (30 bis < 300 mg/g [hohe Albuminurie] vs. ≥ 300 mg/g [sehr hohe Albuminurie]) und eGFR zum Zeitpunkt des Screenings (25 bis < 45 ml/min/1,73 m² vs. 45 bis < 60 ml/min/1,73 m² vs. ≥ 60 ml/min/1,73 m²).

Die Dosierung von Finerenon entspricht in der Studie FIGARO-DKD den Angaben gemäß Fachinformation für das Anwendungsgebiet CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ 2 [12]. Laut Studienprotokoll sollten die Studienteilnehmer mit einer individuell angepassten Therapie gemäß lokalen Leitlinien und Empfehlungen für CKD, Diabetes mellitus Typ 2 und ggf. weitere Komorbiditäten behandelt werden. Eine detaillierte Diskussion der Dosierung und der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie findet sich weiter unten.

Die Studie war ereignisgesteuert und sollte nach 976 Ereignissen des primären Endpunkts beendet werden. Patientinnen und Patienten, welche die Studienmedikation vorzeitig abbrachen, wurden bis zum Studienende nachbeobachtet. Patientinnen und Patienten, die zu Studienende noch unter Finerenon-Therapie standen, wurden bis zu 33 Tage nach Studienende weiterbeobachtet.

Primärer Endpunkt der Studie ist 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.

Für weitere Informationen zur Studie FIGARO-DKD siehe Dossierbewertung A23-14 und A23-15 [15,16].

Vom pU vorgelegte Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD

Zur Beantwortung der Fragestellung des G-BA bildet der pU Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD. Als Kriterium für eine Herzinsuffizienz wurde eine MedDRA Labelling Group des pU aus der Krankheitsgeschichte der Patientinnen und Patienten bestimmt. Eingeschlossene PT waren Stauungsinsuffizienz, Herzinsuffizienz chronisch, Herzinsuffizienz akut, Herzinsuffizienz, Herzasthma, Low cardiac output Syndrom, Linksherzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffizienz, chronische Rechtsherzinsuffizienz, chronische Linksherzinsuffizienz, akute Rechtsherzinsuffizienz, akute Linksherzinsuffizienz, ventrikuläres Versagen und kardiales Ödem. Durch den Zuschnitt des pU ergibt sich aus der Studie FIDELIO-

DKD eine Teilpopulation mit 436 Patientinnen und Patienten (195 im Interventions- und 241 im Vergleichsarm) und aus der Studie FIGARO-DKD eine Teilpopulation mit 571 Patientinnen und Patienten (290 im Interventions- und 281 im Vergleichsarm).

Bewertung der vom pU vorgelegten Evidenz

In den Studien verabreichte Vergleichstherapie entspricht nicht der festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie

Der G-BA hat als zweckmäßige Vergleichstherapie eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit HFpEF bzw. HFmrEF sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome festgelegt. Für die Behandlung der Herzinsuffizienz konkretisiert der G-BA, dass gemäß Leitlinienempfehlungen Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden sollten.

Die vom pU herangezogene Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF und der Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD sind für die Nutzenbewertung insbesondere deswegen nicht geeignet, da nur ein geringer Anteil der vom pU betrachteten Patientinnen und Patienten eine Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor erhalten hat. Nachfolgend wird für die Studie FINEARTS-HF sowie für die Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD separat beschrieben, warum die jeweils eingesetzte Vergleichstherapie zur Behandlung der Herzinsuffizienz nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht und die Konsequenz der Relevanz der Studien für die Nutzenbewertung beschrieben. Zusätzlich wird insbesondere für die Studie FINEARTS-HF ebenfalls beschrieben, inwieweit eine adäquate Behandlung bestehender Komorbiditäten erfolgt ist.

Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Behandlung der Herzinsuffizienz

Zur Behandlung der Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF sollte gemäß Leitlinienempfehlungen [10] ein SGLT2-Inhibitor wie Empagliflozin oder Dapagliflozin empfohlen werden. Auch der G-BA verweist in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf diese Empfehlung. Gemäß Leitlinienempfehlung soll zudem bei Patientinnen und Patienten mit HFmrEF bzw. HFpEF, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, Diuretika empfohlen werden. Weiterhin kann bei Patientinnen und Patienten mit HFmrEF neben Renin-Angiotensin-Aldosteron-System(RAAS)-Inhibitoren und Betablockern auch ein MRA empfohlen werden.

In der Studie gab es nach Randomisierung keine Einschränkungen bezüglich Therapiewechsels und Dosisanpassungen der Begleitbehandlung. Die Behandlung mit Diuretika $\geq$ 30 Tage vor Behandlungsbeginn war ein Einschlusskriterium. Kaliumsparende Diuretika waren während der Studie nicht erlaubt. Der Einsatz von RAAS-Inhibitoren (ACE-Hemmer, ARB, ARNI) und Betablockern erscheinen für die Behandlung der Herzinsuffizienz adäquat (siehe Tabelle 5), jedoch waren MRA ab 4 Wochen vor Randomisierung und während der Studie ausgeschlossen. Mit der nicht erlaubten Gabe von MRA und kaliumsparenden Diuretika standen den Patientinnen und Patienten vor allem im Vergleichsarm mehrere Wirkstoffe zur Therapie der Herzinsuffizienz, aber auch von Ödemen und arteriellen Hypertonie nicht zur Verfügung (obgleich einige Patientinnen und Patienten im Studienverlauf dennoch eine Behandlung mit einem MRA erhielten, siehe Tabelle 5). Zwar war der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren in der Studie FINEARTS-HF grundsätzlich erlaubt, jedoch erhielten lediglich 13 % Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 14 % Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm in der Studie einen SGLT2-Inhibitor zu Baseline. Im Studienverlauf stieg der Anteil an Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitor-Behandlung auf 29 % bzw. 30 % an.

Die Gabe von SGLT2-Inhibitoren stellt mittlerweile eine zentrale Säule in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 % dar. Dies beschreibt auch der pU in Modul 4 A. So führt er aus, dass bereits vor Anpassung der Leitlinienempfehlungen und Zulassung der SGLT2-Inhibitoren im vorliegenden Anwendungsgebiet mit Schreiben im September 2021 und September 2022 die teilnehmenden Prüferinnen und Prüfer der Studie FINEARTS-HF angesichts neuer Evidenz gezielt auf den möglichen Einsatz von SGLT2-Inhibitoren in der Studie hingewiesen wurden. Zudem hatte der pU im kanadischen HTA-Verfahren indirekte Vergleiche von Finerenon gegenüber SGLT2-Inhibitoren (Dapagliflozin, Empagliflozin) vorgelegt [17]. Dies verdeutlicht zusätzlich, dass dem pU die Relevanz von SGLT2-Inhibitoren in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz bewusst ist. Dennoch zieht der pU die Gesamtpopulation der Studie heran. Dies ist nicht sachgerecht.

Eine hinreichende Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie hinsichtlich der Behandlung der Herzinsuffizienz in der Studie FINEARTS-HF erfordert einen umfänglichen Einsatz von Dapagliflozin oder Empagliflozin. Die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Teilpopulation der Studie FINEARTS-HF umfasst damit die Patientinnen und Patienten, die mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. Potenziell relevant für die Nutzenbewertung ist dabei die Teilpopulation, die bereits zu Studienbeginn einen SGLT2-Inhibitor erhielt. Die Betrachtung der Patientinnen und Patienten, bei denen erst im Studienverlauf die Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor begonnen wurde, ist aufgrund eines dann vorliegenden Randomisierungsbruchs nicht geeignet. Im statistischen Analyseplan waren Subgruppenanalysen zum Einsatz von SGLT2-Inhibitoren zur Baseline (ja vs. nein) für einzelne Endpunkte präspezifiziert. Diese legt der pU in Modul 4 A jedoch nicht vor; eine

Auswertung mit SGLT2-Inhibitor-Therapie zur Baseline steht somit für die Nutzenbewertung nicht zur Verfügung.

Insgesamt entspricht die Therapie für die Behandlung der Herzinsuffizienz in der vom pU vorgelegten Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Tabelle 5: Angaben zur medikamentösen Begleitbehandlung – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse	Patientinnen und Patienten mit Begleitbehandlung, n (%)					
	Zu Studienbeginn ^a		Im Studienverlauf ^b		Neu begonnen ^c	
	Finerenon	Placebo	Finerenon	Placebo	Finerenon	Placebo
	N = 3003	N = 2998	N = 3003	N = 2998	N = 3003	N = 2998
FINEARTS-HF						
ACEi oder ARB	2378 (79,2)	2380 (79,4)	2513 (83,7)	2538 (84,7)	995 (33,1)	1022 (34,1)
ARNI	256 (8,5)	257 (8,6)	367 (12,2)	402 (13,4)	217 (7,2)	250 (8,3)
Beta-Blocker	2541 (84,6)	2554 (85,2)	2681 (89,3)	2664 (88,9)	999 (33,3)	1014 (33,8)
Schleifendiuretika	2618 (87,2)	2621 (87,4)	2744 (91,4)	2739 (91,4)	1441 (48,0)	1441 (48,1)
Thiaziddiuretika	429 (14,3)	402 (13,4)	551 (18,3)	543 (18,1)	208 (6,9)	213 (7,1)
MRA ^d	4 (0,1)	2 (0,1)	414 (13,8)	420 (14,0)	410 (13,7)	418 (13,9)
Digoxin	241 (8,0)	230 (7,7)	374 (12,5)	377 (12,6)	199 (6,6)	189 (6,3)
Nitrate	308 (10,3)	266 (8,9)	487 (16,2)	477 (15,9)	266 (8,9)	282 (9,4)
Alpha-Blocker	726 (24,2)	755 (25,2)	930 (31,0)	967 (32,3)	400 (13,3)	456 (15,2)
Kalziumkanalblocker	958 (31,9)	1010 (33,7)	1200 (40,0)	1294 (43,2)	523 (17,4)	591 (19,7)
zentral wirkende Antihypertensiva	103 (3,4)	108 (3,6)	147 (4,9)	165 (5,5)	67 (2,2)	70 (2,3)
Acetylsalicylsäure und deren Salze	956 (31,8)	989 (33,0)	1141 (38,0)	1145 (38,2)	276 (9,2)	265 (8,8)
Antikoagulanzen ^e	1574 (52,4)	1541 (51,4)	1758 (58,5)	1739 (58,0)	720 (24,0)	704 (23,5)
Antiarrhythmika ^e	521 (17,3)	519 (17,3)	790 (26,3)	789 (26,3)	450 (15,0)	427 (14,2)
Statine	2036 (67,8)	2013 (67,1)	2182 (72,7)	2158 (72,0)	530 (17,6)	519 (17,3)
andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen ^e	216 (7,2)	196 (6,5)	304 (10,1)	278 (9,3)	122 (4,1)	117 (3,9)
Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen ^e	55 (1,8)	51 (1,7)	69 (2,3)	74 (2,5)	18 (0,6)	34 (1,1)
Insulin und Analoga	337 (11,2)	353 (11,8)	494 (16,5)	498 (16,6)	305 (10,2)	289 (9,6)
Biguanide ^e	626 (20,8)	632 (21,1)	736 (24,5)	740 (24,7)	226 (7,5)	235 (7,8)
Sulfonylharnstoffe ^e	202 (6,7)	208 (6,9)	257 (8,6)	252 (8,4)	88 (2,9)	79 (2,6)

Tabelle 5: Angaben zur medikamentösen Begleitbehandlung – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie Wirkstoffklasse	Patientinnen und Patienten mit Begleitbehandlung, n (%)					
	Zu Studienbeginn ^a		Im Studienverlauf ^b		Neu begonnen ^c	
	Finerenon	Placebo	Finerenon	Placebo	Finerenon	Placebo
	N = 3003	N = 2998	N = 3003	N = 2998	N = 3003	N = 2998
SGLT2-Inhibitoren	393 (13,1)	424 (14,1)	881 (29,3)	971 (32,4)	596 (19,8)	656 (21,9)
Kombinationen oraler Antidiabetika ^e	91 (3,0)	90 (3,0)	129 (4,3)	128 (4,3)	56 (1,9)	53 (1,8)
GLP-1-RA ^e	79 (2,6)	88 (2,9)	146 (4,9)	162 (5,4)	92 (3,1)	112 (3,7)
a. zu Studienbeginn bedeutet Einnahme vor oder am Tag der Randomisierung und mindestens einen Tag nach dem Tag der Randomisierung beendet; Eine Patientin oder ein Patient wurde innerhalb jeder Wirkstoffklasse nur einmal gezählt. b. Begleitmedikation während der Behandlungsphase; eine Patientin oder ein Patient wurde innerhalb jeder Wirkstoffklasse nur einmal gezählt. c. Begleitmedikation während der Behandlungsphase, mit Beginn der Einnahme nach Start der Studienmedikation; eine Patientin oder ein Patient wurde innerhalb jeder Wirkstoffklasse nur einmal gezählt. Gemäß Modul 4 A gehen in die Auswertung der neu begonnenen Begleitbehandlungen auch Therapieumstellungen mit ein. d. Der Einsatz von MRA war in der Studie FINEARTS-HF – mit Ausnahme der Studienmedikation (Finerenon) im Interventionsarm – grundsätzlich nicht erlaubt. Es erhielten 108 (3,6 %) Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 144 (4,8 %) Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm einen MRA zeitgleich zur Behandlung mit der Studienmedikation. e. Dargestellt sind vom pU für das Nutzendossier post-hoc gebildete Wirkstoffgruppen, definiert anhand ATC-Codes. Antikoagulanzen: B01AA, B01AE, B01AF; Antiarrhythmika: C01AA, C01BC, C01BD; Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen: C10AX; Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen: C10BA; Biguanide: A10BA; Sulfonylharnstoffe: A10BB; Kombinationen oraler Antidiabetika: A10BD; GLP-1-RA: A10BJ. Alle weiteren Wirkstoffgruppen wurden wie in der Studie FINEARTS-HF präspezifiziert definiert. Für jede Wirkstoffgruppe ist der Anteil an Patientinnen und Patienten, die mit mindestens einem Vertreter der Wirkstoffgruppe behandelt wurden, aufgeführt. Manche Arzneimittel können in mehrere Kategorien eingruppiert werden, sodass ggf. für einen Patienten dasselbe Arzneimittel in mehreren Kategorien gezählt wird. ACEi: Angiotensin-Konvertierungsenzym-Hemmer; ARB: Angiotensin Rezeptorblocker; ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Nepilysin-Inhibitor; ATC: Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem; GLP-1-RA: Glucagon-like Peptide 1 Rezeptor-Agonist; MRA: Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in der Kategorie; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SGLT2: Natrium/Glukose-Cotransporter-2						

Begleitbehandlung von Komorbiditäten

Gemäß G-BA wird zur Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie neben einer leitliniengerechten patientenindividuellen Behandlung der Herzinsuffizienz eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome vorausgesetzt.

Nachfolgend wird die Gabe der in der Studie FINEARTS-HF verabreichten Begleitmedikation zur Behandlung der zuvor genannten zugrundeliegenden Erkrankungen und Begleitsymptome beschrieben und eingeordnet, ob sie der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Hierzu werden teilweise Angaben zum Einsatz von Wirkstoffklassen sowohl zu Studienbeginn als auch im Studienverlauf getrennt nach Grunderkrankung aus Anhang H von Modul 4 A verwendet.

Behandlung der arteriellen Hypertonie

Gemäß ESC-Leitlinie zur Behandlung von erhöhtem Blutdruck und Hypertonie [18] werden bei Patientinnen und Patienten mit Hypertonie und einer symptomatischen HFpEF SGLT2-Inhibitoren empfohlen. Bei Patientinnen und Patienten mit Hypertonie und einer symptomatischen HFmrEF werden gemäß ESC-Leitlinie die folgenden Behandlungen mit blutdrucksenkender Wirkung empfohlen: ACE-Hemmer (oder ARB, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden) oder ARNI, Betablocker, MRA und SGLT2-Inhibitoren. In der Studie FINEARTS-HF hatten 88 % bzw. 90 % der Patientinnen und Patienten eine Hypertonie in der Krankheitsgeschichte und 63 % bzw. 64 % der Patientinnen und Patienten zu Studienbeginn eine HFpEF (siehe Tabelle 9). Zu Studienbeginn erhielten jedoch nur 13 % der mit Patientinnen und Patienten mit Hypertonie im Interventionsarm bzw. 14 % im Vergleichsarm eine Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor. Der Anteil der weiteren eingesetzten Wirkstoffklassen wie ACE-Hemmer, ARB und Betablocker erscheint für die Behandlung von Hypertonie adäquat. Eine Behandlung mit MRA war während der Studiendurchführung nicht erlaubt.

Die ESC-Leitlinie [18] zur Behandlung von erhöhtem Blutdruck und Hypertonie empfiehlt als Behandlungsziel einen Blutdruck von 120 bis 129/70 bis 79 mmHg. Für einen Studieneinschluss waren laut der Ausschlusskriterien jedoch ein systolischer Blutdruck von bis zu 160 mmHg bzw. bis zu 180 mmHg erlaubt, wenn die Patientinnen und Patienten gleichzeitig mindestens 3 blutdrucksenkende Arzneimittel erhielten. In der Studie hatten zu Studienbeginn mindestens 50 % der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm einen systolischen Blutdruck von ≥ 130 mmHg und bei mindestens 25 % der Patientinnen und Patienten lag der systolische Blutdruck bei ≥ 140 mmHg. Im Vergleichsarm lag der systolische Blutdruck bei mindestens 25 % der Patientinnen und Patienten bei $\geq 139,5$ mmHg. Im Studienverlauf zeigt sich keine relevante Verbesserung der Blutdruckwerte. Vor allem blieb der Blutdruck im Vergleichsarm etwa 2 bis 3 mmHg höher als im Interventionsarm, was

potenziell auf die blutdrucksenkende Wirkung von Finerenon im Interventionsarm zurückzuführen ist [9,19].

Insgesamt war vor allem im Vergleichsarm in der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF eine optimierte Behandlung der arteriellen Hypertonie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht gewährleistet. Für die Teilpopulation, die zu Studienbeginn mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurde, liegen keine Angaben zu Blutdruckwerten zu Studienbeginn und im Studienverlauf vor.

Behandlung der CKD

Gemäß S3-Leitlinie [20] sollte bei CKD mit gleichzeitiger Herzinsuffizienz ein SGLT2-Inhibitor empfohlen werden. In der Studie FINEARTS-HF hatten 19 % bzw. 18 % der Patientinnen und Patienten in der Gesamtpopulation eine CKD (siehe Tabelle 9). In der Studie wurden zu Studienbeginn 15 % bzw. 16 % der Patientinnen und Patienten mit CKD-Vorerkrankung mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt. Dieser Anteil stieg im Studienverlauf auf 36 % bzw. 37 % an. Im Vergleichsarm der Gesamtpopulation liegt somit keine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der CKD vor.

Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Gemäß NVL-Leitlinie zu Diabetes mellitus Typ 2 [21] werden nach Ausschöpfung der nicht medikamentösen Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 und gleichzeitiger klinisch relevanter kardiovaskulärer Erkrankung Metformin und ein SGLT-2-Inhibitor oder Metformin und ein Glucagon-like-Peptide-1(GLP-1)-Rezeptoragonist empfohlen. Gemäß ESC-Leitlinie zu Diabetes [22] werden die SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin oder Dapagliflozin bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und LVEF > 40 % (HFmrEF und HFpEF) empfohlen, um das Risiko für Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung oder kardiovaskulären Tod zu reduzieren und falls eine zusätzliche Blutzuckerkontrolle erforderlich ist, sollten andere Wirkstoffe wie GLP-1-Rezeptoragonisten, Dipeptidylpeptidase-4(DPP-4)-Inhibitoren, Basalinsuline oder Metformin erwogen werden. In der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF hatten 41 % in beiden Studienarmen einen Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Tabelle 9). Zu Studienbeginn wurden in beiden Behandlungsarmen 25 % dieser Patientinnen und Patienten mit einem SGLT2-Inhibitor, 51 % mit Biguaniden (Metformin), 6 % bzw. 7 % mit einem GLP-1-Rezeptoragonist und 27 % bzw. 28 % mit Insulin und Insulinanaloga behandelt. Im Studienverlauf stiegen diese Anteile auf 46 % bzw. 45 % bei SGLT2-Inhibitoren, 56 % bei Biguaniden (Metformin), 11 % bzw. 12 %, bei GLP-1-Rezeptoragonisten und 37 % bzw. 38 % bei Insulin und Insulinanaloga. Zu DPP-4 liegen keine Angaben vor. Insgesamt ist primär aufgrund der geringen Gabe von SGLT2-Inhibitoren in der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF eine optimierte Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht gewährleistet.

Als Behandlungsziel definiert die NVL-Leitlinie zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 einen Zielkorridor für den HbA1c 6,5 % bis 8,5 % [21] und die ESC-Leitlinie grundsätzlich einen HbA1c-Wert $< 7,0$ % [22], um mikrovaskuläre Folgekomplikationen zu verringern. zu Studienbeginn hatten die Patientinnen und Patienten im Median einen HbA1c von 6,1 % in beiden Studienarmen. Im Studienverlauf zeigt sich keine relevante Verbesserung des HbA1c-Werts. Es bleibt unklar, wie viele Patientinnen und Patienten in der Gesamtpopulation potenziell unzureichend eingestellt sind. Für die Teilpopulation, die zu Studienbeginn mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurde, liegen keine Angaben zum HbA1c zu Studienbeginn und im Studienverlauf vor.

Behandlung von Dyslipidämie

In der Studie FINEARTS-HF hatten jeweils 26 % der Patientinnen und Patienten in der Gesamtpopulation eine Dyslipidämie (siehe Tabelle 9). Gemäß Leitlinie zu Dyslipidämien [23] werden Nichtstatintherapien (z. B. Ezetimib, Proprotein-Convertase-Subtilisin-Kexin-Type-9(PCSK9)-Inhibitor, Bempedoinsäure) mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Nutzen, allein oder in Kombination, für Patientinnen und Patienten empfohlen, die keine Statintherapie zur Senkung des LDL-C-Spiegels und zur Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse erhalten können. Die Wahl sollte sich nach dem Umfang der zusätzlich erforderlichen LDL-C-Senkung richten. Bezüglich der Begleitbehandlung mit Arzneimitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, erscheinen die Angaben zum Einsatz von Statinen und zu anderen Mitteln zu Studienbeginn als auch im Studienverlauf für die Behandlung von Dyslipidämie adäquat (siehe Tabelle 5), jedoch legt der pU zu Lipidparametern weder Werte zu Studienbeginn noch Verlaufswerte vor. Dementsprechend fehlen auch Angaben zu Lipidparametern zu Studienbeginn und im Studienverlauf für die Teilpopulation, die zu Studienbeginn mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurde. Trotz der fehlenden LDL-C-Werte und der damit verbundenen Unsicherheit, ob bei einem Teil der Patientinnen und Patienten ggf. eine weitere Intensivierung der lipidsenkenden Therapie angezeigt gewesen wäre, wird insgesamt davon ausgegangen, dass die in der Studie eingesetzten lipidsenkenden Therapien die Leitlinienempfehlungen hinreichend abbilden.

Behandlung von Vorhofflimmern / -flattern

In der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF hatten 56 % bzw. 55 % der Patientinnen und Patienten Vorhofflimmern / -flattern als Vorerkrankung. Gemäß Leitlinienempfehlung zu Vorhofflimmern [24,25] sollte eine frühe Rhythmuskontrolle bei kardiovaskulären Risikofaktoren, höherem Lebensalter oder Komorbiditäten (CHA2DS2-VA Score ≥ 2) unabhängig von der Symptomatik empfohlen werden. Insgesamt wurden zu Studienbeginn nur 28 % vs. 29 % der Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern / -flattern mit Antiarrhythmika behandelt. Im Studienverlauf stieg der Anteil an Patientinnen und Patienten mit Antiarrhythmika-Behandlung in beiden Studienarmen auf 40 %. Der Anteil von Amiodaron oder Dronedaron bleibt dabei unklar. Weitere eingesetzte Wirkstoffklassen wie

Antikoagulantien, Betablocker, Kalziumkanalblocker und Digoxin erscheinen für die Behandlung von Vorhofflimmern / -flattern adäquat. Insgesamt bleibt unklar, ob Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern / -flattern in der Studie hinreichend therapiert wurden.

Behandlung von koronarer Herzkrankheit

Insgesamt hatten 38 % bzw. 39 % der Patientinnen und Patienten in der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF eine koronare Herzkrankheit. Abgesehen von einer adäquat erscheinenden Begleitbehandlung mit Statinen bleibt insgesamt unklar, ob Patientinnen und Patienten bezüglich weiterer Arzneimittel zur Begleitbehandlung einer koronaren Herzkrankheit (Thrombozytenaggregationshemmern, Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Ezetimib und PCSK9-Hemmer) hinreichend therapiert wurden.

Fazit

Bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten in der Studie FINEARTS-HF wurde die Herzinsuffizienz sowie die Komorbiditäten Hypertonie, CKD und Diabetes mellitus Typ 2 nicht mit SGLT2-Inhibitoren behandelt, deren Einsatz durch aktuelle Leitlinien empfohlen wird. Zudem war eine optimierte Behandlung der arteriellen Hypertonie insbesondere für Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm der Studie nicht gewährleistet. Es bleibt zudem unklar, ob Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern / -flattern und koronarer Herzkrankheit in der Studie FINEARTS-HF hinreichend therapiert wurden. Zusammengefasst liegt in der Gesamtpopulation der Studie FINEARTS-HF somit keine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen entsprechend der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Eine potenziell relevante Teilpopulation umfasst 817 Patientinnen und Patienten, die bereits zu Studienbeginn mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden. Diese würde die Fragestellung zu Finerenon als Zusatztherapie (Finerenon plus SGLT2-Inhibitor vs. SGLT2-Inhibitor) adressieren. Für die Prüfung der Relevanz der genannten Teilpopulation fehlen allerdings weitere Angaben.

Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD für die Nutzenbewertung nicht geeignet

Wie bereits beschrieben sollte gemäß der Leitlinienempfehlungen zur Behandlung von Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor wie Empagliflozin oder Dapagliflozin empfohlen werden. Eine Begleitbehandlung mit einem SGLT2-Inhibitor sollte darüber hinaus gemäß Leitlinien auch bei Patientinnen und Patienten mit den Komorbiditäten CKD, Diabetes mellitus Typ 2 sowie symptomatischer HFpEF und gleichzeitiger Hypertonie empfohlen werden. Insgesamt wurden in den vorgelegten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD jedoch nur sehr wenige

Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitoren behandelt: in der vom pU vorgelegten Teilpopulation der Studie FIDELIO-DKD waren es zu Baseline in beiden Behandlungsarmen jeweils 7 (4 % bzw. 3 %) Patientinnen und Patienten und in der vorgelegten Teilpopulation der Studie FIGARO-DKD 18 (6 %) Patientinnen und Patienten im Interventionsarm und 14 (5 %) im Vergleichsarm. Im Studienverlauf erhielten in der Teilpopulation der Studie FIDELIO-DKD 15 (8 %) bzw. 17 (7 %) und in der Teilpopulation der Studie FIGARO-DKD jeweils 40 (14 %) der Patientinnen und Patienten in beiden Armen einen SGLT2-Inhibitor.

Zudem war in den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD eine Behandlung mit MRA und kaliumsparenden Diuretika ausgeschlossen und fehlen als Behandlungsoption der Herzinsuffizienz sowie von Ödemen und arterieller Hypertonie im Vergleichsarm.

In beiden Teilpopulationen hatten zu Studienbeginn mindestens 50 % der Patientinnen und Patienten einen systolischen Blutdruck von ≥ 130 mmHg und zeigten ebenfalls im Studienverlauf einen unzureichend kontrollierten systolischen Blutdruck. Auch die HbA1c-Werte lagen in beiden Teilpopulationen bei mindestens 50 % der Patientinnen und Patienten zu Baseline als auch im Studienverlauf über dem Zielwert ≤ 7 % gemäß ESC-Leitlinie [22] bzw. bei mindestens 25 % außerhalb des Zielkorridors von 6,5 % bis 8,5 % gemäß NVL-Leitlinie [21] und waren damit unzureichend eingestellt. Angaben zu Lipidparametern liegen sowohl zu Studienbeginn als auch zum Studienverlauf für beide Teilpopulationen nicht vor. Insgesamt lässt sich daher nicht abschließend beurteilen, ob im Rahmen der in den Studien durchgeführten Therapie tatsächlich alle Patientinnen und Patienten eine individuell optimierte Behandlung von Dyslipidämien erhielten. Zudem bleibt unklar, ob Vorhofflimmern / -flattern sowie koronare Herzkrankheit in den Teilpopulationen hinreichend therapiert wurden.

Eine optimierte Behandlung der Herzinsuffizienz, CKD, Diabetes mellitus Typ 2 und arteriellen Hypertonie im Sinne der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit in den vorgelegten Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD nicht gewährleistet.

Weitere Aspekte

Patientenpopulation

Wie bereits beschrieben, wurden die Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD in einem anderen Anwendungsgebiet als der vorliegenden Fragestellung entsprechend durchgeführt. In beiden Studien war allerdings eine Studienteilnahme nur bei Vorliegen einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) ausgeschlossen. Grundsätzlich konnten damit in beide Studien Patientinnen und Patienten im zu bewertenden Anwendungsgebiet symptomatische chronische Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % eingeschlossen werden. Der pU bildet daher Teilpopulationen unter Anwendung einer MedDRA Labelling Group aus der Krankheitsgeschichte der Patientinnen und Patienten. Unter

den für die Bildung der Teilpopulationen eingeschlossenen PT finden sich allerdings auch solche, die eine nicht chronische Herzinsuffizienz umfassen können und damit potenziell auch Patientinnen und Patienten einschließen, die nicht unter das zu bewertende Anwendungsgebiet fallen wie z. B. Stauungsinsuffizienz, Herzinsuffizienz akut, akute Linksherzinsuffizienz, ventrikuläres Versagen oder kardiales Ödem.

Anhand der Kriterien und Angaben des pU kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass potenziell auch Patientinnen und Patienten in den Teilpopulationen enthalten sind, die keine symptomatische chronische HF mit LVEF ≥ 40 % zu Studienbeginn hatten. Ein Kriterium für eine symptomatische Herzinsuffizienz (z. B. anhand von NYHA-Klassen II bis IV) wendet der pU nicht an. Angaben zur LVEF bzw. zur Klassifizierung als HFmrEF oder HFpEF liegen ebenfalls nicht vor. Der pU beschreibt zwar ebenfalls in Modul 4 A, dass in den von ihm gebildeten Teilpopulationen potenziell asymptotische Patientinnen und Patienten enthalten sind, allerdings geht der pU davon aus, dass die in seine Teilpopulationen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten hinreichend dem vorliegenden Anwendungsgebiet entsprechen. Dies begründet er damit, dass in Registerstudien auf eine NYHA-Klasse I meist nur etwa 10 % der Patientinnen und Patienten entfallen würden. Zudem seien in einer retrospektiven Auswertung der spanischen BIG-PAC-Datenbank < 10 % der HFpEF-Patientinnen und -Patienten der NYHA-Klasse I zugeordnet [26]. Insgesamt bleibt unklar, wie viele Patientinnen und Patienten der Teilpopulationen zu Baseline tatsächlich eine symptomatische chronische HF mit LVEF ≥ 40 % hatten.

Dosierung von Finerenon

Die Dosierung von Finerenon entspricht in den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD den Angaben gemäß Fachinformation für das Anwendungsgebiet CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ 2. Allerdings unterscheidet sich diese Dosierung gemäß Fachinformation von der Dosierung im Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz [12]. Im für die Nutzenbewertung relevanten Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz beträgt die Maximaldosis 40 mg, wohingegen bei CKD in Verbindung mit Diabetes mellitus Typ 2 nur maximal 20 mg Finerenon eingesetzt werden sollen. Zu Studienbeginn hatten 10 % bzw. 9 % der Patientinnen und Patienten der Teilpopulation der Studie FIDELIO-DKD und 54 % bzw. 49 % der Teilpopulation der Studie FIGARO-DKD einen eGFR-Wert ≥ 60 ml/min/1,73 m² und konnten somit gemäß Studienprotokoll und Fachinformation schon mit einer Dosis von 20 mg die Behandlung starten. Diese hätten bei Dosierung gemäß dem Anwendungsgebiet der Herzinsuffizienz schon nach 4 Wochen auf 40 mg Finerenon einmal täglich erhöhen sollen, sofern das Serumkalium $< 5,0$ nmol/l und die eGFR gegenüber der vorherigen Messung nicht um > 30 % gesunken sind. Es bleibt unklar, für wie viele Patientinnen und Patienten potenziell eine höhere Dosis von 40 mg angezeigt gewesen wäre und wie sich die verabreichte geringere Dosis auf die Ergebnisse der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD auswirkt.

Es ist anzumerken, dass in den Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD auch Patientinnen und Patienten mit $\text{eGFR} < 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bzw. Serumkaliumwert von $> 5,0 \text{ mmol/l}$ zu Studienbeginn eingeschlossen wurden, die gemäß Zulassung hätten nicht behandelt werden dürfen. Für die vorliegende Nutzenbewertung haben diese beiden Aspekte keine Konsequenz, da sie zum einen weniger als 25 % der Patientinnen und Patienten betreffen und zum anderen die zweckmäßige Vergleichstherapie in den vom pU vorgelegten Teilpopulationen nicht umgesetzt wurde.

Zusammenfassung

Die für die vorliegende Fragestellung potenziell relevanten Populationen umfassen Patientinnen und Patienten mit SGLT2-Inhibitor-Behandlung zu Studienbeginn. Dies sind in der Studie FINEARTS-HF insgesamt 817 Patientinnen und Patienten, in der Studie FIDELIO-DKD 14 und in der Studie FIGARO-DKD 32 Patientinnen und Patienten. Der Anteil der zu Baseline mit SGLT2-Inhibitor behandelten Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz aus den Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD an der Gesamtpopulation aller 3 Studien beträgt somit lediglich 5 %. Zudem besteht die Unsicherheit, ob alle Patientinnen und Patienten der Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD bei Studieneinschluss eine symptomatische chronische Herzinsuffizienz hatten und damit dem zu bewertenden Anwendungsgebiet entsprechen. Insgesamt wird daher angenommen, dass die Teilpopulationen der Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD für die Nutzenbewertung vernachlässigbar sind.

Für die Nutzenbewertung potenziell relevant ist die zu Baseline mit SGLT2-Inhibitor behandelte Teilpopulation der Studie FINEARTS-HF. Für eine abschließende Prüfung sind Angaben vorzulegen, die zeigen, dass die Vergleichstherapie der zweckmäßigen Vergleichstherapie (eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome) entspricht.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit LVEF $\geq$ 40 % liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Finerenon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Patientinnen und Patienten nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 6 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Finerenon im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 6: Finerenon – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^b	eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion bzw. geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome ^c	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 bis 49 %. c. Es wird davon ausgegangen, dass Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz bei HFpEF sowie HFmrEF eingesetzt wird und dass die Patientinnen und Patienten in beiden Studienarmen optimal behandelt werden: es wird eine leitliniengerechte patientenindividuelle Behandlung der Herzinsuffizienz, sowie der Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren wie Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Nierenerkrankung, Diabetes mellitus, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome, beispielsweise Ödeme, vorausgesetzt. Eine Anpassung der Basis-/Begleitmedikation an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten soll in beiden Studienarmen erfolgen. Die adäquate Behandlung der Grunderkrankung sollte gemäß G-BA anhand der Patientencharakteristika (beispielsweise HbA1c-Wert, Ödeme, Lipidparameter, Herzrhythmusstörungen, etc.) nachvollziehbar dokumentiert werden. Die unveränderte Fortführung einer unzureichenden Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sofern keine weitere Optimierungsmöglichkeit besteht, ist zu dokumentieren und darzulegen, dass ggf. noch bestehende Therapiemöglichkeiten nicht geeignet bzw. ausgeschöpft sind. Gemäß Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz sollte Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und HFmrEF bzw. HFpEF ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SGLT2: Sodium dependent Glucose Transporter-2		

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Beleg für einen geringen Zusatznutzen ableitet.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Bayer. CSR FINEARTS-HF 2024: A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebocontrolled study to evaluate the efficacy and safety of finerenone on morbidity and mortality in participants with heart failure (NYHA II-IV) and left ventricular ejection fraction $\geq$ 40% (LVEF $\geq$ 40%). 2024.
3. Bayer. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of finerenone on morbidity and mortality in participants with heart failure (NYHA II-IV) and left ventricular ejection fraction $\geq$ 40% (LVEF $\geq$ 40%) [online]. [Zugriff: 16.06.2026]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000306-29.
4. Bayer. Study to Evaluate the Efficacy (Effect on Disease) and Safety of Finerenone in Participants With Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction (Proportion of Blood Expelled Per Heart Stroke) Greater or Equal to 40% (FINEARTS-HF) [online]. 2025 [Zugriff: 16.06.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04435626>.
5. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2024; 391(16): 1475-1485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>.
6. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020; 383(23): 2219-2229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>.
7. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. Circulation 2021; 143(6): 540-552. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051898>.
8. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial. Am J Nephrol 2019; 50(5): 345-356. <https://doi.org/10.1159/000503712>.
9. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021; 385(24): 2252-2263. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>.

10. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie, Chronische Herzinsuffizienz, Langfassung [online]. 2023 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-006l_S3_Chronische_Herzinsuffizienz_2023-12.pdf.
11. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025; 393(6): 533-543. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410659>.
12. Bayer. Kerendia 10 mg/-20 mg/-40 mg Filmtabletten [online]. 03.2026 [Zugriff: 23.04.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Finerenon (Neues Anwendungsgebiet: Chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes, Stadium 1 und 2 mit Albuminurie) [online]. 2023 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/927/>.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Finerenon (Chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes, Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) [online]. 2023 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/928/>.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Finerenon (Niereninsuffizienz, Stadium 3 und 4); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-15_finerenon_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Finerenon (Niereninsuffizienz, Stadium 1 und 2); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a23-14_finerenon_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
17. Canada's Drug Agency. Finerenone [online]. 2026 [Zugriff: 09.07.2026]. URL: <https://www.cda-amc.ca/finerenone-0>.
18. European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. Erhöhter Blutdruck und Hypertonie; Leitlinien für das Management von erhöhtem Blutdruck und Hypertonie; ESC Pocket Guidelines [online]. 2024 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: <https://herzmedizin.de/asset/2764>.
19. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. Hypertension 2022; 79(12): 2685-2695. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19744>.

20. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Versorgung von Patient*innen mit chronischer, nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis; Chronisch eingeschränkte Nierenfunktion in der Hausarztpraxis; S3-Leitlinie [online]. 2024 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/2025-02_053-048l_S3_Versorgung-PatientInnen-chronische-nicht-nierenersatz-therapiepflichtige-Nierenkrankheit-Hausarztpraxis_01.pdf.
21. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie, Typ-2-Diabetes, Langfassung [online]. 2023 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-001l_S3_Typ-2-Diabetes_2026-02.pdf.
22. European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. Diabetes, Leitlinien für das Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes, ESC Pocket Guidelines [online]. 2023 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: <https://herzmedizin.de/asset/2705>.
23. European Society of Cardiology, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. Dyslipidämien, Focused Update der 2019 Leitlinien für das Management von Dyslipidämien, ESC Pocket Guidelines [online]. 2025 [Zugriff: 16.07.2026]. URL: https://leitlinien.dgk.org/files/19.1_2025_pocket_leitlinien_dyslipidaemien_focused_update.pdf.
24. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. AWMF-S3-Leitlinie Vorhofflimmern, Pocket-Leitlinie [online]. 2025 [Zugriff: 06.07.2026]. URL: <https://herzmedizin.de/asset/24494>.
25. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. S3-Leitlinie Vorhofflimmern, Version 1.1 [online]. 2025 [Zugriff: 16.07.2026]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/019-014l_S3_Vorhofflimmern_2025-07.pdf.
26. Escobar C, Palacios B, Varela L et al. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. J Clin Med 2022; 11(17): 5199. <https://doi.org/10.3390/jcm11175199>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Finerenon

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[InterventionSearch](finerenone OR BAY-94-8862)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
finerenone* OR BAY-94-8862 OR BAY94-8862 OR (BAY 94-8862)

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: *European Medicines Agency*

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
finerenone, BAY-94-8862, BAY94-8862 [Contain any of these terms]

I Anhang B Charakterisierung der Studie FINEARTS-HF

Tabelle 7: Charakterisierung der vom pU eingeschlossene Studie FINEARTS-HF – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen und Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
FINEARTS-HF	RCT, doppelblind, parallel	Patientinnen und Patienten ≥ 40 Jahre mit symptomatischer Herzinsuffizienz ^b und LVEF $\geq 40\%$ ^c ▪ eGFR > 25 ml/min/1,73 m² ▪ Serumkaliumwert ≤ 5 mmol/l	Finerenon (N ^d = 3003) Placebo (N ^d = 2998)	Screening: bis zu 2 Wochen Behandlung: ereignisgesteuerte Studie (Studienende nach mindestens 2375 Ereignissen (erstmalig oder wiederkehrend) des primären Endpunkts) Nachbeobachtung: maximal bis 35 Tage nach Studienende	654 Zentren in Argentinien, Australien, Brasilien, Bulgarien, China, Dänemark, Deutschland, Finnland, Griechenland, Großbritannien, Hong Kong, Indien, Israel, Italien, Japan, Kanada, Kolumbien, Lettland, Litauen, Malaysia, Mexiko, Neuseeland, Niederlande, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Russland, Slowakei, Spanien, Südkorea, Taiwan, Tschechische Republik, Türkei, Ukraine, Ungarn, USA, 09/2020–06/2024 Datenschnitt: 25.07.2024 ^{e, f}	primär: kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulär bedingtem Tod und (erstmaligem oder wiederkehrendem) Herzinsuffizienz-bedingtem Ereignis ^g sekundär: Gesamtmortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, UEs

Tabelle 7: Charakterisierung der vom pU eingeschlossene Studie FINEARTS-HF – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patientinnen und Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; sekundäre Endpunkte ^a
a. Primäre Endpunkte beinhalten Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben basierend auf den Informationen des pU aus Modul 4. b. NYHA Klasse II–IV; ambulant oder stationär behandelt primär für Herzinsuffizienz; strukturelle Auffälligkeiten im Herzen (Vergrößerung des linken Vorhofs und / oder linksventrikuläre Hypertrophie) basierend auf jeglichem lokalen bildgebenden Verfahren innerhalb der letzten 12 Monate. Ausgeschlossen waren Patientinnen und Patienten mit akuten entzündlichen Herzerkrankungen, Myokardinfarkt oder Schlaganfall ≤ 90 Tagen vor Randomisierung, sowie signifikanten Lungenerkrankungen, Anämie, Übergewicht oder unkontrollierbaren Bluthochdruck. Eine Vorgeschichte von Hyperkaliämie oder akutem Nierenversagen während der Behandlung mit MRA für > 7 Tage, welche einen Abbruch der Behandlung mit MRA zur Folge hatte, führte ebenfalls zum Ausschluss. c. gemessen über jegliche Modalität innerhalb der letzten 12 Monate, spätestens zum Zeitpunkt der Screening-Visite d. Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten ohne GCP-Verstöße (eingeschlossen in FAS); 8 bzw. 7 randomisierte Patientinnen und Patienten wurden aufgrund von GCP-Verstößen von den Analysen ausgeschlossen. e. Das Datum der letzten Visite des letzten Patienten bzw. der letzten Patientin ist der 14.06.2024. Der finale Database-Lock erfolgte am 25.07.2024. f. Präspezifiziert war weiterhin ein formaler Interim-Datenschnitt nach dem Auftreten von zwei Drittel der benötigten Gesamtereignisse des primären Endpunkts. g. Dazu zählen Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen und dringende Herzinsuffizienz-bedingte Visiten. Alle Ereignisse wurden durch ein CEC adjudiziert. CEC: Clinical Event Committee; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FAS: Full Analysis Set; GCP: Good Clinical Practice; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MRA: Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; n: vom pU ausgewertete Teilpopulation; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; NYHA: New York Heart Association; pU: pharmazeutischer Unternehmer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis						

Tabelle 8: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
FINEARTS-HF	Finerenon 10 mg^a, 20 mg^b bzw. 40 mg^c 1-mal täglich, oral Dosisanpassungen: ▪ Dosiserhöhung auf 20 mg (Anfangsdosis 10 mg) bzw. 40 mg (Anfangsdosis 20 mg) pro Tag ab Visite 2 erlaubt, vorausgesetzt: ▫ Kaliumwert < 5,0 mmol/l ▫ Abnahme der eGFR maximal 30 % gegenüber der letzten Messung ▪ Dosisreduktion auf das niedrigere Dosislevel bzw. Unterbrechung der Studienmedikation^d bei einem Kaliumwert von $\geq 5,5$–<6,0 mmol/^e ▪ Unterbrechung der Studienmedikation bei einem Kaliumwert $\geq 6,0$ mmol/l^f Vor- und Begleitbehandlung ▪ Behandlung der Komorbiditäten nach Ermessen der Ärztin, des Arztes ▪ falls nötig, Kaliumersatz oder kaliumsenkende Wirkstoffe während der Studie ▪ Diuretika ≥ 30 Tage vor Behandlungsbeginn Nicht erlaubte Vor- und Begleitbehandlung ▪ innerhalb der letzten 12 Monate vor der Screeningvisite, ≥ 90 Tage Behandlung mit einem MRA (z. B. Spironolacton, Eplerenon, Canrenon, Esaxerenon) ▪ Koronararterien-Bypass-Operation < 90 Tage vor Randomisierung ▪ perkutane koronare Intervention < 30 Tage vor Randomisierung ▪ Teilnahme an anderen Studien mit Prüfpräparaten ≤ 30 Tage vor Randomisierung ▪ potente CYP3A4-Inhibitoren oder-Induktoren ≥ 7 Tage vor Studienbeginn ▪ innerhalb von 24 Stunden vor der Randomisierung: ▫ vasodilatierende Medikamenten (z. B. Nitrate, Nitroprussid) i. v. ▫ natriuretische Peptide (z. B. Nesiritid, Carperitid) i. v. ▫ positiv inotrope Substanzen i. v. oder mechanische Unterstützung (intraaortale Ballonpumpe, endotracheale Intubation, mechanische Beatmung oder ein ventrikuläres Unterstützungssystem) ▪ gleichzeitige Behandlung mit einem Reninhemmer oder kaliumsparenden Diuretikum, das vor der Randomisierung und für die Dauer der Behandlung nicht abgesetzt werden konnte ▪ während der Screening- oder Randomisierungsvisite: ▫ geplante Operation aufgrund von Herzinsuffizienz (z. B. Erkrankung der Herzklappen wie aortische Stenose oder schwere Mitralklappeninsuffizienz) ▫ linksventrikuläres Unterstützungsgerät ▫ Behandlung mit mehr als einem ACEi, ARB oder ARNI	Placebo 1-mal täglich ^{a, b} , oral

Tabelle 8: Charakterisierung der Intervention – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
a. Anfangsdosis für Patientinnen und Patienten mit einer eGFR $25\text{--}\leq 60\text{ ml/min/1,73 m}^2$ zum Zeitpunkt des Screenings. Darreichungsform: 1 Tablette (10 mg Finerenon oder Placebo) b. Anfangsdosis für Patientinnen und Patienten mit einer eGFR $> 60\text{ ml/min/1,73 m}^2$ zum Zeitpunkt des Screenings. Darreichungsform: 1 Tablette (20 mg Finerenon oder Placebo) c. Patientinnen und Patienten mit 20 mg Anfangsdosis konnten auf eine Dosis von 40 mg hochtitriert werden. Darreichungsform: 1 Tablette (40 mg Finerenon oder Placebo). d. Wenn nach Ansicht der Prüferin / des Prüfers eine Patientin / ein Patient die maximale Dosis der Studienintervention nicht verträgt, kann die Dosis der Studienintervention auf die nächstniedrigere Dosisstufe reduziert werden. e. erneute Messung des Kaliumspiegels nach 72 Stunden; Sollte der Kaliumspiegel auf $< 5,5\text{ mmol/l}$ fallen, erfolgt keine Dosisanpassung. Bei einem Wert von $\geq 5,5\text{ mmol/l}$, wird die Dosis auf die nächst niedrigere reduziert bzw. im Falle der niedrigsten Dosierung, wird die Studienmedikation unterbrochen bis der Kaliumspiegel bei $< 5,5\text{ mmol/l}$ liegt. f. erneute Messung des Kaliumspiegels nach 72 Stunden; Sollte der Kaliumspiegel auf $< 5,5\text{ mmol/l}$ fallen, erfolgt eine Anpassung auf die niedrigste Dosierung. Bei einem Wert von $\geq 5,5\text{ mmol/l}$, wird die Studienmedikation in der niedrigsten Dosierung erst wieder aufgenommen, sobald der Kaliumspiegel bei $< 5,0\text{ mmol/l}$ liegt. ACE: Angiotensin-Konvertierungsenzym; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor; CYP: Cytochrom P450; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; i. v.: intravenös; MRA: Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Finerenon	Placebo
Charakteristikum	N ^a = 3003	N ^a = 2998
Kategorie		
FINEARTS-HF		
Alter [Jahre]		
MW (SD)	72 (10)	72 (10)
Alterskategorien, n %		
40 bis < 65 Jahre	643 (21)	619 (21)
65 bis < 75 Jahre	1074 (36)	1107 (37)
75 bis < 85 Jahre	1060 (35)	1030 (34)
≥ 85 Jahre	226 (8)	242 (8)
Geschlecht [w / m], %	45 / 55	46 / 54
Abstammung, n (%)		
weiß	2366 (79)	2369 (79)
schwarz	49 (2)	39 (1)
asiatisch	497 (17)	499 (17)
andere ^b	91 (3)	91 (3)

Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehrsseitige Tabelle)

Studie Charakteristikum Kategorie	Finerenon N ^a = 3003	Placebo N ^a = 2998
Region, n (%)		
Westeuropa, Ozeanien und andere	624 (21)	632 (21)
Osteuropa	1329 (44)	1321 (44)
Asien	493 (16)	490 (16)
Nordamerika	235 (8)	236 (8)
Lateinamerika	322 (11)	319 (11)
LVEF zu Studienbeginn, n (%)		
≥ 40 % bis < 50 %	1093 (36)	1079 (36)
50 % bis < 60 %	1329 (44)	1345 (45)
≥ 60 %	575 (19)	572 (19)
fehlend	6 (< 1)	2 (< 1)
NT-proBNP zu Studienbeginn [pg/mL]		
geom. MW (SD)	932,9 (3,1)	921,9 (3,1)
Median [Min; Max]	1052,5 [10,2; 39 357,9]	1028,0 [10,2; 61 579,4]
NYHA-Klasse zu Studienbeginn, n (%)		
II	2081 (69)	2065 (69)
III	903 (30)	910 (30)
IV	18 (< 1)	23 (< 1)
fehlend	1 (< 1)	0 (0)
Hospitalisierung aufgrund von Herz- insuffizienz vor der Randomisierung, n (%)	1718 (57)	1735 (58)
≤ 7 Tage	501 (17)	504 (17)
> 7 Tage bis ≤ 3 Monate	813 (27)	794 (27)
> 3 Monate	404 (14)	437 (15)
Blutdruck zu Studienbeginn [mmHg]		
systolisch		
MW (SD)	129,5 (15,4)	129,3 (15,3)
Median [Q1; Q3]	130,0 [119,5; 140,0]	129,5 [119,5; 139,5]
diastolisch		
MW (SD)	75,6 (10,3)	75,4 (10,4)
Median [Q1; Q3]	76,0 [69,0; 82,5]	75,5 [69,0; 82,5]

Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehreseitige Tabelle)

Studie Charakteristikum Kategorie	Finerenon N ^a = 3003	Placebo N ^a = 2998
eGFR zu Studienbeginn [mL/min/1,73 m ²]		
MW (SD)	61,9 (19,4)	62,3 (20,0)
Median [Q1; Q3]	60,9 [46,8; 76,1]	61,0 [46,8; 77,8]
< 45, n (%)	649 (22)	683 (23)
45 bis < 60, n (%)	802 (27)	754 (25)
≥ 60 , n (%)	1552 (52)	1561 (52)
Serumkaliumwert zu Studienbeginn [mmol/L]		
MW (SD)	4,4 (0,5)	4,4 (0,5)
Median [Q1; Q3]	4,4 [4,1; 4,7]	4,4 [4,1; 4,7]
$\leq 4,8$, n (%)	2571 (86)	2581 (86)
> 4,8 bis 5,0, n (%)	223 (7)	215 (7)
> 5,0, n (%)	209 (7)	202 (7)
Serumkreatinin zu Baseline [mg/dL]		
MW (SD)	1,1 (0,4)	1,1 (0,4)
Median [Min; Max]	1,1 [0,4; 3,1]	1,1 [0,4; 10,8]
UACR zu Studienbeginn [mg/g]		
MW (SD)	160,8 (615,1)	162,1 (607,4)
Median [Q1; Q3]	18,0 [7,0; 67,0]	19,0 [7,0; 66,5]
normale Albuminurie: < 30, n (%)	1765 (59)	1746 (58)
hohe Albuminurie: 30 bis < 300, n (%)	844 (28)	868 (29)
sehr hohe Albuminurie: ≥ 300 , n (%)	292 (10)	282 (9)
nicht berichtet	102 (3)	102 (3)
HbA1c zu Studienbeginn [%]		
MW (SD)	6,4 (1,2)	6,4 (1,2)
Median [Q1; Q3]	6,1 [5,7; 6,7]	6,1 [5,7; 6,7]
LDL-C zu Studienbeginn	k. A.	k. A.
Vorerkrankungen, n (%)		
CKD	564 (19)	549 (18)
Diabetes mellitus Typ 2	1217 (41)	1223 (41)
Bluthochdruck	2640 (88)	2685 (90)
Lipidämie	765 (26)	767 (26)
Vorhofflimmern und Vorhofflattern	1669 (56)	1650 (55)
KHK	1143 (38)	1157 (39)
Therapieabbruch, n (%) ^c	943 (31)	972 (32)
Studienabbruch, n (%) ^d	7 (< 1)	12 (< 1)

Tabelle 9: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch – RCT, direkter Vergleich: Finerenon vs. Placebo (mehreseitige Tabelle)

Studie Charakteristikum Kategorie	Finerenon N ^a = 3003	Placebo N ^a = 2998
a. Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten ohne GCP-Verstöße (eingeschlossen in FAS). Werte, die auf anderen Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet, wenn Abweichung relevant b. Ureinwohner Amerikas, Alaskas, Hawaiis oder andere Pazifikinsulaner, nicht berichtet, mehrere c. Häufige Gründe für den Therapieabbruch im Interventions- vs. Kontrollarm waren (Prozentangaben beziehen sich auf die randomisierten Patientinnen und Patienten): Patientenentscheidung (7 % vs. 7 %), unerwünschtes Ereignis (5 % vs. 4 %). Darüber hinaus haben < 1 % vs. < 1 % der randomisierten Patientinnen und Patienten nie die Therapie begonnen und 68 % vs. 67 % der Patientinnen und Patienten haben die Therapie wie geplant beendet. Die Angaben umfassen außerdem Patientinnen und Patienten, die während der Behandlung mit der Studienmedikation verstorben sind (Interventionsarm: 11 % vs. Kontrollarm: 12 %). d. Gründe für den Studienabbruch im Interventions- vs. Kontrollarm waren (Prozentangaben beziehen sich auf die randomisierten Patientinnen und Patienten): Einverständnis zurückgezogen (< 1 % vs. < 1 %), Lost to Follow-up (< 1 % vs. < 1 %). CKD: chronische Nierenerkrankung; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FAS: Full Analysis Set; geom.: geometrisch; HbA1c: glykiertes Hämoglobin; k. A.: keine Angabe; KHK: koronare Herzkrankheit; LDL-C: Low Density Lipoprotein-Cholesterin; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in der Kategorie; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; NT-proBNP: N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid; NYHA: New York Heart Association; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; UACR: Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin; w: weiblich		

I Anhang C Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Detaillierte Information zu den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung finden sich in Abschnitt 3.4 des Moduls 3A bzw. der Fachinformation zu KERENDIA®.“

Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Tagesdosis ist abhängig von der Nierenfunktion (eGFR) zum Zeitpunkt der Einleitung der Finerenon-Behandlung:

- *40 mg einmal täglich bei eGFR ≥ 60 mL/min/1,73 m²*
- *20 mg einmal täglich bei eGFR ≥ 25 bis < 60 mL/min/1,73 m²*

Die empfohlene Höchstdosis beträgt 40 mg Finerenon einmal täglich.

Die Tabletten können mit einem Glas Wasser und mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Zur Feststellung, ob mit der Finerenon-Behandlung begonnen werden darf, und zur Ermittlung der Anfangsdosis müssen das Serumkalium und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) bestimmt werden.

Bei einem Serumkalium-Wert von $\leq 5,0$ mmol/L kann die Behandlung mit Finerenon begonnen werden.

Die empfohlene Anfangsdosis von Finerenon ergibt sich aus der eGFR: Bei einer eGFR von ≥ 60 mL/min/1,73 m² ist eine Anfangsdosis von 20 mg, bei einer eGFR von ≥ 25 - < 60 mL/min/1,73 m² von 10 mg Finerenon einmal täglich empfohlen. Bei einer eGFR von < 25 mL/min/1,73 m² ist die Einleitung der Behandlung mit Finerenon nicht empfohlen.

Serumkalium und eGFR müssen vier Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Behandlung oder einer Dosisänderung erneut gemessen werden. Für weitere Informationen zur Fortsetzung der Finerenon-Behandlung und Dosisanpassung siehe Modul 3A, Abschnitt 3.4. Danach müssen das Serumkalium und die eGFR in regelmäßigen Abständen und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika erneut gemessen werden.

Wenn die eGFR gegenüber der vorherigen Messung um $\geq 40\%$ gesunken ist, sollte eine Dosisreduktion oder ein Aussetzen von Finerenon erwogen werden. Nachdem sich die

eGFR- Werte stabilisiert haben, kann abhängig von den individuellen Patientencharakteristika eine Erhöhung der Dosis oder eine Wiederaufnahme der Behandlung erwogen werden.

Bei Patienten mit einer eGFR von ≥ 15 mL/min/1,73 m² kann die Behandlung mit Finerenon mit Dosisanpassung auf Basis der Serumkalium-Werte fortgesetzt werden. Die eGFR ist vier Wochen nach Behandlungsbeginn zu messen, um zu bestimmen, ob die Anfangsdosis erhöht werden kann. Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zur terminalen Niereninsuffizienz (eGFR < 15 mL/min/1,73 m²) beendet werden.

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine anfängliche Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung sollte eine Behandlung mit Finerenon nicht begonnen werden.

Dosisanpassungen aufgrund des Alters oder des Körpergewichts sind nicht erforderlich.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Finerenon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkaliämie

Bei mit Finerenon behandelten Patienten wurde Hyperkaliämie beobachtet. Bei Patienten mit höherem Risiko eine Hyperkaliämie zu entwickeln ist eine engmaschige Überwachung zu erwägen.

Bei einem Serumkaliumwert von $> 5,0$ mmol/L sollte nicht mit der Behandlung begonnen werden. Bei einem Serumkalium-Wert von $\geq 6,0$ mmol/L muss die Finerenon-Behandlung ausgesetzt werden. Lokale Leitlinien für das Management von Hyperkaliämien müssen befolgt werden. Ab einem Serumkalium-Wert von $< 5,5$ mmol/L kann die Behandlung mit 10 mg Finerenon einmal täglich wieder aufgenommen werden. Bei wiederholter Messung eines Serumkalium-Werts von $\geq 5,5$ mmol/L kann die Finerenon-Behandlung erst wieder aufgenommen werden, wenn der Serumkalium-Wert bei $< 5,0$ mmol/L liegt.

Verschlechterung der Nierenfunktion

Bei Patienten mit HF mit LVEF $\geq 40\%$, die mit Finerenon behandelt wurden, wurde eine erhöhte Häufigkeit von Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet. Eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion während der Behandlung sowie eine bedarfsorientierte Kontrolle auf Basis der Patientencharakteristika wird empfohlen. Ältere Patienten und

Patienten mit eGFR <60 mL/min/1,73 m² haben ein höheres Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion und sollten häufiger überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Das Risiko für eine Hyperkaliämie erhöht sich mit abnehmender Nierenfunktion. Die Nierenfunktion sollte laufend nach Bedarf gemäß der üblichen klinischen Praxis überwacht werden. Bei einer eGFR von <25 mL/min/1,73 m² sollte nicht mit einer Behandlung begonnen werden, bei einer eGFR von <15 mL/min/1,73 m² sollte die Behandlung beendet werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte nicht mit einer Finerenon-Behandlung begonnen werden. Bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung erfordert die Anwendung von Finerenon aufgrund des Anstiegs der Finerenon-Exposition möglicherweise eine zusätzliche Überwachung. Eine zusätzliche Überwachung des Serumkaliums sowie die Anpassung der Überwachung entsprechend denr Patientencharakteristika ist zu erwägen.

Patienten mit New York Heart Association (NYHA) Klasse IV

Die Erfahrungen mit Finerenon bei Patienten mit NYHA Klasse IV sind begrenzt.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt eine eingeschränkte Nierenfunktion häufiger vor, und sie werden öfter mit Arzneimitteln behandelt, die die Nierenfunktion beeinflussen können. Daher wird eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion empfohlen.

Embryofetale Toxizität

Finerenon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter und das Risiko für das ungeborene Kind wurden sorgfältig abgewogen. Frauen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden müssen und nicht stillen dürfen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Gleichzeitige Anwendung kontraindiziert

Die gleichzeitige Anwendung mit Itraconazol, Clarithromycin und anderen starken Cytochrom 450 (CYP) 3A4-Inhibitoren ist kontraindiziert.

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

KERENDIA® sollte nicht gleichzeitig mit Rifampicin und anderen starken CYP3A4-Induktoren oder mit Efavirenz und anderen moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden.

KERENDIA® sollte nicht gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika und anderen MRA angewendet werden.

Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden.

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht

Bei gleichzeitiger Anwendung mit moderaten und schwachen CYP3A4-Inhibitoren wird eine Überwachung des Serumkaliums empfohlen, insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosierungsänderung von Finerenon oder des Inhibitors.

Bei Anwendung zusammen mit Kaliumergänzungsmitteln und Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol ist ein Anstieg des Hyperkaliämie-Risikos zu erwarten. Eine Überwachung des Serumkaliums ist erforderlich. Unter Umständen muss KERENDIA® während der Behandlung mit Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol vorübergehend abgesetzt werden.

Das Risiko für eine Hypotension steigt bei gleichzeitiger Anwendung von mehreren anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung des Blutdrucks empfohlen.

Bei einer Dosierung von 40 mg einmal täglich muss die potenziell erhöhte Exposition empfindlicher CYP3A4-Substrate und CYP2C8-Substrate mit einem engen therapeutischen Fenster berücksichtigt werden.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.9
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.11
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.11
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.11
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.12	II.12
II 2.1 Behandlungsdauer	II.12
II 2.2 Verbrauch.....	II.12
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	II.12
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.12
II 2.5 Jahrestherapiekosten.....	II.12
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.14
II 2.7 Versorgungsanteile	II.15
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6).....	II.16
II 4 Literatur	II.17

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.11
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.14

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CKD	Chronic Kidney Disease (chronische Nierenerkrankung)
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
pU	pharmazeutischer Unternehmer

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung der chronischen Herzinsuffizienz stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Finerenon [1]. Demnach wird Finerenon gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet zur Behandlung von symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ≥ 40 % bei Erwachsenen angewendet.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) spezifiziert im Rahmen der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, dass davon ausgegangen wird, dass die Gabe von Finerenon zusätzlich zur Standardtherapie erfolgt.

Gemäß den Angaben des G-BA umfasst das Anwendungsgebiet Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) mit LVEF ≥ 50 % sowie mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) mit LVEF zwischen 40 % bis 49 %.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Der pU führt aus, dass für Patientinnen und Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ein hoher Bedarf an neuen Therapiemöglichkeiten bestehe, die die hohe Sterblichkeit und die Rate an Krankenhauseinweisungen verringern. Ziel sei es außerdem, die Symptomatik zu mildern, die Lebensqualität und Belastungsfähigkeit zu verbessern, die Entstehung oder Verschlechterung von Komorbiditäten zu vermeiden und die Krankheitsprogression zu hemmen.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über 2 Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden. Der pU stützt sich bei der Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation teilweise auf die Herleitung in Nutzenbewertungsverfahren zu

- Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion ([HFrEF] definiert als LVEF $< 40\%$) aus dem Jahr 2020 [2] und
- Empagliflozin im Anwendungsgebiet der symptomatischen chronischen HFpEF (definiert als LVEF $> 40\%$) aus dem Jahr 2022 [3].

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
1	symptomatische Patientinnen und Patienten (NYHA-Klasse II bis IV) mit einer Herzinsuffizienz in der GKV	–	3 031 908– 3 342 647
2	Anteil der Patientinnen und Patienten mit LVEF $\geq 40\%$	41,9–47,4	1 270 369– 1 584 415
GKV: gesetzliche Krankenversicherung; LVEF: linkventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA: New York Heart Association; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Schritt 1: symptomatische Patientinnen und Patienten (NYHA-Klasse II bis IV) mit einer Herzinsuffizienz in der GKV

Um die Anzahl der Patientinnen und Patienten zu ermitteln, die an einer Herzinsuffizienz erkrankt und zusätzlich symptomatisch sind, greift der pU auf die Ergebnisse einer Routinedatenanalyse aus dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Dapagliflozin aus dem Jahr 2020 im Anwendungsgebiet der symptomatischen HFrEF (definiert als LVEF $< 40\%$) [2] zurück. Der Studien-Indexzeitraum jener Routinedatenanalyse erstreckte sich dabei vom 01.04.2017 bis zum 31.03.2018 und schloss gesetzlich krankenversicherte Personen ab einem Alter von 18 Jahren ein, die vor dem jeweiligen Index-Datum 2 Jahre und nach dem jeweiligen Index-Datum mindestens 6 Monate durchgängig versichert waren. Zusätzliche Aufgreifkriterien waren das Vorliegen bestimmter, der Herzinsuffizienz zugeordneter Codierungen gemäß der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) im ambulanten als auch stationären Bereich sowie eine medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 4 oder 5. Zum Schluss wurde eine Eingrenzung auf symptomatische Patientinnen und Patienten gemäß der Klassifizierung der New York Heart Association (NYHA) der Stadien II bis IV vorgenommen, die über spezifische ICD-10-GM-Codes identifiziert wurden. Eine ausführlichere Beschreibung der Routinedatenanalyse sowie der einzelnen Schritte zur Ermittlung der Patientenzahlen findet sich auch in dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der symptomatischen HFrEF (definiert als LVEF $< 40\%$) [2] sowie der dazugehörigen Dossierbewertung [4].

Der pU übernimmt die im Rahmen der Routinedatenanalyse ermittelte und in dem Dossier zur vorangegangenen Nutzenbewertung zu Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der HFrEF (definiert als LVEF < 40 %) [2] dargestellte Anzahl von 3 031 908 bis 3 342 647 Patientinnen und Patienten in der GKV mit Herzinsuffizienz, die symptomatisch sind.

Schritt 2: Anteil der Patientinnen und Patienten mit LVEF ≥ 40 %

Für den Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % bestimmt der pU eine Unter- und Obergrenze. Anschließend wendet er diese auf die Patientenzahl aus Schritt 1 an, um die symptomatischen Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % zu bestimmen.

Für die Untergrenze orientiert sich der pU an dem vorangegangenen Verfahren zu Empagliflozin aus dem Jahr 2022 [3] im Anwendungsgebiet der symptomatischen chronischen HFpEF (definiert als LVEF > 40 %). Dem damaligen Dossier [3] lässt sich ein Anteilswert von 41,9 % für die Patientinnen und Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (definiert als LVEF > 40 %) entnehmen. Dieser Anteilswert ist ein gewichteter Mittelwert, der auf 15 Publikationen basiert, die zwischen den Jahren 2006 bis 2020 veröffentlicht wurden [5-19]. Die Angaben zur erhaltenen Ejektionsfraktion liegen in diesen Publikationen zwischen 30,5 % [10] und 69 % [16]. Eine ausführlichere Beschreibung findet sich in dem Dossier zum Nutzenbewertungsverfahren zu Empagliflozin [3] sowie der dazugehörigen Dossierbewertung [20].

Für die Obergrenze führte der pU eine orientierende Recherche nach weiterer und aktuellerer Evidenz durch. Insgesamt identifiziert er 6 weitere Publikationen [21-26] mit Angaben zur Verteilung der Herzinsuffizienz-Phänotypen nach LVEF. Die Anteilswerte an Patientinnen und Patienten mit LVEF > 40 % bzw. ≥ 40 % liegen in diesen Publikationen zwischen 42,4 % und 65 %. Diese Publikationen werden im Folgenden kurz beschrieben.

Der niedrigste Anteilswert (42,4 %) entstammt der Publikation von Escobar et al. [24] mit Angaben zur longitudinalen BIG-PAC Datenbank in Spanien, in der Gesundheitsdaten zu 1,8 Millionen Patientinnen und Patienten ab dem Jahr 2012 vorliegen, die monatlich aktualisiert werden. Die Patientinnen und Patienten mussten vor dem Indexdatum (01.01.2019) mindestens 1 Jahr durchgehend versichert sein, mindestens 18 Jahre alt sein und mindestens 1 ambulante oder stationäre Herzinsuffizienz-Diagnose aufweisen. Es wurden in der vom pU herangezogenen Kohorte 23 806 Erwachsene identifiziert. Davon wiesen 38,1 % eine HFpEF (LVEF ≥ 50 %) und 4,3 % eine HFmrEF (LVEF > 40 % und < 50 %) auf. Bei 8,3 % war die LVEF nicht weiter klassifiziert. Der pU summiert die Anteile der Patientinnen und Patienten mit HFpEF und HFmrEF und erhält 42,4 %.

Inciardi et al. [25] beschreiben das OPTIPHARM-HF Register, eine prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie, die Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz an 32 Herz-

insuffizienz-Zentren in Italien einschließt. Zwischen September 2022 und Dezember 2024 wurden 3054 Erwachsene in die Studie eingeschlossen. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit HFpEF (LVEF ≥ 50 %) lag bei 23,2 % und mit HFmrEF (LVEF 40 % bis 49 %) bei 20,5 %. Der pU summiert beide Anteilswerte und erhält 43,7 %.

In der Publikation von Kozman et al. [23] wird das Swedish Heart Failure Registry dargestellt, ein landesweites Register in Schweden, welches circa 59 % der prävalenten Herzinsuffizienz-Patientinnen und -Patienten abdeckt. Zwischen April 2010 und Dezember 2023 wurden 73 769 Erwachsene registriert, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten (diagnostizierte Herzinsuffizienz und mindestens 18 Jahre alt) und ambulant oder stationär versorgt wurden. Davon lag bei 22 % eine HFpEF (LVEF ≥ 50 %) und bei 25 % eine HFmrEF (LVEF 41 % bis 49 %) vor. Der pU summiert beide Anteilswerte und erhält 47 %.

Norhammar et al. [21] schildern Ergebnisse auf Basis der CARDioRenal and METabolic (CaReMe) Studie. Diese betrachtet u. a. die Prävalenz der Herzinsuffizienz in 11 Ländern, wobei der pU lediglich den Anteilswert der in Deutschland eingeschlossen Patientinnen und Patienten übernimmt. Insgesamt wurden 63 712 Patientinnen und Patienten an 86 Krankenhäusern identifiziert, bei denen im Jahr 2019 erstmalig ein Krankenhausaufenthalt bedingt durch eine Herzinsuffizienz verzeichnet wurde [27]. Zu 3602 Patientinnen und Patienten in Deutschland lag eine Information zur LVEF vor. Davon lag bei jeweils 29 % eine HFpEF (LVEF ≥ 50 %) und eine HFmrEF (LVEF > 40 % bis < 50 %) vor [27]. Der pU summiert beide Anteilswerte und erhält 58 %.

Ebenfalls in Deutschland wurde das multizentrische und prospektive H²-Register im Jahr 2021 etabliert, welches von Leiner et al. [26] beschrieben wird. An 10 Studienzentren wurden bis Dezember 2023 eine Anzahl von 2361 Erwachsenen eingeschlossen. Der Einschluss erfolgte während eines stationären Krankenhausaufenthaltes in kardiologischen Stationen. Bei 41,4 % der Patientinnen und Patienten lag eine HFpEF und bei 20,7 % eine HFmrEF vor. Zusammen gerechnet ergibt dies einen Anteilswert von 62,1 %.

Der höchste Anteilswert (65 %) entstammt der Publikation von Davidge et al. [22] mit Angaben zu einer retrospektiven populationsbasierten Kohortenstudie in der Region Halland in Südwest-Schweden. Zwischen 2013 und 2019 wurden 8775 Erwachsene mit einer Herzinsuffizienz-Diagnose eingeschlossen. Von 5023 Patientinnen und Patienten, zu denen Ergebnisse einer Echokardiografie zum Zeitpunkt der Herzinsuffizienz-Diagnose vorlagen, wiesen 38 % eine HFpEF (LVEF > 50 %) und 27 % eine HFmrEF (LVEF 40 % bis 49 %). Der pU rechnet beide Anteilswerte zusammen und erhält 65 %.

Für die Obergrenze bildet der pU einen gewichteten Mittelwert von 47,4 % aus den Anteilswerten der 6 genannten Publikationen.

Der pU überträgt die Unter- und Obergrenze (41,9 % und 47,4 %) auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz aus Schritt 1 und ermittelt hieraus eine Anzahl von 1 270 369 bis 1 584 415 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch und methodisch nachvollziehbar. Die Angaben des pU sind insbesondere aufgrund der Unsicherheiten im Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % insgesamt unsicher. Die Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: symptomatische Patientinnen und Patienten (NYHA-Klasse II bis IV) mit einer Herzinsuffizienz in der GKV

Grundsätzlich ist das Heranziehen der Ergebnisse der Routinedatenanalyse aus dem Dossier des vorangegangenen Nutzenbewertungsverfahrens zu Dapagliflozin im Anwendungsgebiet der symptomatischen HFrEF (definiert als LVEF < 40 %) aus dem Jahr 2020 [2] nachvollziehbar, da die Patientenzahlen im Rahmen der zugehörigen Nutzenbewertung [4] als in einer plausiblen Größenordnung liegend bewertet wurden. Weiterhin lassen sich die Patientenzahlen vor Veranschlagung eines Anteils der Patientinnen und Patienten mit einer reduzierten Ejektionsfraktion auf das vorliegende Anwendungsgebiet übertragen. Wie in der vorangegangenen Nutzenbewertung zu Dapagliflozin aus dem Jahr 2020 [4] und vom pU selbst jedoch bereits erwähnt wurde, ist die Identifikation der symptomatischen Patientinnen und Patienten gemäß NYHA-Klassifikation unsicher. Dies ist durch die Zuteilung der Patientinnen und Patienten mit einer unspezifischen NYHA-Klasse zu einer spezifischen NYHA-Klasse begründet, der die Annahme zugrunde liegt, dass sich die Verteilung der Patientinnen und Patienten mit unspezifischen ICD-10-GM-Codes im Hinblick auf die NYHA-Klasse nicht systematisch von der Verteilung derjenigen mit spezifischen ICD-10-GM-Codes unterscheidet. Diese Annahme ist nach wie vor mit Unsicherheit versehen. Zusätzlich ist der in der Routinedatenanalyse vorgenommene Ausschluss der Patientinnen und Patienten mit einer CKD in Stadium 4 für das vorliegende Anwendungsgebiet nur eingeschränkt nachvollziehbar, da die Fachinformation [1] eine Gabe von Finerenon bei Patientinnen und Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) < 25 ml/min/1,73 m² lediglich nicht empfiehlt.

Grundsätzlich ist zudem darauf hinzuweisen, dass die Herleitung auf einer älteren Datenbasis (Routinedatenanalyse aus den Jahren 2017 bis 2018 hochgerechnet mit Angaben zur GKV-Bevölkerung des Jahres 2017 [2,4]) basiert und die Übertragbarkeit auf den heutigen Versorgungskontext fraglich ist.

Zu Schritt 2: Anteil der Patientinnen und Patienten mit LVEF ≥ 40 %

Für die vom pU angesetzte Untergrenze ist es zwar grundsätzlich nachvollziehbar, dass der pU sich am vorangegangenen Verfahren zu Empagliflozin aus dem Jahr 2022 [3] im Anwendungsgebiet der symptomatischen chronischen HFpEF (definiert als LVEF > 40 %) orientiert. Der Anteilswert von 41,9 % wurde jedoch in der dazugehörigen Dossierbewertung [20] als unsicher bewertet, u. a. da die Erhebungszeiträume der zugrunde liegenden Publikationen teilweise mehrere Jahre zurücklagen und in den damals herangezogenen Publikationen unterschiedliche Definitionen einer erhaltenen Ejektionsfraktion zu entnehmen waren. Die in der zu Empagliflozin zugehörigen Dossierbewertung adressierten Unsicherheiten bestehen weiterhin fort.

Für die Obergrenze (47,4 %) bildet der pU einen gewichteten Mittelwert aus Anteilswerten aus 6 weiteren Publikationen mit Angaben zur Verteilung der Herzinsuffizienz-Phänotypen nach LVEF [21-26]. Dieses Vorgehen ist grundsätzlich nachvollziehbar. Es ist positiv hervorzuheben, dass die Obergrenze auf aktuelleren Publikationen basiert und dass – im Gegensatz zur Untergrenze – die Definitionen einer Herzinsuffizienz mit LVEF von ≥ 40 % in den Publikationen in großen Teilen übereinstimmen. Die Obergrenze ist dennoch mit Unsicherheiten behaftet, welche im Folgenden erläutert werden. Lediglich 2 Publikationen beziehen sich auf Daten zu Patientinnen und Patienten in Deutschland [21,26]. Es ist unklar, ob sich die Anteilswerte aus Spanien [24], Schweden [22,23] und Italien [25] uneingeschränkt auf die Versorgungssituation in Deutschland übertragen lassen. Während sich die Anteilswerte in 3 Publikationen [21,25,26] auf der Basis von Patientinnen und Patienten mit einem Krankenhausaufenthalt im betrachteten Zeitraum beziehen, werden in den anderen 3 Publikationen zusätzlich auch Patientinnen und Patienten, die eine Herzinsuffizienz-Diagnose im ambulanten Setting erhielten, betrachtet [22-24]. In 3 Publikationen [21,22,24] lagen zudem nicht zu allen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten Informationen zur LVEF vor. In der Studie von Escobar et al. [24] liegt der Anteilswert von Patientinnen und Patienten mit LVEF ≥ 40 % geringfügig höher, wenn die Patientinnen und Patienten mit unbekannter LVEF aus dem Nenner ausgeschlossen werden.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

In einem vorangegangenen Verfahren aus dem Jahr 2023 zu Dapagliflozin [28] wurde die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit symptomatischer, chronischer HFpEF (definiert als LVEF > 40 %) in der GKV im zugehörigen Beschluss mit einer Spanne von ca. 1 270 000 bis 1 400 000 angegeben [29,30]. Dabei berücksichtigt der G-BA die zugrundeliegenden Angaben im vorangegangenen Beschluss zu Empagliflozin [31] im selben Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2022 (identische Ausgangsbasis wie im vorliegenden Verfahren in Schritt 1 sowie Anteilswert für jene mit HFpEF [definiert als LVEF > 40 %] in Schritt 2: 41,9 %). Die Obergrenze der Spanne im vorliegenden Verfahren liegt höher als die damals vom G-BA beschlossene Obergrenze. Dies ist darauf zurückzuführen, dass im damaligen Verfahren lediglich 1

gewichteter Mittelwert für den Anteil der Patientinnen und Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion angesetzt wurde, im aktuellen Verfahren wird hierfür eine Spanne mit einer höheren Obergrenze (ebenfalls als gewichteter Mittelwert, siehe Schritt 2) angegeben. Sowohl das Vorgehen in der Ermittlung derjenigen mit erhaltener Ejektionsfraktion im damaligen Verfahren als auch das Vorgehen im aktuellen Verfahren ist mit verschiedenen Unsicherheiten behaftet. Um den Unsicherheiten in besserem Maße Rechnung zu tragen, ist es grundsätzlich nachvollziehbar, eine Spanne für diejenigen mit erhaltener Ejektionsfraktion anzusetzen.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU nimmt eine Schätzung bezüglich der Prävalenz der Herzinsuffizienz auf Grundlage einer Publikation von Holstiege et al. (2018) [32] vor und prognostiziert die Entwicklung der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bis zum Jahr 2031. Laut pU ergibt sich dabei eine durchschnittliche jährliche Wachstumsrate der Prävalenz von 0,775 %. Für das Jahr 2031 weist er durch dieses Vorgehen eine Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation von 1 320 396 bis 1 646 809 aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Finerenon	Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^b	1 270 369– 1 584 415	Die Angaben des pU sind insbesondere aufgrund der Unsicherheiten im Anteilswert der Patientinnen und Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % insgesamt unsicher.
a. Angaben des pU b. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % bis 49 %. GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Finerenon die folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- eine optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen HFpEF bzw. HFmrEF sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, CKD, Dyslipoproteinämien und der Begleitsymptome

Der pU gibt an, dass die Kosten für die optimierte Standardtherapie patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist plausibel. Daher entfällt eine weitere Kommentierung zur optimierten Standardtherapie in den Abschnitten II 2.1 bis II 2.4.

II 2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Finerenon entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU geht für Finerenon von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch entsprechen der Fachinformation [1].

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten von Finerenon in der Wirkstärke 10 mg und 20 mg geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.02.2026 wieder. Die Angabe des pU zu Finerenon in der Wirkstärke 40 mg gibt korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2026, der erstmaligen Listung, wieder.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Der pU gibt an, dass bei der Anwendung von Finerenon im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen. Daher veranschlagt der pU für Finerenon keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Dies ist plausibel.

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Finerenon Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 697,89 €. Die Jahrestherapiekosten beinhalten ausschließlich Arzneimittelkosten und sind

plausibel. In der vorliegenden Bewertung wird davon ausgegangen, dass zusätzlich zu Finerenon Kosten für eine optimierte Standardtherapie anfallen.

Für die optimierte Standardtherapie gibt der pU an, dass die Jahrestherapiekosten patientenindividuell unterschiedlich sind. Dies ist plausibel.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Finerenon ^b	Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^c	697,89	0	0	697,89	Die Angaben sind plausibel.
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
optimierte Standardtherapie zur Behandlung der symptomatischen, chronischen HFpEF bzw. HFmrEF sowie der zugrundeliegenden Erkrankungen ^d sowie der Begleitsymptome	Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % ^c	patientenindividuell unterschiedlich				Die Angaben sind plausibel.
a. Angaben des pU b. Hinzu kommen Kosten einer optimierten Standardtherapie. c. Davon umfasst sind eine HFpEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 50 %, und eine HFmrEF, definiert als Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % bis 49 %. d. z. B. Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, CKD und Dyslipoproteinämien CKD: chronische Nierenerkrankung; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

II 2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den Versorgungsanteilen von Finerenon.

Er benennt Gegenanzeigen und besondere Patientengruppen gemäß der Fachinformation [1].

Der pU weist auf weitere Therapien im Anwendungsgebiet und gibt zudem an, dass keine Erkenntnisse bzw. Erhebungen zu Patientenpräferenzen vorliegen. Letztlich sei eine Abschätzung der erwarteten Versorgungsanteile mangels belastbarer Daten nicht möglich.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Bayer. Kerendia 10 mg/-20 mg/-40 mg Filmtabletten [online]. 03.2026 [Zugriff: 23.04.2026]. URL: <https://www.fachinfo.de>.
2. AstraZeneca. Dapagliflozin (Forxiga 5 und 10 mg Filmtabletten); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 16.03.2021]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/615/#dossier>.
3. Boehringer Ingelheim Pharma. Empagliflozin (Jardiance); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 08.07.2022]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/810/#dossier>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dapagliflozin (Herzinsuffizienz) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a20-113_dapagliflozin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf.
5. Farre N, Lupon J, Roig E et al. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: a multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain). *BMJ Open* 2017; 7(12): e018719. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018719>.
6. Frohlich H, Rosenfeld N, Tager T et al. Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe. *Heart* 2019; 105(16): 1252-1259. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314256>.
7. Huusko J, Tuominen S, Studer R et al. Recurrent hospitalizations are associated with increased mortality across the ejection fraction range in heart failure. *ESC Heart Fail* 2020; 7(5): 2406-2417. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12792>.
8. Johansson I, Dahlstrom U, Edner M et al. Type 2 diabetes and heart failure: Characteristics and prognosis in preserved, mid-range and reduced ventricular function. *Diab Vasc Dis Res* 2018; 15(6): 494-503. <https://doi.org/10.1177/1479164118794619>.
9. Koh AS, Tay WT, Teng THK et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; 19(12): 1624-1634. <https://doi.org/10.1002/ehf.945>.
10. Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2013; 15(7): 808-817. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft050>.

11. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev* 2017; 3(1): 7-11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>.
12. Savarese G, Orsini N, Hage C et al. Utilizing NT-proBNP for Eligibility and Enrichment in Trials in HFpEF, HFmrEF, and HFrEF. *JACC Heart Fail* 2018; 6(3): 246-256. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.12.014>.
13. Stork S, Hense HW, Zentgraf C et al. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with chronic heart failure: a prospective cohort study. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(12): 1236-1245. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.09.008>.
14. Tavazzi L, Senni M, Metra M et al. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. *Circ Heart Fail* 2013; 6(3): 473-481. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000161>.
15. Tiller D, Russ M, Greiser KH et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study. *PLoS One* 2013; 8(3): e59225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059225>.
16. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study: An Echocardiographic Study Over 3 Decades. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(1): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.08.007>.
17. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19(12): 1574-1585. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>.
18. Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355(3): 251-259. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052256>.
19. Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J* 2013; 34(19): 1424-1431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf066>.
20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Empagliflozin (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-39_empagliflozin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

21. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. *Heart* 2023; 109(7): 548-556. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321702>.
22. Davidge J, Ashfaq A, Ødegaard KM et al. Clinical characteristics and mortality of patients with heart failure in Southern Sweden from 2013 to 2019: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2022; 12(12): e064997. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064997>.
23. Kozman K, Ferrannini G, Benson L et al. Etiology of Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum and Association With Prognosis. *JACC Heart Fail* 2025; 13(8): 102491. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2025.03.037>.
24. Escobar C, Palacios B, Varela L et al. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. *J Clin Med* 2022; 11(17): 5199. <https://doi.org/10.3390/jcm11175199>.
25. Inciardi RM, Volterrani M, Savarese G et al. Contemporary medical therapy for heart failure across the ejection fraction spectrum: The OPTIPHARM-HF registry. *Eur J Heart Fail* 2025; 27(12): 2691-2704. <https://doi.org/10.1002/ehf.70074>.
26. Leiner J, König S, Nitsche A et al. A multicentre registry of hospitalized patients with acute and chronic heart failure: Study design of the H(2)-registry. *ESC Heart Fail* 2025; 12(4): 3114-3133. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15266>.
27. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. Supplementary Material. *Heart* 2023; 109(7): 548-556. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321702>.
28. AstraZeneca. Dapagliflozin (Forxiga); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 28.06.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/930/#dossier>.
29. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %). Vom 17. August 2023 [online]. 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6127/2023-08-17_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-906_BAnz.pdf.

30. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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 XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V. Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF $>$ 40 %). Vom 17. August 2023 [online]. 2023. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9717/2023-08-17_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-906_TrG.pdf.

31. Gemeinsamer Bundesausschuss. 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). Empagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF $>$ 40 %). Vom 15. September 2022 [online]. 2022 [Zugriff: 04.02.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5618/2022-09-15_AM-RL-XII_Empagliflozin_D-799_BAnz.pdf.

32. Holstiege J, Akmatov MK, Steffen A et al. Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 18/09 [online]. 2018 [Zugriff: 04.02.2026]. URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/97/VA_18-09_BerichtHerzinsuffizienz_2018-12-20_V2.pdf.