

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V

Cannabidiol (neues Anwendungsgebiet: Krampfanfälle im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, ≥ 2 Jahre, adjuvante Behandlung)

Vom 4. November 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 4. November 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 4. November 2021 (BAnz AT 09.12.2021 B2) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Cannabidiol gemäß dem Beschluss vom 15. April 2021 zu dem Anwendungsgebiet „Epidyolex wird, zusammen mit Clobazam, bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen, im Zusammenhang mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) angewendet“ nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:

Cannabidiol

Beschluss vom: 4. November 2021
In Kraft getreten am: 4. November 2021
BAnz AT TT.MM.JJJJ Bx

Neues Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 16. April 2021):

Epidyolex wird bei Patienten ab 2 Jahren für die adjuvante Behandlung von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose (TSC) angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 4. November 2021):

Siehe neues Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Cannabidiol ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bestimmt gemäß 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 AM-NutzenV unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Cannabidiol:

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

¹ Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 16. August 2021) und aus dem Amendement zur Dossierbewertung, sofern nicht anders indiziert.

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Morbidität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Nebenwirkungen	n.b.	Die Daten sind nicht bewertbar.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie GWEP1521: RCT, Cannabidiol (25 mg/kg/d) vs. Placebo, doppelt-verblindete Behandlungsphase von 16 Wochen. Einschluss von Kindern und Erwachsenen, die mit weiteren antiepileptischen Wirkstoffen behandelt wurden.

Mortalität

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer
Gesamt-überleben	75	0 (0)	76	0 (0)	n.b.
Verwendete Abkürzungen: N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.b. = nicht berechenbar; vs. = versus					

Morbidität

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	N	Baseline [95%-KI]	Verhältnis Behandlung /Baseline [95%-KI]	N	Baseline [95%-KI]	Verhältnis Behandlung /Baseline [95%-KI]	Verhältnis Cannabidiol/ Placebo [95%-KI] p-Wert
Häufigkeit epileptischer Anfälle							
Häufigkeit TSC-assoziierter Anfälle ^b	75	51,6 [40,8; 65,3]	0,51 [0,45; 0,59]	76	54,8 [43,4; 69,3]	0,73 [0,64; 0,84]	0,70 [0,58; 0,85] 0,0003
Häufigkeit Anfälle gesamt	75	53,9 [42,4; 68,6]	0,52 [0,45; 0,60]	76	60,7 [47,8; 77,1]	0,73 [0,64; 0,84]	0,71 [0,58; 0,86] 0,0007
Häufigkeit weitere Anfälle ^c	75	11,3 [3,4; 37,0]	0,61 [0,30; 1,22]	76	11,3 [3,4; 37,0]	0,39 [0,21; 0,72]	1,56 [0,61; 3,97] 0,3470
<p>a Die beiden Studienarme Placebo 25 mg/kg/d und Placebo 50 mg/kg/d wurden gepoolt.</p> <p>b TSC-assozierte Anfälle umfassen: Fokal-motorische Anfälle ohne Beeinträchtigung des Bewusstseins; fokale Anfälle mit Beeinträchtigung des Bewusstseins; fokale Anfälle, die in bilaterale generalisierte konvulsive Anfälle übergehen; tonisch-klonische, tonische, klonische oder atonische Anfälle.</p> <p>c Absenzen, myoklonische Anfälle, partiell sensorische Anfälle und infantile oder epileptische Spasmen.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.b. = nicht berechenbar; TSC = Tuberöse Sklerose; vs. = versus</p>							

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo ^a		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert
Reduktion der Häufigkeit TSC-assoziierter Anfälle ^b					
Reduktion ≥ 25 %	75	43 (57,3)	76	33 (43,4)	1,29 [0,93; 1,77] 0,091
Reduktion ≥ 50 %	75	27 (36,0)	76	17 (22,4)	1,61 [0,96; 2,69]; 0,0692
Reduktion ≥ 75 %	75	12 (16,0)	76	0	25,33 [1,53; 420,24] 0,0003
Reduktion um 100 %	75	1 (1,3)	76	0	3,04 [0,13; 73,45] 0,3173

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo ^a		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert
Anstieg \geq 0 %	75	15 (20,0)	76	20 (26,3)	0,76 [0,43; 1,34] 0,3634
Reduktion der Häufigkeit Anfälle gesamt					
Reduktion \geq 25 %	75	42 (56,0)	76	34 (44,7)	1,22 [0,89; 1,68] 0,1733
Reduktion \geq 50 %	75	26 (34,7)	76	16 (21,1)	1,64 [0,96; 2,79] 0,0655
Reduktion \geq 75 %	75	12 (16,0)	76	1 (1,3)	12,07 [1,61; 90,44] 0,0015
Reduktion um 100 %	75	1 (1,3)	76	0	3,04 [0,13; 73,45] 0,3173
Anstieg \geq 0 %	75	16 (21,3)	76	22 (29,0)	0,73 [0,42; 1,26] 0,2881
Status epilepticus					
Status epilepticus ^c	75	5 (6,7)	76	7 (9,2)	0,78 [0,25; 2,44] 0,5636
Hospitalisierungen					
Epilepsiebedingte Hospitalisierungen	75	8 (10,5)	76	1 (1,3)	k.A.
Globaler Eindruck der Veränderung: Verbesserung ^d					
CGI-C	75 ^e	45 (60,0)	76 ^e	27 (35,5)	1,69 [1,18; 2,41] 0,0027
CGI-C/SGIC (ergänzend dargestellt)	75 ^e	48 (64,0)	76 ^e	30 (39,5)	1,62 [1,17; 2,25] 0,0027
Globaler Eindruck der Veränderung: Verschlechterung ^f					
CGI-C	75 ^e	7 (9,3)	76 ^e	4 (5,3)	1,77 [0,54; 5,81] 0,3375
CGI-C/SGIC (ergänzend dargestellt)	75 ^e	8 (10,7)	76 ^e	4 (5,3)	2,03 [0,64; 6,45] 0,2212
<p>a Die beiden Studienarme Placebo 25 mg/kg/d und Placebo 50 mg/kg/d wurden gepoolt.</p> <p>b TSC-assoziierte Anfälle umfassen: Fokal-motorische Anfälle ohne Beeinträchtigung des Bewusstseins; fokale Anfälle mit Beeinträchtigung des Bewusstseins; fokale Anfälle, die in bilaterale generalisierte konvulsive Anfälle übergehen; tonisch-klonische, tonische, klonische oder atonische Anfälle.</p>					

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo ^a		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert
<p>c Jegliche Art von Anfall (konvulsiv und nicht-konvulsiv), der 30 Minuten oder länger andauert.</p> <p>d Eine Verbesserung im globalen Eindruck der Veränderung ist definiert als (1) sehr stark verbessert, (2) stark verbessert, (3) gering verbessert.</p> <p>e ITT-Population; Personen ohne Rücklauf werden als Non-Responder gewertet.</p> <p>f Eine Verschlechterung im globalen Eindruck der Veränderung ist definiert als (4) gering verschlechtert, (5) stark verschlechtert, (6) sehr stark verschlechtert.</p> <p>Verwendete Abkürzungen: CGI-C = Caregiver Global Impression of Change; k.A. = keine Angabe; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n.b. = nicht berechenbar; RR = relatives Risiko; vs. = versus</p>					

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung LS-MW (SE)	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung LS-MW (SE)	LS-MWD [95%-KI] p-Wert
Verhalten (Achenbach-Verhaltens-Checkliste)							
CBCL (1,5–5 Jahre)							
Gesamt	14/ 15 (93)	62,3 (25,2)	-9,48 (4,15)	15/ 17 (88)	49,5 (28,1)	-5,49 (4,01)	-3,99 [-16,03; 8,05]; 0,5020
CBCL (6–18 Jahre)							
Gesamt	30/ 40 (75)	46,1 (27,1)	-4,02 (3,76)	32/ 39 (82)	46,1 (20,9)	-3,76 (3,86)	-0,27 [-8,04; 7,51]; 0,9457
Aktivitäten	28/ 40 (70)	5,1 (4,0)	0,45 (0,44)	32/ 39 (82)	4,1 (3,4)	1,06 (0,43)	-0,61 [-1,53; 0,31]; 0,1908
Soziale Kompetenzen	29/ 40 (73)	2,8 (2,2)	0,01 (0,33)	31/ 39 (79)	3,0 (2,4)	0,07 (0,34)	-0,06 [-0,75; 0,63]; 0,8616
Schule	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
Gesamt-kompetenz	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
ABCL (18-59 Jahre)							

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung LS-MW (SE)	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung LS-MW (SE)	LS-MWD [95%-KI] p-Wert
Gesamt	18/20 (90)	44,4 (31,0)	-2,15 (5,01)	15/20 (75)	43,0 (21,0)	4,24 (5,49)	-6,39 [-21,56; 8,79]; 0,3968
Kritische Elemente	17/20 (85)	4,9 (4,1)	-1,07 (0,54)	15/20 (75)	6,0 (3,1)	-0,05 (0,59)	-1,02 [-2,66; 0,63]; 0,2151
Gesamt-auffälligkeit	18/20 (90)	5,7 (3,4)	0,39 (0,49)	15/20 (75)	4,9 (4,2)	0,26 (0,53)	0,13 [-1,35; 1,61]; 0,8571

a Die beiden Studienarme Placebo 25 mg/kg/d und Placebo 50 mg/kg/d wurden gepoolt.

b Rücklaufquote in beiden Armen < 70%.

Verwendete Abkürzungen:

ABCL = Adult Behavior Checklist; CBCL = Child Behavior Checklist; KI = Konfidenzintervall; LS-MW = Kleinste-Quadrate-Mittelwert; LS-MWD = Kleinste-Quadrate-Mittelwertdifferenz; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n/N = Rücklaufquote; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; vs. = versus

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	LS-MWD [95%-KI] p-Wert
Quality of Life in Childhood Epilepsy – Patientinnen und Patienten ≤ 18 Jahre							
QOLCE – Körperliche Aktivität							
Körperliche Einschränkungen	43/55 (78)	29,6 (16,8)	7,57 (2,42)	51/56 (91)	25,0 (18,5)	1,55 (2,30)	6,03 [0,64; 11,41] 0,0287 Hedges' g: 0,46 [0,05; 0,87]
Energie/Fatigue	53/55 (96)	55,4 (20,9)	2,89 (2,87)	54/56 (96)	53,5 (16,4)	1,78 (2,86)	1,11 [-5,16; 7,39] 0,7260

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	LS-MWD [95%-KI] p-Wert
QOLCE – Kognition							
Aufmerksamkeit/ Konzentration	36/55 (65)	37,7 (22,4)	0,17 (3,83)	41/56 (73)	37,5 (23,2)	-0,48 (3,67)	0,65 [-8,36; 9,66] 0,8862
Erinnerung	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
Sprache	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
Sonstige kognitive Fähigkeiten	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
QOLCE – Wohlbefinden							
	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
QOLCE – Soziale Aktivitäten							
Soziale Interaktion	Es liegen keine geeigneten Daten vor. ^b						
Soziale Aktivität	45/55 (82)	44,9 (30,3)	8,64 (3,71)	45/56 (80)	38,3 (27,9)	6,29 (3,72)	2,34 [-6,23; 10,92] 0,5883
Stigma	38/55 (69)	55,3 (34,5)	3,91 (4,91)	40/56 (71)	58,1 (34,6)	11,81 (4,82)	-7,90 [-19,50; 3,70] 0,1788
QOLCE – Verhalten							
Verhalten	42/55 (76)	48,9 (16,9)	4,91 (1,84)	47/56 (84)	49,9 (14,9)	2,35 (1,78)	2,57 [-1,62; 6,76] 0,2263
QOLCE – Allgemeine Gesundheit							
Allgemeine Gesundheit	54/55 (98)	37,5 (24,2)	3,59 (3,29)	56/56 (100)	33,9 (25,0)	5,36 (3,27)	-1,78 [-8,94; 5,39] 0,6238
QOLCE – Lebensqualität							
Lebensqualität	46/55 (84)	45,7 (24,9)	2,52 (3,57)	49/56 (88)	48,5 (22,5)	5,38 (3,48)	-2,86 [-10,87; 5,15] 0,4799
QOLCE – Lebensqualität gesamt							
Lebensqualität gesamt	35/55 (64)	52,1 (13,2)	3,50 (1,98)	43/56 (77)	48,2 (13,9)	2,48 (1,84)	1,03 [-3,61; 5,67] 0,6609

Endpunkt	Cannabidiol			Placebo ^a			Cannabidiol vs. Placebo
	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	n/N (%)	Baseline MW (SD)	Veränderung bei Behandlungsende LS-MW (SE)	LS-MWD [95%-KI] p-Wert

a Die beiden Studienarme Placebo 25 mg/kg/d und Placebo 50 mg/kg/d wurden gepoolt.

b Rücklaufquote in beiden Armen < 70%.

Verwendete Abkürzungen:

KI = Konfidenzintervall; LS-MW = Kleinste-Quadrate-Mittelwert; LS-MWD = Kleinste-Quadrate-Mittelwertdifferenz; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl der in der Auswertung berücksichtigten Patientinnen und Patienten; QOLCE: Quality of Life in Childhood Epilepsy; RR = relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; vs. = versus

Nebenwirkungen

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo ^a		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert
Gesamtraten					
UE	75	70 (93,3)	76	72 (94,7)	-
SUE	75	16 (21,3)	76	2 (2,6)	8,22 [1,96; 34,45] 0,0004
Therapieabbruch aufgrund von UE	75	8 (10,7)	76	2 (2,6)	4,04 [0,90; 18,20] 0,0484
UE (SOC/PT) mit Inzidenz ≥ 10 % und statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen					
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	75	21 (28,0)	76	11 (14,5)	2,02 [1,06; 3,85] 0,0404
- Fieber	75	14 (18,7)	76	6 (6,7)	2,51 [1,05; 5,99] 0,0428
Untersuchungen	75	30 (40,0)	76	11 (14,5)	2,77 [1,50; 5,12] 0,0005

Endpunkt	Cannabidiol		Placebo ^a		Cannabidiol vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95%-KI] p-Wert
- Gamma-Glutamyltransferase erhöht	75	12 (16,0)	76	0	25,33 [1,53; 420,24] 0,0003
- Alanin-Aminotransferase erhöht	75	9 (12,0)	76	0	19,25 [1,14; 324,93] 0,0021
- Aspartat-Aminotransferase erhöht	75	8 (10,7)	76	0	17,22 [1,01; 293,18] 0,0039

^a Die beiden Studienarme Placebo 25 mg/kg/d und Placebo 50 mg/kg/d wurden gepoolt.

Verwendete Abkürzungen:
KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; RR = relatives Risiko; vs. = versus

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

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

ca. 500 – 2 700 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Epidyolex (Wirkstoff: Cannabidiol) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 29. September 2021):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Cannabidiol soll nur durch in der Therapie von Patienten mit Epilepsie erfahrene Ärztinnen und Ärzte erfolgen.

Durch eine Kombination von Cannabidiol mit weiteren Antiepileptika können pharmakokinetische Wechselwirkungen auftreten, die zu einer Zunahme unerwünschter Arzneimittelwirkungen führen können. Die Patientin bzw. der Patient sollte engmaschig auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen überwacht werden. Wenn bei einer Kombination mit

Clobazam Somnolenz oder Sedierung auftreten, soll eine Verringerung der Clobazam-Dosierung in Betracht gezogen werden.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit Krampfanfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose, adjuvante Behandlung

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Cannabidiol	6 411,11 € – 87 923,77 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 4. November 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 4. November 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken