



Zusammenfassende Dokumentation

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
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
Tezepelumab (Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre)

Vom 21. Dezember 2023

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss	3
1.	Rechtsgrundlage	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	3
3.	Bürokratiekostenermittlung.....	9
4.	Verfahrensablauf	9
5.	Beschluss.....	11
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	14
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	17
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	18
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren.....	18
1.2	Mündliche Anhörung.....	18
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	19

2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	19
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	19
2.3	Auswertung der Stellungnahmen.....	21
3.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	40
C.	Anhang der Zusammenfassende Dokumentation	50

A. Tragende Gründe und Beschluss

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung.

Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Begründung für die Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses

Eine Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses zu Tezepelumab im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale vom 12. Mai 2023 gem. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ist erforderlich, da eine Benennung von Kombinationspartnern die Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens gemäß 5. Kapitel § 19 Verfo erfordert, welches erst nach Beschlussfassung abgeschlossen werden konnte.

Bei dem bewerteten Arzneimittel handelt es sich zum Beschlussdatum des vorliegenden Ergänzungsbeschlusses um ein Arzneimittel, das nach § 35a Absatz 1 SGB V oder § 35a Absatz 6 SGB V dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterfällt.

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Bei Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wird seitens des G-BA im Rahmen seines normgesetzgeberischen Gestaltungsermessens als eine vertretbare Auslegungsvariante diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder als sog. unbestimmte Kombination aufgrund fehlender Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die Nichtbenennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V

freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Tezepelumab (Tezspire); Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 200 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 300 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen; -40/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler); Ateectura Breezhaler 125 Mikrogramm/62,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/127,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/260 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand Oktober 2022

- b) Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es

sich laut den Angaben in der Fachinformation um um eine Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Tezepelumab (Tezspire); Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 200 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 300 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Reslizumab (Cinqaero); Cinqaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand Mai 2023

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen; -40/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Benralizumab (Fasenra); Fasenra 30 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 88 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler); Aectura Breezhaler 125 Mikrogramm/62,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/127,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/260 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler); Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand November 2021

Ergänzung der Anlage XIIa der AM-RL

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

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

Über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII bzw. Anlage XIIa bezüglich der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können, wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Unterausschuss hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2023 nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Die mündliche Anhörung wurde am 27. November 2023 durchgeführt.

In der Arbeitsgruppe wurde über die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens beraten.

Nach Beratung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen in der Arbeitsgruppe erfolgte die abschließende Beratung der Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL in der Sitzung des Unterausschusses am 12. Dezember 2023. Das Plenum hat die Änderung der AM-RL in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG §35a	1. August 2023 15. August 2023	Beratung über die Benennung von Kombinationen
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
AG §35a	14. November 2023	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung.
Unterausschuss Arzneimittel	27. November 2023	Durchführung der mündlichen Anhörung.
AG §35a	5. Dezember 2023	Beratung über die Auswertung der mündlichen und schriftlichen Stellungnahmen
Unterausschuss Arzneimittel	12. Dezember 2023	Beratung und Konsentierung der Beschlussvorlage zur Änderung der AM-RL
Plenum	21. Dezember 2023	Beschlussfassung

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

5. Beschluss



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): 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 Tezepelumab (Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre)

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 eine Änderung der 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 TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

- I. **In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff Tezepelumab in der Fassung des Beschlusses vom 12. Mai 2023 (BAnz AT 28.06.2023 B1) im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale unter Nummer I. 5 wie folgt gefasst:**

„5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- c) Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt

werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Dupilumab (Dupixent)

- d) Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

II. In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tezepelumab

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

12.05.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tezspire ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Dupilumab (Dupixent)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

seit 21. Dezember 2023“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Dezember 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen
nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
und
Anlage XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Tezepelumab
(Asthma bronchiale, \geq 12 Jahre)

Vom 21. Dezember 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Dezember 2023 eine Änderung der 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 21. Dezember 2023 (BAnz AT 30.01.2024 B3) geändert worden ist, beschlossen:

I.

In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff Tezepelumab in der Fassung des Beschlusses vom 12. Mai 2023 (BAnz AT 28.06.2023 B1) im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale in Abschnitt I Nummer 5 wie folgt gefasst:

„5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

a) Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Dupilumab (Dupixent)

b) Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“



II.

In die Anlage Xlla der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tezepelumab

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom

12. Mai 2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tezspire ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Dupilumab (Dupixent)

Geltungsdauer der Benennung (seit ... bzw. von ... bis)

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Geltungsdauer der Benennung (seit ... bzw. von ... bis)

seit 21. Dezember 2023“

III.

Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 21. Dezember 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 91 Absatz 9 Satz 1 i.V.m. § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene sowie den für die Wahrnehmung der Interessen der Industrie maßgeblichen Bundesverbänden aus dem Bereich der Informationstechnologie vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin

Organisation	Straße	Ort
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses bekanntgemacht (https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9860/2023-10-10_AM-RL-Anlage-XII-XIIa_SN_Tezelumab_BAnz.pdf).

(siehe C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe C. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

1.2 Mündliche Anhörung

Mit Datum vom 13. November 2023 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Stellungnehmer	Posteingang
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	26.10.2023
Verband forschender Arzneimittelhersteller	02.11.2023
AstraZeneca GmbH	02.11.2023

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Verband forschender Arzneimittelhersteller	Hr. Dr. Rasch
	Fr. Surman
AstraZeneca GmbH	Frau Dr. Shekarriz

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Verband forschender Arzneimittelhersteller						
Hr. Dr. Rasch	ja	nein	nein	nein	nein	nein
AstraZeneca GmbH						
Fr. Surman	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Frau Dr. Shekarriz	ja	nein	nein	nein	nein	nein

2.3 Auswertung der Stellungnahmen

2.3.1 AstraZeneca GmbH

- I. Allgemeine Anmerkungen
- i. Sachverhalt

Mit dem GKV-Finanzstabilisierungsgesetz (GKV-FinStG) hat der Gesetzgeber einen sogenannten „Kombinationsrabatt“ eingeführt. Der Kombinationsrabatt wird in einem zweistufigen Verfahren bestimmt. In einer ersten Stufe benennt der G-BA gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V in seinem Beschluss über die Nutzenbewertung alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können. Von der Benennung sind Kombinationen mit einem beträchtlichen Zusatznutzen ausgenommen. In einem zweiten Schritt erhalten die Krankenkassen einen Abschlag von 20 % auf den Erstattungsbetrag für alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in einer vom G-BA benannten Kombination eingesetzt und zu Lasten der Krankenkassen abgegeben werden (§ 130b Abs. 1 SGB V). Das Nähere zur Umsetzung des Abschlags, insbesondere zur Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze in den in Satz 1 genannten Daten sowie zu Art und Umfang der für die Abrechnung des Abschlags notwendigen Nachweise und der Datenübermittlung, regelt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Einvernehmen mit den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene bis zum 31. Oktober 2023. Entsprechende Mustervereinbarungen zwischen den Verbänden der pharmazeutischen Industrie und dem GKV-Spitzenverband sind bisher nicht abgeschlossen worden. Kommen die Regelungen nach bis zum 31. Oktober 2023 nicht oder nicht vollständig zustande, setzt das Bundesministerium für Gesundheit den Inhalt der Regelungen fest.

Nach § 130e Abs. 1 Satz 1 SGB V sind nur solche Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen abschlagspflichtig, die in einer vom G-BA zuvor nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V benannten Kombination eingesetzt werden („Kombinationsbenennung“). Es handelt sich hierbei um eine notwendige Voraussetzung für die Kombinationsabschlagspflicht. Das Gesetz sieht vor, dass der G-BA die Kombinationsbenennung im Rahmen der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V regelhaft als Bestandteil des jeweiligen Nutzenbewertungsbeschlusses beschließt. Im Übrigen wurde der G-BA dazu verpflichtet, bereits gefasste Nutzenbewertungsbeschlüsse („Bestandsbeschlüsse“) bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.

Nach Inkrafttreten des GKV-FinStG zum 12. November 2022 hat der G-BA in den getroffenen Nutzenbewertungsbeschlüssen damit begonnen, in einem neuen Abschnitt 5 diejenigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen aufzuführen, die in einer Kombinationstherapie mit dem jeweils bewerteten Präparat eingesetzt werden können. In den bisherigen Fällen, in denen Abschnitt 4.1 der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels keine Angaben zu einer etwaigen Kombinationstherapie enthielt, wurde folgerichtig die Aussage getroffen „Kein in Kombinationstherapie einsetzbarer Wirkstoff, der die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.“

Eine inhaltliche Änderung dieser Praxis hat der G-BA sodann in drei Nutzenbewertungsbeschlüssen vom 12. Mai 2023 vorgenommen. Obwohl bei den betreffenden Präparaten dem Abschnitt 4.1 der Fachinformation keine Kombinationstherapie

erwähnt ist, hat der G-BA bei diesen Arzneimitteln im Abschnitt 5 des Nutzenbewertungsbeschlusses folgenden Hinweis aufgenommen:

„Eine Benennung der Kombinationspartner erfolgt in einem weiteren Beschluss. Der Beschlussfassung wird ein schriftliches und mündliches Stellungnahmeverfahren gem. 5. Kapitel § 19 VerfO vorausgehen, im Rahmen dessen die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit erhalten, sich zur geplanten Benennung zu äußern.“

Diese Beschlüsse lassen darauf schließen, dass der G-BA eine Kombinationsbenennung offenbar auch in Fällen für zulässig erachtet, in denen in Abschnitt 4.1 der Fachinformation keine konkreten Angaben zum Kombinationseinsatz enthalten sind.

Der vom G-BA in den Nutzenbewertungsbeschlüssen vom 12. Mai 2023 eingeschlagene Verfahrensweg, die Kombinationsbenennung in einem gesonderten Beschluss vorzunehmen, wird somit nicht weiter fortgeführt. Mit Mitteilung vom 26. Mai 2023 hat der G-BA angekündigt, dass im Rahmen der AMNOG Nutzenbewertung ab Juni 2023 bei Veröffentlichung der Nutzenbewertung jeweils auch ein Entwurf der Kombinationsbenennung veröffentlicht wird (sog. „Entwurfs-Kombinationsbenennung“). Hierdurch soll erreicht werden, dass im Rahmen der Stellungnahme zur Nutzenbewertung auch die Entwurfs-Kombinationsbenennung kommentiert werden.

Vor diesem Hintergrund hat der G-BA am 1. Juni 2023 bei sechs Nutzenbewertungen erstmals das von ihm angekündigte Verfahren umgesetzt und mit der Nutzenbewertung eine gesonderte Entwurfs-Kombinationsbenennung veröffentlicht. Dabei wurden für vier bewertete Arzneimittel konkrete Kombinationspartner benannt, obwohl Abschnitt 4.1. der Fachinformation beim betreffenden Anwendungsgebiet keine Angabe dazu enthält, dass das bewertete Arzneimittel auch zur Kombinationstherapie zugelassen ist.

Gleichzeitig hat der G-BA mit Beschluss vom 27. Juni 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V für die bis zum 12. November 2022 bereits gefassten Beschlüsse eingeleitet. Am 5. Oktober 2023 hat der G-BA einen Beschluss zur Benennung von Kombinationen gem. § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V für diese Alt-Beschlüsse gefasst. In seiner Pressemitteilung zu diesem Beschluss vom 5. Oktober 2023 führt der G-BA aus, dass er bei der Benennung von Kombinationen eine enge Auslegung zugrunde legen würde. In der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels müssten zumindest Angaben zu einem Einsatz als Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein. Es würden dadurch mögliche Kombinationen auf ein Minimum reduziert. Eine Bewertung der einzelnen Kombinationstherapien sei mit der Benennung nicht verbunden.

Das Verständnis des G-BA, Kombinationen in enger Anlehnung an die Fachinformationen zu benennen, ist grundsätzlich zu begrüßen. Die Vorgehensweise des G-BA bedarf jedoch einer weiteren Konkretisierung für spezifische Fallkonstellationen, um dem mit der Kombinationsbenennung verfolgten Zweck gerecht zu werden. Eine solche spezifische Fallkonstellation ist zum Beispiel ein „Add-on“-Setting, bei dem ein Arzneimittel zusätzlich zu einer Basistherapie angewendet wird, sofern die Basistherapie keinen ausreichenden therapeutischen Erfolg zeigt. Eine solche spezifische Fallkonstellation wird vom Regelungsgeflecht der §§ 35a Abs. 3 S. 4 i.V.m. § 130 e SGB V nicht erfasst.

- ii. Rechtsausführungen
- a. Regelungsgehalt §§ 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V

Ausgangspunkt ist § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Danach benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie eingesetzt werden können.

b. Wortlaut

Maßgebend ist zunächst der Wortlaut des § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V. Die Vorschrift lautet wie folgt:

„In dem Beschluss benennt der Gemeinsame Bundesausschuss alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt; bis zum 12. November 2022 bereits gefasste Beschlüsse sind bis zum 1. Mai 2023 entsprechend zu ergänzen.“

Eine „Kombinationstherapie“ ist bereits nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der zwei oder mehr Arzneimittel im Sinne der Zweckmäßigkeit ihrer Anwendung (kombiniert) eingesetzt werden. Kennzeichnend für eine Kombination ist, dass die Reihenfolge, in der Arzneimittel eingesetzt werden können, grundsätzlich unberücksichtigt bleibt. Da der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 und § 130e SGB V ausdrücklich „Kombinationstherapien“ geregelt hat, liegt es nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung (Ziffer 4.1 der Fachinformation) ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden.

§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V setzt weiter voraus, dass die Wirkstoffe aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombination eingesetzt werden (sog. „In-Label-Kombination“). Die Zulassung des in Rede stehenden Arzneimittels muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen. Dass eine solche In-Label-Kombination erforderlich ist, zeigt bereits der Wortlaut des § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, der einerseits auf die arzneimittelrechtliche Zulassung (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels), andererseits auf die hierdurch vermittelte Erlaubniswirkung (das „Können“) abstellt. Wäre ein großzügigerer Maßstab gewollt gewesen, hätte der Gesetzgeber – wie in anderen Vorschriften des SGB V sowie des AMG geschehen – z.B. auf die bloße Vereinbarkeit mit der Fachinformation Bezug genommen. Dies ist jedoch nicht geschehen.

Kombinationen, die allein aufgrund der ärztlichen Praxis zustande kommen, sind damit vom Kombinationsabschlag nicht umfasst. Denn es fehlt in diesen Fällen an dem Erfordernis, dass der gemeinsame Einsatz auf Grundlage der arzneimittelrechtlichen Zulassung (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels) erfolgt.

c. Sinn und Zweck

Die Auslegung der §§ 35a Abs. 3 S. 4, 130e SGB V orientiert sich weiterhin am Sinn und Zweck der Regelungen. Der Sinn und Zweck ergibt sich vornehmlich aus den Gesetzesmaterialien. Die Regelung zum Kombinationsabschlag war bereits im Kabinettsentwurf des GKV-FinStG enthalten. Zur Begründung heißt es dort u. a.:

- „Die Einführung des Kombinationsabschlages auf den Erstattungsbetrag führt abhängig vom Ergebnis der Erstattungsbetragsverhandlung mittelfristig zu Einsparungen von rund 185 Mio. Euro“ (Seite 5 Kabinettsentwurf)
- „Dieser Kombinationsabschlag ist zur Sicherstellung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich und fällt zusätzlich zum Herstellerabschlag nach § 130a Abs. 1 S. 1 und Abs. 1b an. Denn die Ausgabendynamik im Arzneimittelbereich wird nicht nur durch die *hohen Preise einzelner Wirkstoffe* bestimmt, sondern auch durch den Einsatz mehrerer Arzneimittel. Dieser additive Einsatz von mehreren Arzneimitteln ist fester Bestandteil der Arzneimitteltherapie, insbesondere im Rahmen der *Behandlung von Krebserkrankungen*.“ (Seite 48/49 Kabinettsentwurf)
- „Während *fixe Kombinationen (mehrere Wirkstoffe in einer Arzneimittelpackung) bereits zusammen nach § 35a bewertet werden* und dafür nur ein Erstattungsbetrag nach § 130b vereinbart wird, summieren sich die Erstattungsbeträge der einzelnen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen *in freier Kombination* auf, ohne dass hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Arzneimittelkombination und des Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft vorhanden wäre.“ (Seite 49 Kabinettsentwurf)
- „Es ist daher zur Gewährleistung der finanziellen Stabilität der GKV erforderlich, dass die Solidargemeinschaft beim Einsatz von freien Kombinationstherapien mit geringeren Gesamtkosten belastet wird, als der Summe der Erstattungsbeträge bei einer Anwendung in der Monotherapie.“ (Seite 49 Kabinettsentwurf)

(Hervorhebungen jeweils durch Verfasser)

Der Kombinationsabschlag ist damit als Einsparinstrument ausgestaltet worden. Andere Zwecke, wie etwa eine versorgungsteuernde Wirkung, werden hingegen nicht verfolgt. Zusammengefasst sollen freie Kombinationen zu geringeren Gesamtkosten führen, da (i) keine Evidenz zum Nutzen dieser Kombinationen vorliege und (ii) es an einer Evidenz zum Nutzen des Kombinationspartners am Therapieerfolg fehle. Schließlich: (iii) Gegenstand des Kombinationsrabattes sollen Arzneimittel sein, bei denen die einzelnen Wirkstoffe hohe Preise haben, insbesondere Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen.

Die Begründung unter (i) ist im Ausgangspunkt kaum nachvollziehbar: der Nutzen eines Arzneimittels ist durch die arzneimittelrechtliche Zulassung belegt (§ 92 Abs. 2 SGB V). Da die Kombinationsbenennung gem. § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der arzneimittelrechtlichen Zulassung (d.h. die gemäß Abschnitt 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendung des Arzneimittels) erfolgt, ist deren Nutzen durch diese Zulassungen auch belegt.

Die Begründung unter (ii) zeigt hingegen, dass insbesondere Arzneimittel, die zusätzlich zu einer üblichen Standardtherapie, also in Add-on Therapiesituationen, angewendet werden, vom Sinn und Zweck der Regelungen zum Kombinationsabschlag von vornherein nicht erfasst sind: Denn solche Therapiesituationen kommen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung erst zustande, wenn Patienten unter der üblichen Standardtherapie unzureichend kontrolliert sind. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die Standardtherapie allein nicht oder nicht mehr ausreichend ist. Der Nutzen der Add-on Behandlung in dieser Therapiesituation leitet sich unmittelbar aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet ab. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer solchen Add-on Behandlung zusätzlich zur üblichen Standardtherapie gilt durch die Zulassung als belegt. Insofern liegt für die konkrete

Therapiesituation auch ein Nutznachweis vor, während die zugrunde liegende Basistherapie für den Patienten gerade keinen hinreichenden Nutzen (mehr) hat.

Schließlich zielen die Regelungen zum Kombinationsrabatt auf Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die ein hohes Preisniveau haben (iii). Die Gesetzesbegründung geht davon aus, dass sowohl das bewertete Arzneimittel als auch das potentielle Kombinationsprodukt ein hohes Preisniveau haben müssen, um den Kombinationsrabatt zu rechtfertigen. Bei Add-on Therapien liegen die Jahrestherapiekosten der Basistherapie häufig bereits auf einem niedrigen Niveau. Insofern lässt sich die Gesetzesbegründung auf das Add-on Therapie Setting bei schwerem unkontrolliertem Asthma nicht übertragen.

Zudem lässt sich die Zielsetzung der Regelungen zum Kombinationsabschlag aus gesundheitspolitischen Diskussionen ableiten, die bereits seit mehreren Jahren geführt werden. Diese gesundheitspolitischen Diskussionen werden exemplarisch in der Stellungnahme des GKV-SV zum GKV-FinStG vom 23. September 2022 zum Ausdruck gebracht. Der GVK-SV führt unter Verweis auf den DAK AMNOG-Report 2022 aus, dass sich für den Umsatz mit AMNOG-Arzneimitteln, die explizit für einen Einsatz in Kombination zugelassen seien, von 2019 auf 2020 Anstieg von 32 % ergebe. Der Umsatzanteil der Orphan-Arzneimittel in Kombination sei sogar um mehr als 50 % gestiegen. Der AMNOG-Report der DAK behandelt in dem Abschnitt, auf den der GKV-SV in seiner Stellungnahme verweist, die Kombinationstherapien hochpreisiger Arzneimittel. Die Gesetzesbegründung greift diesen Ansatz ebenfalls auf, indem sie auf die hohen Preise einzelner Arzneimittel hinweist.

d. Systematik der Kombinationsbenennung durch den G-BA

Der G-BA führt in den Tragenden Gründen seiner Beschlussfassung vom 5. Oktober 2023 einschränken, noch Aussagen zu der Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit treffen würden. Diese Ausführungen sind systematisch nicht nachvollziehbar:

Der Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 35a Abs. 3 SGB V wird Bestandteil der Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6 SGB V. In den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 1 SGB V trifft der G-BA Regelungen über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten. Die Richtlinien sind in der vertragsärztlichen Versorgung bindend.

Die Richtlinien des G-BA konkretisieren das allgemeine Gebot der Wirtschaftlichkeit gem. § 12 Abs. 1 SGB V. Dieses Wirtschaftlichkeitsgebot gilt uneingeschränkt für alle Leistungsbereiche des SGB V. Das Wirtschaftlichkeitsgebot konkretisiert das gesamte Leistungs- und Verwaltungshandeln der Krankenversicherung und die Leistungsansprüche des einzelnen Versicherten. Gem. § 12 Abs. 1 SGB V sind sämtliche Leistungen, die die Kassen zu erbringen haben, unter eine Anforderungstrias gestellt: Sie müssen ausreichend, zweckmäßig und schließlich auch wirtschaftlich sein, wobei das Maß des Notwendigen nicht überschritten werden darf. Im Rahmen der Benennung von Kombinationstherapien sind die in § 12 Abs. 1 verankerten Anforderungen damit zu berücksichtigen. Insbesondere ist es erforderlich, dass die vom G-BA dargestellten Kombinationen hinreichend evidenzbasiert sind, um in die AM-Richtlinie des G-BA aufgenommen zu werden. § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V schafft kein Sonderrecht, welches es dem G-BA erlauben würde, von grundsätzlichen sozialrechtlichen Anforderungen abzuweichen.

Diesen Anforderungen werden Kombinationsbenennungen des G-BA nicht gerecht, soweit er Biologika zur Behandlung des schweren Asthmas als mögliche Kombinationspartner benennt. (vgl. hierzu unten die spezifischen Anmerkungen Tezepelumab). Eine solche Benennung kann

von den Leistungserbringern als evidenzbasierte Verordnungsempfehlung interpretiert werden, da sich aus dem Beschluss selbst keinerlei Einschränkungen ergeben. Aufgrund des i.d.R. Fehlens von wissenschaftlicher Evidenz für die Verordnung zweier Wirkstoffe einer Wirkstoffklasse ist die Zweckmäßigkeit einer solchen Kombinationstherapie – und damit die Wirtschaftlichkeit gemäß §12 SGB V – jedoch in Frage zu stellen.

Schließlich möchten wir auf potenzielle Implikationen im Zusammenhang mit der derzeitigen Benennungsmethodik des G-BA hinweisen, die vor dem Hintergrund der noch nicht geregelten Implementierung zu sehen sind. Die Benennungsmethodik des G-BA schließt nicht aus, dass etwaige sequentielle Gaben von zwei (nicht kombinierten) Arzneimitteln sowie auch Therapieumstellungen von den Kombinationsabschlägen betroffen sein können. Sequentielle Gaben und Therapieumstellungen sind aber vom Kombinationsabschlag nicht erfasst. Das Nähere zur Umsetzung des Kombinationsabschlages, insbesondere die Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze sowie zu Art und Umfang der für die Abrechnung des Abschlages notwendigen Nachweise und der Datenübermittlung, regelt der Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Einvernehmen mit den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer auf Bundesebene bis zum 31. Oktober 2023.

Zwischenfazit

Als Zwischenfazit ist festzuhalten, dass es sich bei Add-on Therapien um spezifische Therapiekonstellationen handelt, die nicht der Kombinationsbenennung nach § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V unterliegen. Hierfür sprechen insbesondere der Sinn und Zweck der Regelung als auch systematische Gründe.

II. Spezifische Anmerkungen

Die AstraZeneca GmbH nimmt als direkt betroffener pharmazeutischer Unternehmer nachfolgend zu spezifischen Benennungen von Kombinationsarzneimitteln im Zusammenhang mit dem Wirkstoff Tezepelumab gemäß Beschluss des G-BA vom 10. Oktober 2023 Stellung. Die unter I. Allgemeine Anmerkungen dargelegten Anmerkungen sind entsprechend auch auf Ebene der konkreten Kombinationsbenennung auf Arzneimittelebene gültig.

Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tezepelumab (Tezspire)

Beschluss gem. § 35a Abs. 3 SGB V vom 12.05.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tezspire ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent),

Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler),
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Patientengruppe b Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent),
Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler),
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Position von AstraZeneca:

Tezepelumab ist gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation angezeigt als Add-on Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist. Das Anwendungsgebiet umfasst dabei auch Patienten mit schwerem unkontrolliertem Asthma, die neben hochdosiertem ICS zwei weitere Arzneimittel zur Erhaltungstherapie erhalten. Hierbei handelt es sich in der Regel um eine Dreifach-Therapie aus ICS + LABA + ggf. langwirksame Muskarinrezeptoragonisten (long-acting muscarinic antagonist, LAMA).

AstraZeneca stimmt der Benennung von Kombinationstherapien zu Tezepelumab durch den G-BA nicht zu.

Für die Bestimmung einer Kombinationsgabe setzt § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V voraus, dass die Wirkstoffe aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in Kombination eingesetzt werden. Eine „Kombinationstherapie“ ist nach ihrem Wortsinn eine Therapie, bei der zwei oder mehr Arzneimittel im Sinne der Zweckmäßigkeit ihrer Anwendung (kombiniert) eingesetzt werden. Kennzeichnend für ist, dass die Reihenfolge, in der Arzneimittel eingesetzt werden können, grundsätzlich unberücksichtigt bleibt. Da der Gesetzgeber in § 35a Abs. 3 und § 130e SGB V ausdrücklich „Kombinationstherapien“ geregelt hat, liegt es nahe, dass vom Wortlaut der Regelung ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung (Ziffer 4.1 der Fachinformation) ausdrücklich „in Kombination“ mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden.

Das gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation zugelassene Anwendungsgebiet des in Rede stehenden Arzneimittels selbst muss damit die Kombination der Wirkstoffe begründen bzw. selbst veranlassen („Erlaubnismodell“). Maßgebend sind insoweit die Vorgaben gemäß Ziffer 4.1 der Fachinformation, welche die zulassungsrechtlichen Vorgaben für die Anwendung von Arzneimitteln enthalten („In-Label-Kombination“). Diese Voraussetzung eines positiven Erlaubnis der Kombination liegt weder für Tezepelumab noch für die vom G-BA benannten Kombinationspräparate vor.

Vielmehr handelt es sich bei Tezepelumab gem. Ziff. 4.1 der Fachinformation um eine „Add-on“ Therapie. Wie im allgemeinen Teil dieser Stellungnahme dargelegt, sind insbesondere Arzneimittel, die zusätzlich zu einer üblichen Standardtherapie (sog. „Add-on“ Therapiesituationen), vom Sinn und Zweck der Regelungen zum Kombinationsabschlag nicht erfasst: Denn solche Therapiesituationen kommen gemäß der arzneimittelrechtlichen Zulassung erst zustande, wenn Patienten unter der üblichen Standardtherapie unzureichend

kontrolliert sind. Gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation darf Tezepelumab erst angewendet werden, wenn das schwere Asthma bei dem Patienten trotz hochdosierten ICS und mindestens eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unkontrolliert ist. Die vollständige Ausschöpfung der üblichen Standardtherapie ist damit eine Anwendungsvoraussetzung für Tezepelumab gemäß Fachinformation. Es handelt sich also um eine Therapiesituation, in der die Standardtherapie allein nicht oder nicht mehr ausreichend ist. Der Nutzen der Add-on Behandlung in dieser Therapiesituation leitet sich unmittelbar aus dem zugelassenen Anwendungsgebiet ab. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer solchen Add-on Behandlung bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Asthma zusätzlich zur üblichen Standardtherapie gilt durch die Zulassung als belegt. Insofern liegt für die konkrete Therapiesituation hinreichende Evidenz für den Nutzen von Tezepelumab am Therapieerfolg vor, während die zugrunde liegende Standardtherapie für den Patienten gerade keinen hinreichenden Nutzen hat.

Damit erfüllt die Add-on Erhaltungstherapie mit Tezepelumab zusätzlich zu den hier in Rede stehenden Kombinationspartnern (konkret vom G-BA benannt sind Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Indacaterol/Mometason (Atecura Breezhaler), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/ Beclometason (Trimbow)) nicht den Wortsinn einer Kombinationstherapie gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V, bei der zwei oder mehr Arzneimittel, die alle nachweislich zum Therapieerfolg beitragen, kombiniert eingesetzt werden.

Im Zusammenhang mit den vom G-BA für die Patientengruppe a benannten Wirkstoffen ist zudem anzumerken, dass Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler) und Formoterol/Glycopyrronium/ Beclometason (Trimbow) nicht für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist zugelassen sind. Insofern können diese Wirkstoffe auf Basis der Fachinformation nicht für eine Kombinationstherapie in der Patientengruppe a definiert werden.

Das Stufenschema der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma empfiehlt für Erwachsene die zusätzliche Gabe eines monoklonalen Antikörpers in Stufe 5. Die Gabe eines Biologikums wird dabei in der Stufe 5 für Erwachsene zusätzlich zur Standardtherapie (ICS in Höchstdosis + LABA + ggf. LAMA) empfohlen.

Anwendungsvoraussetzung für Tezepelumab ist gemäß Ziff. 4.1 der Fachinformation das ein schweres Asthma vorliegt, dass trotz hochdosierten ICS plus einem weiteren Arzneimittel zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist. In diesem Umfang wurde Tezepelumab in den klinischen Zulassungsstudien untersucht und geprüft. Gemäß der Ziffer 4.1 der Fachinformation von Tezepelumab ist eine Kombination von Tezepelumab mit einem weiteren Add-on-Biologikum zur Add-on Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter ICS plus LABA unzureichend kontrolliert ist, nicht begründet. Die Voraussetzung einer positiven Erlaubnis der zusätzlichen Kombination mit einem weiteren Add-on-Biologikum liegt weder für Tezepelumab noch für die benannten Biologika-Kombinationspräparate (konkret vom G-BA benannt sind Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Benralizumab (Fasenra)) vor. Hinzu kommt, dass von den benannten Wirkstoffen die Biologika Benralizumab und Reslizumab für die Patient:innen der Patientengruppe a nicht zugelassen sind. Insofern können diese Wirkstoffe auf Basis der Fachinformation nicht für eine Kombinationstherapie für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus

einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist definiert werden

Die gleichzeitige Anwendung eines weiteren Biologikums zusätzlich zu Tezepelumab ist nicht Gegenstand der Zulassungsstudien gewesen, da dies den Einschlusskriterien der Studie widersprochen hätte. Insbesondere die Sicherheit der gleichzeitigen Anwendung von zwei Biologika ist bisher nicht in klinischen Studien untersucht. Dies würde die Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes, Nebenwirkungsrisiko stellen.

Auch die Leitlinien empfehlen daher allenfalls eine sequenzielle Anwendung von Biologika. Sofern nach einer Therapiedauer von drei bis sechs Monaten kein Therapieansprechen auf ein Biologikum vorliegt, soll die Therapie mit diesem Biologikum wieder beendet werden. Bei unzureichendem Therapieansprechen auf das gewählte Biologikum kann, nach erneuter Überprüfung von Diagnose, Adhärenz und Biomarkern, eine Umstellung auf ein anderes Biologikum erfolgen, sofern die Verordungskriterien hierfür erfüllt sind. Die Empfehlungen der Leitlinie machen deutlich, dass der kombinierte Einsatz von Biologika von vornherein nicht empfohlen wird. Diese Empfehlung steht in Übereinstimmung mit den arzneimittelrechtlichen Zulassungen der Biologika, wonach gem. Ziffer 4.1 der jeweiligen Fachinformationen keine Erlaubnis für den kombinierten Einsatz von zwei oder mehr Biologika vorliegt. Daher halten Erstattungssysteme in anderen europäischen Ländern die gleichzeitige Anwendung von zwei Biologika auch für unzulässig.

Die Gesetzesbegründung für den Kombinationsrabatt geht davon aus, dass sowohl das bewertete Arzneimittel als auch das Kombinationsarzneimittel ein hohes Preisniveau haben müssen, um den Kombinationsrabatt zu rechtfertigen. Die Jahrestherapiekosten der - unzureichenden - Standardtherapien (ICS in Höchstdosis + LABA + ggf. LAMA) beim schweren unkontrollierten Asthma belaufen sich auf deutlich unter EUR 1.000,00 und sind damit nicht als hochpreisig einzustufen. Dies hätte zur Folge, dass die Kombination von zwei oder mehr Substanzen als gleichzeitige Gabe bedeutend günstiger wäre als die mögliche Behandlung im Rahmen einer durch Leitlinien empfohlenen sequenziellen Behandlung, die einer zuvor beschriebenen Add-on Therapiesituation gleichkäme. Aus dieser Logik heraus ließen sich wiederum ausschließlich wirtschaftliche Anreize für die Gabe von zwei oder mehreren Arzneimitteln in Kombination ableiten, wenngleich dies die Patient:innen vor ein unbekanntes, in der ärztlichen Praxis nicht zu rechtfertigendes, Nebenwirkungsrisiko stellen würde.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Benennung einer Kombinationstherapie von Tezepelumab mit weiteren Biologika, sowie die Kombination von Tezepelumab mit den benannten Inhalativa Kombinationen gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V nicht zutreffend ist.

Bewertung

Zu den allgemeinen Anmerkungen

Die Argumentation, dass vom Wortlaut der Regelung in § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ausschließlich Arzneimittel umfasst werden, die gemäß arzneimittelrechtlicher Zulassung in Abschnitt 4.1 ausdrücklich als „in Kombination“ einzusetzen bezeichnet werden, ist mit dem Verständnis der Abgrenzung zwischen einer von der Zulassung gedeckten Anwendung und dem „Off-label-Use“ nicht vereinbar. Die enge Auslegung, dass jedwede Verordnung eines zugelassenen Arzneimittels als „Off-label-Use“ einzuordnen ist, wenn sie außerhalb der

Parameter erfolgt, die in der Packungsbeilage bzw. Fachinformation positiv festgehalten werden, wäre mit dem Begriffsverständnis des Off-label-Use nicht vereinbar. Die Zulassung eines Arzneimittels bestimmt sich aus dem Antrag des pharmazeutischen Unternehmers und den mit dem Antrag eingereichten Unterlagen. Die Zulassung wird für die nach § 22 AMG anzugebenden Indikationen und Dosierungen erteilt und bezieht anzugebende Gegenanzeigen, wie z.B. Altersbegrenzungen, mit ein. Sofern diese Angaben in ihrer Zusammenschau von Seiten beider Kombinationspartner nicht dazu führen, dass ein Ausschluss der Möglichkeit einer Kombination vorliegt, sind die Arzneimittel grundsätzlich in Bezug auf eine vorhandene Übereinstimmung im Anwendungsgebiet auch in Kombination zugelassen. Die positive Feststellung der Zulassungsbehörde über den Nutzen des Kombinationseinsatzes oder die Zweckmäßigkeit ist hingegen keine Voraussetzung der Benennung.

Der Gesetzeszweck, insbesondere in Kombinationstherapie zum Einsatz kommende Arzneimittel dem Abschlag zu unterwerfen, zu denen keine hinreichende Evidenz zum Nutzen besteht, steht bereits der Annahme entgegen, vom Wortlaut könnten nur unter Abschnitt 4.1 ausdrücklich als „in Kombination“ zugelassene Arzneimittel erfasst sein. Aus dem reinen Fakt, dass die Zulassung des Arzneimittels nicht ausdrücklich „in Kombination“ erteilt wurde, kann nicht geschlussfolgert werden, dass ein Einsatz des Arzneimittels zulassungsrechtlich ausgeschlossen ist. Dafür spricht auch eine Anzahl von Zulassungen, die keine explizite Zulassung „in Kombination“ enthalten, aber Hinweise zu Beschränkungen eines Einsatzes in Kombinationstherapie.

Der G-BA muss sich zudem zur gleichgelagerten Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags im Hinblick auf das Verständnis der Zweckbestimmung des Arzneimittels auf den Inhalt der Fachinformation beziehen, in der über § 11a AMG die Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale des jeweiligen Arzneimittels (SmPC) zum Ausdruck kommen muss. Ist ein pharmazeutischer Unternehmer der Auffassung, dass sein zugelassenes Arzneimittel im Hinblick auf die Zweckbestimmung nicht in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden darf, muss dies nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Gefährdungshaftung nach § 84 AMG durch eine Einschränkung der Zulassung mit entsprechender Abbildung in der Fachinformation verdeutlicht werden. Nach § 84 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 AMG haften pharmazeutische Unternehmer u.a. für die Fehlerhaftigkeit ihres Arzneimittels, wenn das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die Zweckbestimmung des "bestimmungsgemäßen Gebrauchs" wird dabei in erster Linie durch den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere durch ausdrückliche Angaben in der Fachinformation an den Arzt getroffen. Dabei können pharmazeutische Unternehmer insbesondere durch die Angabe von Kontraindikationen, Angaben von Dosierung oder Dauer der Anwendung sowie von Neben- und Wechselwirkungen den haftungsbegründenden bestimmungsgemäßen Gebrauch beschränken. Die Angaben in der Fachinformation müssen allerdings, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch wirksam ausschließen zu können, aus Sicht eines Verbrauchers klar und verständlich sein. Dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es hier, den bestimmungsgemäßen Gebrauch mit deutlichen Worten von einem bestimmungswidrigen abzugrenzen. Vom G-BA wurden insofern Formulierungen in der Fachinformationen wie „darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden“ oder „ist nicht gleichzeitig zu verabreichen mit“ als Ausschluss des

Kombinationseinsatzes gewertet und in diesen Fällen keine Benennung eines Kombinationspartners vorgenommen.

Zudem berücksichtigt der G-BA im Rahmen seines normgeberischen Gestaltungsermessens auf Ebene der Benennung, dass in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zumindest Angaben zu einem Einsatz des bewerteten Arzneimittels „in Kombinationstherapie“ mit einem anderen Arzneimittel vorhanden sein müssen. Der G-BA nimmt daher einerseits Benennungen in Fallgestaltungen sog. bestimmter Kombinationen vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können.

Daneben kommen allerdings auch Benennungen in Fallgestaltungen sog. unbestimmter Kombination in Betracht, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Diesbezüglich können beispielsweise Angaben unter Abschnitt 4.1 der Fachinformation wie „zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Erkrankung“ oder als „Add-on-Therapie zur Standardtherapie“ den Rahmen einer therapeutischen Anwendung definieren, die einer unbestimmten Kombination zugrunde gelegt wird.

Dies ist auch eine nach dem Wortlaut des Gesetzes vertretbare Auslegung. Darüber hinausgehend impliziert der Wortlaut, dass die Benennung auch Wirkstoffe einschließen soll, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können und nicht nur Wirkstoffe, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden müssen, d.h. die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung („Wirkstoff XY wird in Kombination mit Wirkstoff XY zur Behandlung der XY eingesetzt“) in einem Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V als bestimmte Kombinationstherapie bewertet werden (müssen).

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder sog. unbestimmte Kombination aufgrund der fehlenden Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die fehlende Benennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

Dass der Gesetzgeber den G-BA im Rahmen der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht mit einem originären Bewertungsauftrag ausgestattet hat, ergibt sich auch aus dem systematischen Verständnis zum Antragsverfahren nach § 35a Absatz 1d SGB V. Laut

Gesetzesbegründung steht die Regelung des § 35a Absatz 1d SGB V im Zusammenhang mit dem neu eingeführten Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen nach § 130e SGB V. Den hiervon betroffenen pharmazeutischen Unternehmen wird die Möglichkeit eröffnet, auf Antrag den Kombinationsabschlag zu streichen, sofern der G-BA auf Grundlage der Stellungnahme des IQWiG feststellt, dass für diese Arzneimittelkombination mit neuen Wirkstoffen die vom Unternehmen vorgelegten vergleichenden Studien einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet erwarten lassen. In diesem Fall entfällt nach § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V der Abschlag mit Wirkung für die Zukunft. Der G-BA nimmt nach § 35a Abs. 1d Satz 1 SGB V keine umfassende Nutzenbewertung vor, sondern beschränkt sich auf die Feststellung, dass Hinweise auf eine Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzen vorliegen oder nicht. Weitergehende Aussagen zur Quantifizierung des Zusatznutzen der Kombination sind nicht erforderlich und werden daher auch nicht getroffen. Die Feststellung erfolgt nur auf Antrag und wird vom G-BA nicht von Amts wegen getroffen (BT-Drs. 20/4086 S. 66). Der Annahme, der G-BA habe nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V bereits einen umfassenden Bewertungsauftrag steht insofern entgegen, dass der Gesetzgeber selbst die Feststellung der Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens an ein Antragerfordernis gebunden hat und klargestellt hat, dass der G-BA nicht von Amts wegen tätig wird.

Die Argumentation, aufgrund der Sperrwirkung eines Antrags nach § 35a Absatz 1d SGB V im Falle eines laufenden Nutzenbewertungsverfahrens dürften nur nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bewertete Kombinationen benannt werden, verkennt die systematischen Zusammenhänge. Ein Antrag nach Absatz 1d ist zum einen unzulässig, wenn in einem Beschluss nach Absatz 3 Satz 1 ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination festgestellt wurde (§ 35a Absatz 1d Satz 3 Nr. 1 SGB V). Zum anderen ist ein Antrag nach Absatz 1d nur dann unzulässig, wenn ein Nutzenbewertungsverfahren nach Absatz 1 anhängig ist, im Zuge dessen der G-BA erstmalig über die Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, nach Absatz 3 Satz 4 beschließt (§ 35a Absatz 1d Satz 3 Nr. 2 SGB V). Insofern betrifft dies Ausnahmekonstellationen, in welcher der G-BA erstmalig auch über die Benennung der Kombinationsarzneimittel nach Absatz 3 Satz 4 beschließt. Hintergrund dessen ist, dass der Kombinationsabschlag nach § 130e Absatz 1 Satz 1 SGB V nicht vor der Benennung durch den G-BA greift. Aus diesem Ausnahmefall, nämlich dem Zusammentreffen einer Bewertung nach § 35a Absatz 1, Absatz 6 SGB V und der erstmaligen Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V zu schlussfolgern, dass eine Benennung ausschließlich nur nach vorheriger Bewertung der spezifischen Kombination erfolgen darf, beachtet das systematische Verhältnis der beiden Vorschriften nicht. Bei einem derartigen Verständnis des Benennungsverfahrens bedürfte es des separaten Antragsverfahrens nach § 35a Absatz 1d SGB V nicht, da eine Benennung außerhalb eines parallellaufenden Bewertungsverfahrens nach § 35a Absatz 1 oder Absatz 6 SGB V generell nicht zulässig wäre.

Bereits der Verweis des Gesetzgebers darauf, dass der Antrag nach § 35a Absatz 1d SGB V nur freie Kombinationen von Arzneimitteln betrifft, da Fixkombinationen von vornherein einer gemeinsamen Nutzenbewertung unterliegen (BT-Drs. 20/4086 S. 66) deutet darauf hin, dass der Gesetzgeber die Möglichkeit der Abschlagsbefreiung über die Feststellung einer Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens nach § 35a Absatz 1d SGB V insbesondere auch für die unbestimmte Kombinationen ermöglichen wollte. Gestützt wird dieses systematische Verständnis auch durch die Abgrenzung des Benennungsverfahrens

nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V von den Feststellungen zu einem mindestens beträchtlichen Zusatznutzens im regulären Nutzenbewertungsverfahren durch die Klarstellungen in § 35a Absatz 1d Satz 3 SGB V durch das ALBVG.

Zu den spezifischen Anmerkungen

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen und jugendlichen Patientinnen und Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus einem weiteren Arzneimittel zur Erhaltungstherapie infrage.

Das genannte Anwendungsgebiet setzt zumindest eine Vortherapie aus inhalativen Kortikosteroiden und einem Arzneimittel zur Erhaltungstherapie voraus, die jedoch unzureichend ist. Daraus ableitend können im „Rahmen einer Behandlung von nicht ausreichend eingestelltem Asthma“, weitere Antiasthmatica als „unbestimmte Kombination“ im Sinne einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden.

Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlags nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist.

Die Benennung der nicht für Jugendliche von 12 bis unter 18 Jahren zugelassenen Arzneimittel wurden für die Patientengruppe a (Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist) entfernt.

2.3.2 Sanofi-Aventis

In dem Beschluss vom 10. Oktober 2023, zur Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V, benennt der G-BA für den Wirkstoff Tezepelumab (Tezspire®) im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale für Patienten ≥ 12 Jahre für die Patientenpopulationen a (Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma) & Patientenpopulationen b (Erwachsene mit schwerem Asthma) Dupilumab (Dupixent®) als Kombinationspartner.

Allgemeine Aspekte der Benennung von Kombinationstherapien

Die allgemeinen Aspekte zur Voraussetzung für die Benennung von Kombinationspartnern sieht Sanofi grundsätzlich als nicht erfüllt, wie bereits in der Stellungnahme von Sanofi zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage

XII/Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buch Sozialgesetzbuch (SGB V): Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen (vom 27. Juni 2023) ausgeführt.

Zum anderen werden im Folgenden weitere spezifische Aspekte gegen die Benennung von Dupilumab (Dupixent®) als Kombinationspartner für Tezepelumab (Tezspire®) ausgeführt.

Spezifische Aspekte der Benennung von Kombinationstherapien

Tezepelumab (Tezspire®) als auch Dupilumab (Dupixent®) sind jeweils als „Add-on-Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma“ zugelassen. Dabei wird in der FI der beiden Präparate konkret eine bestehende unzureichende Therapie mit „inhalativen Kortikosteroiden (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel“ genannt.

Als zusätzliche Erhaltungstherapie kommen hier ausschließlich langwirksame Beta2-Agonisten (LABA), langwirksame Anticholinergika (LAMA), Leukotrien-Rezeptorantagonisten (LTRA), Theophyllin sowie orale Kortikosteroide (OCS) in Frage. In den klinischen Studien zu Dupilumab, die in Abschnitt 5.1 der FI beschrieben werden, wurde der Einsatz von ICS plus LABA, LAMA, Theophyllin und OCS untersucht. Eine zeitgleiche Anwendung von Dupilumab (Dupixent®) mit weiteren monoklonalen Antikörpern war in den zulassungsbegründenden Studien ausgeschlossen.

Aus Sicht von Sanofi ist die zeitgleiche Anwendung von Dupilumab (Dupixent®) mit einem weiteren monoklonalen Antikörper daher nicht zulassungs- und fachinformationskonform. Das Vorgehen des G-BA zur Bestimmung dieser Kombinationspartner widerspricht der Praxis der Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, die auf der evidenzbasierten Bewertung auf Basis mit direktvergleichenden Studien hoher Evidenzstufe beruht. Weder in der DMP-A-RL noch in der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma finden sich Angaben und Empfehlungen für eine der vom G-BA im Beschluss benannten Kombinationen mehrerer Zusatztherapien mit monoklonalen Antikörpern.

Aus diesen Gründen ist Dupilumab (Dupixent®) als vom G-BA als Kombinationspartner für Tezepelumab (Tezspire®) benannter Wirkstoff aus dem Beschluss zu streichen. Umgekehrt ist auch Tezepelumab (Tezspire®) aus dem Beschluss von Dupilumab (Dupixent®) zu streichen.

Bewertung

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen und jugendlichen Patientinnen und Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Add-On-Erhaltungstherapie bei schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus einem weiteren Arzneimittel zur Erhaltungstherapie infrage.

Das genannte Anwendungsgebiet setzt zumindest eine Vortherapie aus inhalativen Kortikosteroiden und einem Arzneimittel zur Erhaltungstherapie voraus, die jedoch unzureichend ist. Daraus ableitend können im „Rahmen einer Behandlung von nicht ausreichend eingestelltem Asthma“, weitere Antiasthmatica als „unbestimmte Kombination“ im Sinne einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden.

Zur Operationalisierung des Kombinationsabschlages nach § 35a Absatz 3 Satz 4 wurde geprüft, ob in der Fachinformation Angaben dazu gemacht werden, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist.

2.3.3 Verband forschender Arzneimittelhersteller

Fehlende Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages

Vorab ist anzumerken, dass der Kombinationsabschlag für sich genommen bereits einen übermäßigen Eingriff in die grundrechtlich geschützte Berufsausübungsfreiheit der pharmazeutischen Unternehmer darstellt (Artikel 12 Abs. 1 GG). Die Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages ist im Kontext der zahlreichen weiteren Belastungen, die mit dem GKV-FinStG für pharmazeutische Unternehmer verbunden sind, höchst zweifelhaft. Die pharmazeutischen Unternehmen sahen sich daher zwischenzeitlich bereits veranlasst, im Rahmen einer Klage auf dessen Verfassungswidrigkeit hinzuweisen. Weitere Verfassungsbeschwerden sind zu erwarten. Die negativen Auswirkungen des Kombinationsabschlages werden jedoch durch die aktuell weiterhin problembehaftete Benennungspraxis des G-BA verschärft.

Benennung der Arzneimittelkombinationen weiterhin fehleranfällig und medizinisch nicht sachgerecht

Seit dem Inkrafttreten des GKV-FinStG enthielten die G-BA-Beschlüsse nach Vorgabe des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V Aussagen zu Kombinationstherapien. Dieses Vorgehen hat der G-BA inzwischen mehrfach innerhalb eines Jahres angepasst. Zuletzt wieder am 5. Oktober 2023, nachdem sich zuvor in der Praxis eklatante Mängel aufgezeigt haben.

Doch auch nach dieser Anpassung bleibt die Benennung von Kombinationsarzneimittel fehleranfällig und in Teilen medizinisch abwegig. Auch weiterhin wird der Stand der medizinischen Erkenntnisse nicht überprüft. Hierzu heißt es seitens des G-BA: „der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.“ Der Verzicht auf die Beurteilung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab ist jedoch nicht haltbar. Die Benennung als Kombinationstherapie sowie die Prüfung der Voraussetzungen für die Benennung sind gemäß §35a Abs. 1d und 3 SGB V Bestandteil der Beschlüsse über die Nutzenbewertung. Hierbei gilt nach § 7 Abs. 2 AM-NutzenV der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse als Maßstab für die Beurteilung.

Der Verzicht auf die Prüfung des Standes der medizinischen Erkenntnisse führt zu fiktiven Kombinationen, die als medizinisch abwegig zu bezeichnen sind und teilweise der Zulassung widersprechen. Als Beispiel seien hier angebliche Kombination von zwei Wirkstoffen gleicher Klasse bei Diabetes Mellitus Typ 2 aufzuführen. Gerade diese unplausible Kombinationen wurden in den zurückliegenden Stellungnahmeverfahren als Beispiele genannt, die u.a. zu einer Änderung der Benennungspraxis des G-BA am 5. Oktober 2023 geführt haben. Die

Änderung der Praxis hat dabei zwar zur Reduktion der fiktiven und unplausiblen Benennungen geführt, jedoch sind solche Benennungen auch weiterhin Gegenstand der Benennungspraxis.

Die Tragweite und ausstrahlende Wirkungen solcher medizinisch abwegigen Feststellungen sind kaum abschätzbar. Sie stellen jedoch weiterhin die medizinische Plausibilität der G-BA-Beschlüsse, die Sorgfaltspflicht des G-BA sowie und die Glaubwürdigkeit des gesamten AMNOG-Prozesses in Frage.

Befreiungsmöglichkeit wird teilweise ausgehebelt

Auch die gesetzliche Möglichkeit einer Befreiung (für Kombinationen mit einem mindestens beträchtlichen Zusatznutzen) wird inkonsistent umgesetzt und damit in Teilen ausgehebelt. So werden manche Kombinationen trotz des beträchtlichen Zusatznutzens weiterhin vom G-BA benannt, da bei unbestimmten Kombinationen nur jene fiktive Kombinationspartner von der Benennung ausgenommen werden, die zum Zeitpunkt des Beschlusses (in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war) zugelassen waren.

Dies führt z.B. im Fall von Fenfluramin (neues Anwendungsgebiet: Lennox-Gastaut-Syndrom, Add-on-Therapie, ≥ 2 Jahren) dazu, dass die fiktive Kombination mit Brivaracetam (Briviact) nur für Personen ≥ 4 Jahre von der Benennung befreit wird, jedoch nicht die fiktive Kombination für Kinder < 4 Jahren.

Dieses Vorgehen ist nicht sachgerecht und hebt zugleich bei unbestimmten Kombinationen die rechtlich verankerte Möglichkeit aus, sich von der Benennung zu befreien.

Arzneimittel zur ausschließlichen Krankenhausversorgung

Der G-BA benennt auch solche Kombinationen, die ausschließlich in der Krankenhausversorgung zum Einsatz kommen. Dies stellt jedoch einen Verstoß gegen die Vorgabe im § 130e SGB V dar. Der Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V gilt ausschließlich für die Abgabe von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung. Diese Vorgabe darf vom G-BA bei seiner Benennungspraxis nicht außer Acht gelassen werden. Die Benennungen müssen sich auf solche Kombinationen beschränken, die ausschließlich in der Krankenhausversorgung zum Einsatz kommen.

Bewertung

Zur Prüfung des Standes der medizinischen Erkenntnisse

Eine Überprüfung, ob eine benannte Kombination in medizinisch-therapeutischer Hinsicht sinnvoll ist, diese verordnet wird, tatsächlich zum Einsatz kommt und damit schließlich auch abschlagspflichtig wird, hat der Gesetzgeber im systematischen Verhältnis der Regelungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V und des § 130e SGB V auf die Ebene des § 130e SGB V verlagert. Auf Ebene des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V sind die Möglichkeiten des G-BA mangels gesetzlicher Einräumung eines originären Bewertungsauftrages begrenzt, in eine inhaltliche medizinisch-therapeutische Prüfung des Einsatzes von Arzneimitteln in einer Kombinationstherapie einzutreten.

Die Argumentation, die Kombinationsbenennung könne als Behandlungsempfehlung des G-BA fehlinterpretiert werden, verkennt die Zweckrichtung des Kombinationsabschlages.

Da nach dem Gesetzeszweck gerade Arzneimittelkombinationen einem Abschlag unterworfen werden sollen, für die eine hinreichende Evidenz zum Nutzen dieser Kombinationen und des

Anteils eines Kombinationspartners am Therapieerfolg regelhaft nicht vorhanden ist (BT-Drs. 20/3448 S. 46), kann der nach § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V aufgestellten Liste kein gegenteiliger Aussagegehalt entnommen werden. Da die Kombinationsbenennung systematisch von der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 und 6 SGB V zu trennen ist, partizipiert der Benennungsteil des Beschlusses nach § 35a Absatz 3 SGB V auch nicht am Bewertungsteil des AMNOG-Beschlusses. Die Benennung dient, wie vom Gesetzgeber verdeutlicht, lediglich zum Zwecke der Durchführung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V und erfüllt keine darüberhinausgehende Informationsfunktion (so BT-Drs. 20/4086 S. 67).

Da der G-BA im Rahmen des Benennungsauftrages damit keine medizinisch-therapeutische Bewertung der Sinnhaftigkeit bzw. des Nutzens eines Einsatzes zweier Arzneimittel in Kombinationstherapie vornimmt, kann der Benennung auch keine Behandlungsempfehlung des G-BA entnommen werden.

Der G-BA muss sich vielmehr zur gleichgelagerten Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags im Hinblick auf das Verständnis der Zweckbestimmung des Arzneimittels auf den Inhalt der Fachinformation beziehen, in der über § 11a AMG die Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale des jeweiligen Arzneimittels (SmPC) zum Ausdruck kommen muss. Ist ein pharmazeutischer Unternehmer der Auffassung, dass sein zugelassenes Arzneimittel im Hinblick auf die Zweckbestimmung nicht in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden darf, muss dies nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Gefährdungshaftung nach § 84 AMG durch eine Einschränkung der Zulassung mit entsprechender Abbildung in der Fachinformation verdeutlicht werden. Nach § 84 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 AMG haften pharmazeutische Unternehmer u.a. für die Fehlerhaftigkeit ihres Arzneimittels, wenn das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die Zweckbestimmung des "bestimmungsgemäßen Gebrauchs" wird dabei in erster Linie durch den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere durch ausdrückliche Angaben in der Fachinformation an den Arzt getroffen. Dabei können pharmazeutische Unternehmer insbesondere durch die Angabe von Kontraindikationen, Angaben von Dosierung oder Dauer der Anwendung sowie von Neben- und Wechselwirkungen den haftungsbegründenden bestimmungsgemäßen Gebrauch beschränken. Die Angaben in der Fachinformation müssen allerdings, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch wirksam ausschließen zu können, aus Sicht eines Verbrauchers klar und verständlich sein. Dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es hier, den bestimmungsgemäßen Gebrauch mit deutlichen Worten von einem bestimmungswidrigen abzugrenzen. Vom G-BA wurden insofern Formulierungen in der Fachinformationen wie „darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden“ oder „ist nicht gleichzeitig zu verabreichen mit“ als Ausschluss des Kombinationseinsatzes gewertet und in diesen Fällen keine Benennung eines in Kombinationspartners vorgenommen.

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern.

Mit der Benennung ist (folgich) keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein

anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren nicht Gegenstand der Prüfung.

Hier obliegt es weiterhin der ärztlichen Entscheidung, anhand des aktuellen Standes der medizinischen Erkenntnisse (insbesondere unter Berücksichtigung von Leitlinienempfehlungen) zu prüfen, ob ein Einsatz eines Arzneimittels in Kombinationstherapie mit einem anderen Arzneimittel stattfinden sollte. Zudem obliegt es der weitergehenden Ausgestaltung auf der Ebene des § 130e SGB V Korrektive zu implementieren, um aus medizinisch-therapeutischer Sicht tatsächlich nicht zum Einsatz kommende Kombinationen von der Abschlagspflicht auszunehmen.

Zur Befreiungsmöglichkeit

Den betroffenen pharmazeutischen Unternehmen wird die Möglichkeit eröffnet, auf Antrag den Kombinationsabschlag zu streichen, sofern der G-BA auf Grundlage der Stellungnahme des IQWiG feststellt, dass für diese Arzneimittelkombination mit neuen Wirkstoffen die vom Unternehmen vorgelegten vergleichenden Studien einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet erwarten lassen. In diesem Fall entfällt nach § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V der Abschlag mit Wirkung für die Zukunft. Der G-BA nimmt nach § 35a Abs. 1d Satz 1 SGB V keine umfassende Nutzenbewertung vor, sondern beschränkt sich auf die Feststellung, dass Hinweise auf eine Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzen vorliegen oder nicht. Weitergehende Aussagen zur Quantifizierung des Zusatznutzen der Kombination sind nicht erforderlich und werden daher auch nicht getroffen. Die Feststellung erfolgt nur auf Antrag und wird vom G-BA nicht von Amts wegen getroffen (BT-Drs. 20/4086 S. 66). Der Annahme, der G-BA habe nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V bereits einen umfassenden Bewertungsauftrag steht insofern entgegen, dass der Gesetzgeber selbst die Feststellung der Erwartbarkeit eines mindestens beträchtlichen Zusatznutzens an ein Antragserfordernis gebunden hat und klargestellt hat, dass der G-BA nicht von Amts wegen tätig wird.

Vor dem Hintergrund, dass G-BA die Benennung jeweils patientengruppen- und wirkstoffbezogen vornimmt, kann er im Rahmen der Ausnahme wegen mindestens beträchtlichen Zusatznutzens nur diejenigen Kombinationspartner von einer Benennung ausnehmen, die zu diesem Zeitpunkt der Beschlussfassung zugelassen sind. Die Ausnahmeregelung wegen mindestens beträchtlichen Zusatznutzens, kann in einem Antragsverfahren nach § 35a Abs. 1d SGB V bzw. im Nutzenbewertungsverfahren des zukünftig zugelassenen potentiellen Kombinationspartners berücksichtigt werden, sofern dieser auch unter die Ausnahme zu fassen ist.

Zu Arzneimitteln der stationären Versorgung:

Arzneimittel, die ausschließlich für den stationären Versorgungsbereich bestimmt sind oder auf andere Weise außerhalb des Vertriebsweges über die Apotheke in die Versorgung gelangen, sind grundsätzlich vom Anwendungsbereich der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 und 6 SGB V erfasst. § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V setzt für die Einbeziehung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff in den Anwendungsbereich der Nutzenbewertung voraus, dass das Arzneimittel erstattungsfähig ist, d. h. auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden kann. Der rechtliche Geltungsbereich eines Erstattungsbetrages nach § 130b SGB V erstreckt sich auch auf den stationären

Versorgungsbereich. Gem. § 78 Absatz 3 AMG darf der einheitliche Abgabepreis auch dann nicht überschritten werden, wenn das Arzneimittel nicht den Festsetzungen der Preise und Preisspannen durch die AMPreisV unterliegt. Für welchen Sektor das Arzneimittel abgegeben wird, spielt keine Rolle. Ist ein Erstattungsbetrag vereinbart gilt dieser als einheitlicher Abgabepreis. Vor der Prämisse, dass stationär eingesetzte Arzneimittel zwar einer Nutzenbewertung zu unterziehen sind, findet sich für die von den Stellungnehmer vorgebrachte Annahme, diese Arzneimittel von nunmehr zusätzlich obligatorischen Kombinationsbenennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V auszunehmen, keine tragfähige Begründung. Der Gesetzgeber hat die Vorschriften zur Kombinationsbenennung in § 35a Absatz 3 SGB V und damit in dessen Regelungskonzept eingebettet. Dies gilt unabhängig davon, dass, wie ausgeführt, die Nutzenbewertung einer- und die Kombinationsbenennung andererseits sowohl in ihrem Regelungszweck und -inhalt als auch ihrer Rechtswirkung nicht identisch sind.

Nichts anderes ergibt sich aus der Vergütung stationärer Leistungen insgesamt über das DRG-System. Die spezifische Ausgestaltung und Abwicklung der Vergütungsansprüche der Krankenhausleistungen über das DRG-System betrifft den Rechtskreis der Leistungserbringer im Verhältnis zur gesetzlichen Krankenversicherung. Regelungen auf dieser Ebene können aber für den Rechtskreis der Erstattungsebene von GKV-Leistungen, zu der die hier relevante Frage der Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels i. S. v. § 35a SGB V gehört, keine Relevanz entfalten.

Die Entscheidung, ob und ggf. mit welcher Konsequenz die spezifischen Regelungen der stationären Leistungsvergütung auf Ebene der Abschlagserhebung selbst ggf. Berücksichtigung finden müssen, ist eine ausschließlich § 130e SGB V zuzuordnende Frage. Der G-BA hat diesbezüglich keine Regelungskompetenz.

Dem Einwand wird daher nicht gefolgt.

3. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V

Ergänzung der Benennung von Kombinationen

des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Lutetiumvipivotidtetraxetan (177Lu), Daridorexant,
Fenfluramin, Ibrutinib, Tezepelumab, Tralokinumab**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 27. November 2023

von 17:00 Uhr bis 17:37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Lutetiumvipivotidtetraaxetan (177Lu)

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH**:

Frau Skorupa

Herr Liegmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Astellas Pharma GmbH**:

Frau Schröder

Herr Brauner

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI)**:

Herr Schmöller

Herr Dr. Wilken

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Daridorexant

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Idorsia Pharma Germany GmbH**:

Herr Dr. Kaskel

Herr Dr. Wegener

Fenfluramin

Angemeldete Teilnehmende der Firma **UCB Pharma GmbH**:

Frau Dr. Dehmlow

Frau Wilmes

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Ibrutinib

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Janssen-Cilag GmbH**:

Herr Dr. Stadelhoff

Herr Dr. Willert

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**:

Herr Dr. Klee

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Tezepelumab

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Surmund

Frau Dr. Shekarriz

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Tralokinumab

Angemeldete Teilnehmende der Firma **LEO Pharma GmbH**:

Herr Dambacher

Frau Dr. Link

Beginn der Anhörung: 17:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Montag, Anhörungstag. Jetzt haben wir als Abschluss eines vielfältigen und bereichernden Tages eine Anhörung zur Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Wir haben am 12. Oktober 2023 ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Betroffen sind die Beschlüsse D-882 Tezepelumab, Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre, D-888 Tralokinumab, Atopische Dermatitis, 12 bis < 18 Jahre, D-891 Daridorexant für Schlafstörungen, D-894 177Lu für Prostatakarzinome, D-910 Fenfluramin zur Behandlung des Lennox-Gastaut-Syndroms und D-911 Ibrutinib bei chronischer lymphatischer Leukämie. Zu zwei Beschlüssen sind keine Stellungnahmen eingegangen. Sie sind demzufolge auch nicht Gegenstand der Anhörung. Das sind die Dossiers D-883 und D-892.

Wir haben Stellungnahmen bekommen von AstraZeneca zu Tezepelumab, von Janssen-Cilag zu Ibrutinib, von Leo Pharma zu Tralokinumab, von Idorsia zu Daridorexant, von Novartis zu 177Lu und von UCB zu Fenfluramin. Sanofi-Aventis hat sich zu Tezepelumab zu Wort gemeldet, AbbVie zu Ibrutinib und Astellas zu 177Lu. Der BPI hat sich zu 177Lu geäußert, der vfa zu Tezepelumab, 177Lu, Fenfluramin und Ibrutinib.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir ein Wortprotokoll führen. Zum Verfahren 177Lutetium müssten für Novartis Pharma folgende Stellungnehmer anwesend sein: Frau Skorupa und Herr Liegmann, für Astellas Pharma Frau Schröder und Herr Brauner, für den vfa Herr Dr. Rasch und für den BPI Herr Schmöller und Herr Dr. Wilken, zu Daridorexant für Idorsia Pharma Germany Herr Dr. Kaskel und Herr Dr. Wegener, zu Fenfluramin für UCB Pharma Frau Dr. Dehmlow und Frau Wilmes und für den vfa Herr Dr. Rasch, zu Ibrutinib für Janssen-Cilag Herr Dr. Stadelhoff und Herr Dr. Willert, für AbbVie Herr Dr. Klee und für den vfa Herr Dr. Rasch, zu Tezepelumab für AstraZeneca Frau Surmund und Frau Shekarriz und für den vfa Herr Dr. Rasch und zu Tralokinumab für Leo Herr Dambacher und Frau Dr. Link. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich werde die Haupteinwände von Wirkstoff zu Wirkstoff durchgehen und Sie dann fragen, ob Sie Ergänzungen haben oder Ihren Vortrag vertiefen wollen. Wir beginnen mit D-882 Tezepelumab, Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre. Hier wendet AstraZeneca ein: Im Anwendungsgebiet sei Tezepelumab als Add-On-Therapie geregelt, nicht jedoch als Kombinationstherapie. Kennzeichnend für eine Kombinationstherapie sei, dass die Reihenfolge des Einsatzes grundsätzlich unberücksichtigt bleibe. Die vollständige Ausschöpfung der üblichen Standardtherapie sei eine Anwendungsvoraussetzung für Tezepelumab; es handele sich in der vorliegenden Therapiesituation deshalb nicht um eine Kombination. Diese Situation sei im Regelungsgehalt des § 35 a Abs. 3 Satz 4 nicht erfasst.

Dann wird zur Patientengruppe a, Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren, vorgetragen: Eine Reihe von Wirkstoffen sei nicht für Jugendliche zugelassen. Kombinationen mit weiteren Add-On-Biologika seien gemäß dem Wortlaut des Anwendungsgebietes nicht begründet. Die Leitlinien würden für Erwachsene die zusätzliche Gabe ausschließlich eines monoklonalen Antikörpers auf Stufe 5 und allenfalls in sequenzieller Anwendung verschiedener Biologika vorsehen. Die Sicherheit sei nicht in klinischen Studien untersucht worden, und die Benennung könnte als Verordnungsempfehlung fehlinterpretiert werden. Deshalb insgesamt keine Zustimmung zur Benennung der Kombinationspartner.

Sanofi-Aventis äußert sich speziell zur benannten Kombination Tezepelumab + Dupilumab. Die Zulassung, so wird ausgeführt, bestehe als Add-On zu ICS + LABA/LABA/LTRA/Theophyllin/OCS. Die zeitgleiche Anwendung von Dupilumab mit einem weiteren monoklonalen Antikörper sei nicht zulassungskonform, und es fänden sich keine entsprechenden Empfehlungen in den Leitlinien.

Das ist das, was wir extrahiert haben. Ich frage zunächst AstraZeneca: Möchten Sie das präzisieren? Haben Sie dem weitere Gesichtspunkte hinzuzufügen, oder ist das im Wesentlichen das, was Sie vortragen?

Frau Surmund (AstraZeneca): Ich kann mich kurz dazu äußern: Grundsätzlich waren die Punkte, die Sie vorgetragen haben, die, die wir sehen. Einen Punkt würden wir ergänzend nachtragen, weil das erst im Nachgang kam: Für den Wirkstoff Benralizumab, den wir auch im Haus haben, wurde nachträglich der Wirkstoff Relvar Ellipta aus der Kombinationsbenennung herausgenommen, weil dort kein Patentschutz mehr besteht. Das würden wir an der Stelle für Tezepelumab analog sehen, weil es im Prinzip die gleiche Benennung wäre.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist klar. Danke schön, Frau Surmund. – Ich frage Sanofi-Aventis: Haben Sie weitere, ergänzende oder wiederholende Ausführungen zu machen? – Ich sehe keine Wortmeldung. Vfa, haben Sie noch etwas, Herr Rasch?

Herr Dr. Rasch (vfa): Ja, vielen Dank, aber nicht zu diesem konkreten Verfahren. Wir haben generelle Punkte, die ich gerne später einbringen würde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Ich schaue in die Runde der Bänke. Gibt es Fragen? – Das sehe ich nicht. Ich gehe das jetzt durch, und danach machen wir die allgemeinen Punkte.

Wir sind jetzt bei D-894 177Lutetium. Hier hat Novartis vorgetragen, dass es eine fehlende Kombinationszulassung von Enzalutamid gebe und führt aus: Der Rechtsanwendungsfehler läge darin, dass der G-BA Enzalutamid als Kombinationspartner von 177Lu benennen möchte, obwohl Enzalutamid hierfür nicht zugelassen sei. Der G-BA wende weiterhin die Kriterien für eine „offene Kombination“ an, dieses Mal beschränkt auf die Bestimmung der Kombinationspartner. Diese Vorgehensweise wird von Novartis als evident rechtswidrig angesehen; denn nach geltender Rechtslage, so trägt es Novartis vor, sei es nicht zulässig, an die in einer Kombination benannten Arzneimittel unterschiedliche Kriterien bei der Benennung anzulegen, vielmehr müssten nach dem klaren Wortlaut des Gesetzes – wenn er denn klar wäre, das war eine Einfügung von mir – für alle benannten Arzneimittel einer Kombination die gleichen einheitlichen Tatbestandsvoraussetzungen zugrunde gelegt werden. Das Kriterium „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ beziehe sich in sprachlicher Hinsicht unterschiedslos sowohl auf das bewertete Arzneimittel als auch auf die jeweiligen Kombinationspartner.

Auch § 35 a Abs. 1 d Satz 1 SGB V stelle beim mindestens beträchtlichen Zusatznutzen auf „eine Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie in demselben Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ ab. Auch hier beziehe der Gesetzeswortlaut das Erfordernis der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausdrücklich auf alle Arzneimittel, die in der jeweiligen Kombinationstherapie eingesetzt werden sollen. Es sei nicht zulässig, das Zulassungserfordernis bei Arzneimitteln einer Kombination unterschiedlich auszulegen – das hatten wir vorher schon – und bei Kombinationspartnern als ausreichend zu erachten, wenn Kombinationen nicht ausdrücklich verboten seien. Drüber haben wir uns bei der Grundsatzdiskussion schon unterhalten.

Weiter wird ausgeführt: Während das vom pU hergestellte Arzneimittel in einer Kombination mit Enzalutamid benannt und bei einem entsprechenden Einsatz abschlagspflichtig würde, wäre dies bei Enzalutamid jedoch nicht der Fall. Dies führe zu einer nicht nachvollziehbaren ungleichen Abschlagsbelastung innerhalb ein und derselben Kombinationstherapie.

Weil eine vollständige Freistellung der Kombination wegen eines beträchtlichen Zusatznutzens erfolgen müsse, sei der Beschluss rechtswidrig, weil er die Befreiungswirkung des beträchtlichen Zusatznutzens missachte. Für eine an das Nutzenbewertungsverfahren angelehnte patientengruppenbezogene Vorgehensweise und eine damit verbundene lediglich partielle Abschlagsbefreiung gäbe es keine gesetzliche Grundlage. Schon aus Praktikabilitätsgründen verbiete sich ein partieller Kombinationsabschlag, bei dem innerhalb desselben Anwendungsgebietes verschiedene Patientengruppen zu bilden wären.

Weiter wird ausgeführt, dass, wie bereits im Nutzenbewertungsverfahren dargelegt, keine hinreichenden Kriterien zur Abgrenzung der beiden Patientengruppen existieren würden, sodass eine patientenindividuelle Therapieentscheidung notwendig bleibe und die Zuordnung eines Patienten zu Patientengruppe a 1 bzw. a 2 auf patientenindividueller Ebene erfolgen müsse. Auch eine technische Umsetzbarkeit des Kombinationsrabatts für nur eine Patientengruppe innerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes sei noch nicht gegeben. Zwar ist noch nicht bekannt, anhand welcher Daten- und Abrechnungsflüsse eine Umsetzung des Abschlags erfolgen wird, jedoch würden aktuell keine Abrechnungsdatenkörper im GKV-System existieren, anhand derer eine individuelle Zuordnung von Patienten zu Bewertungsgruppen der frühen Nutzenbewertung ersichtlich wäre. Deshalb sei die Kombinationsbenennung für die Patientengruppe a 2 zu streichen.

Astellas trägt vor: Das Problematische an einer patientengruppenbezogenen Benennung sei, dass beide Patientengruppen im gleichen Anwendungsgebiet lägen. Beide Gruppen würden weder vom behandelnden Arzt dokumentiert, noch seien sie später in Abrechnungsdaten zu unterscheiden, deshalb fehlende Praktikabilität bei der Umsetzung des Kombinationsabschlages.

Es wird darauf hingewiesen, dass Enzalutamid nur für Patienten der Patientengruppe a 1 infrage komme, zwangsläufig auch jeder Patient, der mit 177Lu und Enzalutamid in Kombination behandelt werde, der Patientengruppe a 1 zuzuordnen sei und eine Verordnung dementsprechend aufgrund des beträchtlichen Zusatznutzens vom Kombinationsrabatt ausgenommen sei. Eine Benennung von Enzalutamid als Kombinationspartner von 177Lu für die Patientengruppe a 2 solle gestrichen werden, da für diese Patientengruppe Enzalutamid keine geeignete Therapieoption darstelle und dementsprechend für eine Kombination mit 177Lu nicht infrage komme.

Der BPI hat hierzu keine weitergehenden Argumente vorgetragen.

Ich frage Novartis: Was möchten Sie ergänzend, wiederholend oder darüber hinausgehend vortragen?

Frau Skorupa (Novartis): Danke, Herr Professor Hecken. Wir haben eine kleine Ergänzung, die in diesem Kontext zu berücksichtigen wäre. Wir wollen betonen, dass die Benennung nur bei neuen Wirkstoffen zulässig ist und nach unseren Kenntnissen Enzalutamid im nächsten Juni seinen Unterlagenschutz verlieren wird. Insofern wäre die Benennung für einen sehr kurzen Zeitraum gültig. Zudem wird das Ganze dadurch verkürzt, dass nach unserer Rechtsauffassung die Gültigkeit erst mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft tritt. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Skorupa. – Ich frage Astellas.

Herr Brauner (Astellas): Ich habe nicht viel hinzuzufügen, vielleicht nur den Hinweis, dass sich das Argument mit der nicht möglichen Trennung der zwei Gruppen a 1 und a 2 auch auf unserer Seite wiederfindet, ähnlich wie wir es von Novartis gehört haben. Ich glaube, es ist eine relativ eindeutige Sichtweise, dass diese Trennung allein aufgrund dessen nicht durchführbar ist, und deshalb sehen wir das als nicht möglich an.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Vfa, Herr Rasch, Sie am Schluss?

Herr Dr. Rasch (vfa): Ja, gerne. Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Dann machen wir nachher den Generalabwasch.

Ich rufe D-910 Fenfluramin, Lennox-Gastaut-Syndrom, auf. Hier hat UCB vorgetragen, dass Brivaracetam von der Benennung aufgrund beträchtlichen Zusatznutzens ausgenommen worden sei, allerdings nur für Personen älter als 4 Jahre. Da das Zulassungsdatum von Brivaracetam für Kinder von 2 bis 4 Jahren zeitlich vor dem Beschluss zu Fenfluramin im Anwendungsgebiet Lennox-Gastaut-Syndrom liege, sei Brivaracetam auch für diese Patientengruppe von der Benennung auszunehmen. Das ist der Vortrag von UCB. Wer möchte sich dazu äußern? – Frau Dehmlow, bitte.

Frau Dr. Dehmlow (UCB): Vielen Dank. Wie Sie sagen, gehen wir davon aus, dass das ein redaktionelles Versehen ist und bitten um die Korrektur, da die Indikationserweiterungen zu Brivaracetam alle zeitlich vor dem G-BA-Beschluss zum LGS liegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Das haben wir zu Protokoll genommen, Frau Dr. Dehmlow.

Wir kommen zu D-911 Ibrutinib, chronische lymphatische Leukämie. Janssen-Cilag als Hersteller hat vorgetragen, dass die Benennung von Ibrutinib in Kombination mit Venetoclax aus zwei Gründen rechtswidrig sei. Zum einen stelle dies einen Widerspruch zur eigenen Methodik dar. Zwar werde vom G-BA offenbar grundsätzlich nicht verlangt, dass der Kombinationspartner für die entsprechende Kombination zugelassen sei, stattdessen solle es angeblich ausreichen, wenn ein solcher Kombinationseinsatz lediglich nicht ausgeschlossen sei. Ein solcher Ausschluss soll nach den tragenden Gründen für den Fall vorliegen – das ist jetzt ein wörtliches Zitat – „dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.“ Hier sei aber der Fall gegeben, dass Venetoclax nur in zwei bestimmten Kombinationen zugelassen sei, nämlich mit Obinutuzumab und Rituximab. Vor diesem Hintergrund hier der methodische Widerspruch, den Janssen-Cilag als Hersteller sieht.

Weiter sieht Janssen-Cilag einen Verstoß gegen gesetzlichen Benennungsvoraussetzungen und trägt vor: Wenn der G-BA auch Venetoclax als Kombinationspartner von Ibrutinib einbeziehen würde, würde er weiterhin die Kriterien für eine „offene Kombination“ anwenden, jedoch allein beschränkt auf die Bestimmung der Kombinationspartner. Nach geltender Rechtslage sei es nicht zulässig, an die in einer Kombination genannten Arzneimittel unterschiedliche Kriterien bei dieser Benennung anzulegen. Das haben wir eben gehört. Vielmehr gelten nach dem Gesetz für alle benannten Arzneimittel einer Kombination die gleichen einheitlichen Tatbestandsvoraussetzungen. Das Kriterium „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ beziehe sich in sprachlicher Hinsicht unterschiedslos sowohl auf das bewertete Arzneimittel als auch den jeweiligen Kombinationspartner.

Dann kommt der Hinweis darauf, dass § 35 a Abs. 1 d Satz 1 SGB V beim mindestens beträchtlichen Zusatznutzen auf „eine Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen,

die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie in demselben Anwendungsgebiet eingesetzt werden können“ abstelle. Auch hier bezieht der Gesetzeswortlaut nach Auffassung von Janssen-Cilag das Erfordernis der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausdrücklich auf alle Arzneimittel, die in der jeweiligen Kombinationstherapie eingesetzt werden sollen.

Janssen-Cilag weist darauf hin, dass, während ihr Arzneimittel in einer Kombination mit Venetoclax benannt werden könne und bei einem entsprechenden Einsatz abschlagspflichtig würde, das im umgekehrten Fall, das hatten wir eben auch schon, nicht der Fall sei. Das führe zu ungleichen Abschlagsbelastungen.

AbbVie führt aus: In den ersten drei Behandlungszyklen würde Ibrutinib explizit als Monotherapie angewendet. Die Kombinationstherapiephase von Ibrutinib mit Venetoclax sei zeitlich gemäß Zulassung auf eine bestimmte Behandlungsphase begrenzt. Die Dauer der Kombinationstherapie finde in der aktuellen Beschlussvorlage keine Berücksichtigung. Eine Korrektur bzw. Konkretisierung bei der Benennung mit Berücksichtigung der zeitlich beschränkten Kombinationstherapiephase sei vorzunehmen.

Die Form der Kombinationstherapiebenennung stelle keine ausreichende Grundlage dar, um einen ausschließlichen und eindeutig identifizierbaren Kombinationstherapieeinsatz von Ibrutinib und Venetoclax zu erfassen und diesen von anderen Therapiesituationen abzugrenzen.

Das ist der Vortrag hierzu gewesen. Gibt es dazu Anmerkungen oder Ergänzungen? Janssen-Cilag?

Herr Dr. Stadelhoff (Janssen-Cilag): Vielen Dank, Herr Hecken. Wir haben dem nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – AbbVie?

Herr Dr. Klee (AbbVie): Wir haben noch den Punkt bezüglich der Benennung der Geltungsfrist. Aber wir haben gesehen, das nehmen Sie mittlerweile in den Beschlussvorlagen vor, sodass wir uns hier über eine Spezifizierung weiter freuen. Aber sonst haben wir keine weiteren Punkte. Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Das war es, und wir können mit dem allgemeinen Teil beginnen. Herr Rasch, Sie wollten einige allgemeinen Anmerkungen machen, und ich gebe Ihnen das Wort.

Herr Dr. Rasch (vfa): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Der eine Punkt wurde in der Causa Fenfluramin angesprochen. Das ist die Praxis der Befreiung bei den unbestimmten Kombinationen. Momentan ist es so, dass es der G-BA bei den zurückliegenden Beschlüssen so macht, dass die fiktiven Kombinationspartner aus dieser unbestimmten Liste, die zu dem Zeitpunkt bereits zugelassen waren, dass die automatisch befreit werden, die nach dem Tag X des Beschlusses zum mindestens beträchtlichen Zusatznutzen dazu kamen, nicht darunter fallen. Das entspricht zwar einer gewissen prozessualen Logik, ist aber – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Immerhin, Herr Rasch. Das ist doch schon gut.

Herr Dr. Rasch (vfa): So viel sei anerkannt. Aber medizinisch und inhaltlich ist es an mancher Stelle fraglich, ob das so sinnvoll ist. Das ist jetzt an einem Beispiel skizziert, betrifft aber im Grunde genommen auch die Verfahren zu Diabetes mellitus Typ 2. Unser Anliegen in der Hinsicht ist, ob man das nicht überprüfen sollte, weil es prozessual zwar nachvollziehbar ist, aber inhaltlich nicht sinnvoll erscheint. – Das ist der eine Punkt.

Der andere ist: Mit dem Wegfall der offenen Kombinationen sind viele Benennungen weggefallen, die medizinisch nicht plausibel waren. Dennoch sind einige drin geblieben. Gerade bei unbestimmten Kombinationen ist das der Fall. Das ist vor allem bei den Beispielen bedauerlich, die in diesem Rahmen schon diskutiert wurden. Beispielsweise werden zwei Wirkstoffe gleicher Wirkstoffklasse oder sogar zwei gleiche Wirkstoffe als Kombis benannt, bei denen die medizinische Sinnhaftigkeit infrage gestellt wurde, die aber trotzdem als Kollateralschaden dieser Praxis darunter fallen. Das ist bedauerlich. Der Stand der medizinischen Erkenntnisse dieser Plausibilität wird nicht im Einzelfall geprüft. Es ist bedauerlich, dass es immer noch diese Beschlüsse gibt, wo diese Kombinationen aufkommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Rasch. Ich habe noch eine Frage an die Stellungnehmer. Wir haben gehört, dass der Einwand der inkonsistenten Umsetzung der Möglichkeit einer Befreiung von Kombinationen mit beträchtlichem Zusatznutzen erhoben wird, dann nur jene Kombinationspartner ausgenommen werden, die zum Beschlussdatum zugelassen sind. Das hat Herr Rasch gerade adressiert. Wie schätzen Sie als Stellungnehmer in diesem Kontext die Möglichkeit der Lösung über einen Antrag nach § 35 a Abs. 1 d SGB V bzw. über die Geltendmachung der Erstreckung der Ausnahme des beträchtlichen Zusatznutzens im Stellungnahmeverfahren zum Nutzenbewertungsverfahren nach § 35 a SGB V des zukünftigen Kombinationspartners ein?

Wir müssen schauen, wie wir dabei zu einem Workflow kommen und diese Dinge frühzeitig adressieren können. Sehen Sie darin ein praktikables Instrument? Herr Rasch hat es dankenswerterweise anerkannt. Wir bemühen uns, einigermaßen in den Tritt und ins Fahrwasser zu kommen und die immer gleichen und immerwährenden Diskussionen möglichst zu vermeiden und die Dinge frühzeitig abzuräumen. Wäre das praktikabel, oder ist das nicht zu monitoren, oder ist das aus sonstigen Gründen problematisch? – Herr Rasch, bitte.

Herr Dr. Rasch (vfa): Nur damit ich Sie richtig verstanden habe: Wir sprechen über unbestimmte Kombinationen. Sie meinen, wenn perspektivisch ein weiterer Kombinationspartner dazukäme, dass man dann einen Antrag stellen würde, im Analogschluss zu der Befreiung davor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Genau, oder im Nutzenbewertungsverfahren, also im § 35 a-Verfahren, das dann im Stellungnahmeverfahren schon entsprechend adressiert.

Herr Dr. Rasch (vfa): Sie meinen damit vermutlich die Übertragung des beträchtlichen Zusatznutzens für die unbestimmten Kombinationen, der davor festgestellt wurde, dann als Erstreckung auf die – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, dass man es dann prüfen kann und es auf der Agenda hat. Ob das am Ende passiert ist eine andere Frage. Das müssen wir uns anschauen. Ich frage das, weil wir versuchen, einen vernünftigen Weg zu finden. Gibt es noch Wortmeldungen? – Frau Dehmlow von UCB, bitte.

Frau Dr. Dehmlow (UCB): Herr Rasch hat es gerade ausgeführt. Wir haben konkret beim Fenfluramin den Fall, dass das schon passiert ist. Es ist nicht eine Indikationserweiterung, die erteilt wird, sondern das ist schon beim Dravet-Syndrom passiert, anders als beim LGS, wo wir von einem redaktionellen Fehler ausgehen. Die Frage ist, wenn Sie diesen Vorschlag machen, dass man das in die Zukunft hinein immer beantragt, was passiert mit denen, bei denen es schon war? Die würden Sie dann ausnehmen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, die müssen wir versuchen, by the way – –

Frau Dr. Dehmlow (UCB): Abzuarbeiten. Ansonsten gibt es, wie Sie es ansprachen, die Herausforderung, das zu monitoren. Das ist herausfordernd.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, das ist für uns auch herausfordernd. Deshalb hat man jemanden gesucht, der es für uns macht, sodass wir sagen können, ihr seid selber schuld, wenn ihr es nicht gemonitort habt. Entschuldigung, das protokollieren wir so, damit Sie auch die Abgründe unseres Denkens sehen, die nicht in die Richtung gehen, irgendjemanden ins Verderben zu reißen, sondern wie man die vielen gesetzlichen Aufträge mit teilweise überlappenden und teilweise gegenläufigen Tendenzen in irgendeiner Form sauber abarbeiten kann.

Gibt es weitere Anmerkungen, Fragen und Bemerkungen der Bänke oder Stellungnehmer? – Das sehe ich nicht. Ich sehe nur Schweigen. Wenn dem so wäre, dass ich nur noch Schweigen sehe, brauchen wir uns nicht weiter anzuschweigen. Dann beende ich diese Anhörung an dieser Stelle mit Dank für Ihre Einwände, die Sie vorgetragen haben und die wir prüfen. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 17:37 Uhr

C. Anhang der Zusammenfassende Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die
Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von
Kombinationen – Tezepelumab

Vom 12. Oktober 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in
seiner Sitzung am 10. Oktober 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

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 - Ergänzung der Benennung von
Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V - Tezepelumab

Der entsprechende Entwurf zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) wird zu diesem
Zweck mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen mit E-Mail vom 12. Oktober
2023 an den Stellungnehmerkreis gemäß § 92 Absatz 3a SGB V versendet.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des Gemeinsamen
Bundesausschusses unter www.g-ba.de eingesehen werden.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw.
Anlagenverzeichnis sind in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-
Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien

bis zum **2. November 2023**

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

mit Betreffzeile: „Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen –
Tezepelumab“

E-Mail: nutzenbewertung35a@g-ba.de

oder

Einreichung über das Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V: <https://extern.portal.g-ba.de/>

Die mündliche Anhörung ist für den 27. November 2023 vorgesehen.

Berlin, den 12. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 92 Absatz 3a SGB V

per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss
Arzneimittel**

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
arzneimittel@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
12. Oktober 2023

**Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen - Tezapelumab**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) einzuleiten:

- **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 - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V – Tezapelumab**

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 92 Absatz 3a SGB V erhalten Sie bis zum

2. November 2023

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese

Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD, per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Arzneimittel
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin**

per E-Mail:

nutzenbewertung35a@g-ba.de

oder

Einreichung über das Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V:

<https://extern.portal.g-ba.de/>

**mit Betreffzeile: „Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von
Kombinationen - Tezepelumab“**

Die mündliche Anhörung ist für den 27. November 2023 vorgesehen.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): 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
Tezepelumab (Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre)

Vom 10. Oktober 2023

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2023 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der 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 TT. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ BX) geändert worden ist, beschlossen:

- I. **In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff Tezepelumab in der Fassung des Beschlusses vom 12. Mai 2023 (BAnz AT 28.06.2023 B1) im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale unter Nummer I. 5 wie folgt gefasst:**

„5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

- a) Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab

(Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler),
Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

b) Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit Tezepelumab im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.“

II. In die Anlage XIIa der AM-RL werden folgende Angaben in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Tezepelumab

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

12.05.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Tezspire ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus eines weiteren Arzneimittels zur Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.

Patientengruppe a

Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V
(Wirkstoffe und Handelsnamen)

Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta), Benralizumab (Fasenra), Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler), Mepolizumab (Nucala), Reslizumab (Cinqaero), Dupilumab (Dupixent), Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler), Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow)

Geltungsdauer der Benennung (seit... bzw. von... bis)

seit 21. Dezember 2023“

III. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 12. Oktober 2023 in Kraft.

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

Berlin, den 10. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Tragende Gründe

zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): 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
Tezepelumab (Asthma bronchiale, ≥ 12 Jahre)

Vom 10. Oktober 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Begründung für die Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses.....	2
2.2	Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können	3
3.	Verfahrensablauf.....	9

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen von erstattungsfähigen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Nach § 35a Absatz 6 SGB V kann der G-BA ebenfalls eine Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 SGB V veranlassen für erstattungsfähige Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des § 35a Absatz 1 SGB V ist, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung.

Gemäß mit dem am 8. November 2022 in Kraft getretenen Gesetz zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz – GKV-FinStG) eingefügten § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA in dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 SGB V alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können, es sei denn, der Gemeinsame Bundesausschuss hat nach Satz 1 einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt oder nach Absatz 1d Satz 1 festgestellt, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 10. Oktober 2023 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zu dem Beschluss über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII bzw. Anlage XIIIa bezüglich der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können, einzuleiten.

2.1 Begründung für die Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses

Eine Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses zu Tezepelumab im Anwendungsgebiet Asthma bronchiale vom 12. Mai 2023 gem. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ist erforderlich, da eine Benennung von Kombinationspartnern die Durchführung eines Stellungnahmeverfahrens gemäß 5. Kapitel § 19 Verfo erfordert, welches erst nach Beschlussfassung abgeschlossen werden konnte.

Bei dem bewerteten Arzneimittel handelt es sich zum Beschlussdatum des vorliegenden Ergänzungsbeschlusses um ein Arzneimittel, das nach § 35a Absatz 1 SGB V oder § 35a Absatz 6 SGB V dem Geltungsbereich der frühen Nutzenbewertung unterfällt.

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden.

Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

Bei Angaben zu „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombinationen kann das bewertete Arzneimittel aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie entsprechend dieser Angaben eingesetzt werden. Für die Benennung wird seitens des G-BA im Rahmen seines normgesetzgeberischen Gestaltungsermessens als eine vertretbare Auslegungsvariante diesbezüglich die Konstellation einer „bestimmten“ oder einer „unbestimmten“ Kombination zugrunde gelegt.

Sofern eine Benennung als sog. bestimmte oder als sog. unbestimmte Kombination aufgrund fehlender Angaben zu einer Kombinationstherapie in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels entfällt, lässt die Nichtbenennung im Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V die Möglichkeit unberührt, dass das bewertete Arzneimittel zulassungsrechtlich in einer offenen Kombination eingesetzt werden kann.

Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerfO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten

Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die die G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach

§ 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen Sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a) Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Tezepelumab (Tezspire); Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 200 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 300 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Reslizumab (Cinqaero); Cinqaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand Mai 2023

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen; -40/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Benralizumab (Fasenra); Fasenra 30 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 88 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta); Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Stand August 2022

Fachinformation zu Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta); Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Stand August 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Mometason (Aectura Breezhaler); Aectura Breezhaler 125 Mikrogramm/62,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/127,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/260 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler); Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand November 2021

b) Erwachsene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem Asthma.

Als Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel werden im Rahmen einer Erhaltungstherapie bei unzureichend kontrolliertem schwerem Asthma weitere Antiasthmatica eingesetzt. Laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels kommen mindestens hochdosierte inhalative Kortikosteroide und ein weiteres zur Erhaltungstherapie angewendetes Arzneimittel infrage.

Für die benannten Arzneimittel sind die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt und es liegen gemäß den Angaben in den Fachinformationen keine Ausschlussgründe vor, die einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel entgegenstehen.

Referenzen:

Fachinformation zu Tezepelumab (Tezspire); Tezspire 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tezspire 210 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 200 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Dupilumab (Dupixent); Dupixent 300 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juni 2023

Fachinformation zu Reslizumab (Cinqaero); Cinqaero 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Stand Mai 2023

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen; -40/100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Mepolizumab (Nucala); Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Benralizumab (Fasenra); Fasenra 30 mg Injektionslösung in Fertigspritze/ Fertigpen; Stand Juli 2023

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 88 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Pulver zur Inhalation; Stand März 2022

Fachinformation zu Formoterol/Glycopyrronium/Beclometason (Trimbow); Trimbow 172 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung; Stand März 2022

Fachinformation zu Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta); Relvar Ellipta 184 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Stand August 2022

Fachinformation zu Fluticason/Vilanterol (Relvar Ellipta); Relvar Ellipta 92 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation; Stand August 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Mometason (Ateectura Breezhaler); Ateectura Breezhaler 125 Mikrogramm/62,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/127,5 Mikrogramm/ 125 Mikrogramm/260 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand Oktober 2022

Fachinformation zu Indacaterol/Glycopyrronium/Mometason (Enerzair Breezhaler); Enerzair Breezhaler 114 Mikrogramm/46 Mikrogramm/136 Mikrogramm Hartkapseln mit Pulver zur Inhalation; Stand November 2021

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

3. **Verfahrensablauf**

Über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII bzw. Anlage XIIa bezüglich der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können, wurde in einer Arbeitsgruppe beraten, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, den vom GKV-Spitzenverband benannten Mitgliedern sowie den Vertretern/Vertreterinnen der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde in der Sitzung des Unterausschusses Arzneimittel am 10. Oktober 2023 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG §35a	1. August 2023 15. August 2023	Beratung über die Benennung von Kombinationen
Unterausschuss Arzneimittel	10. Oktober 2023	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 3 Wochen gemäß 5. Kap. § 19 Abs. 1 Satz 2 VerfO vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Gemäß § 92 Absatz 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzau 8	66663 Merzig
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 10. Oktober 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Stellungnahmeverfahren zum Thema Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben. Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Nr.	Feldbezeichnung	Text
Muster	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle, d.h. Zeitschrift oder Internetadresse oder Ort: Verlag. Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [Institution/Firma]

Beispiel	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Zeitschriften- artikel</i>	1	AU:	Bruno MJ
		TI:	Endoscopic ultrasonography
		SO:	Endoscopy; 35 (11); 920-932 /2003/
<i>Zeitschriften- artikel</i>	2	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis; 35 (6 Suppl 2); S1-140 /2000/
<i>Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Internet- dokument</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
<i>HTA-Doku- ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC. 2000



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die
Stellungnahmeberechtigten
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

Per E-Mail

**gemäß § 91 SGB V
Unterausschuss**

Arzneimittel

Besuchsadresse:
Gutenbergstr. 13
10587 Berlin

Ansprechpartner:
Abteilung Arzneimittel

Telefon:
030 275838210

Telefax:
030 275838205

E-Mail:
nutzenbewertung35a@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:

Datum:
13. November 2023

Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII/Anlage XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen - Tezepelumab

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abzugeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie bezüglich

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 - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V – Tezepelumab

eine gemeinsame mündliche Anhörung zu den Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen anberaunt.

Die Anhörung findet statt:

**am 27. November 2023
um 17:00 Uhr
als e-Meeting (Videokonferenz)**



Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **20. November 2023** per E-Mail (nutzenbewertung35a@g-ba.de) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen und deren E-Mail-Adressen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Die Einwahldaten erhalten Sie rechtzeitig vor der Sitzung per E-Mail.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.