



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
Ibrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische
lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit
Venetoclax)

Vom 21. Dezember 2023

Inhalt

A.	Tragende Gründe und Beschluss.....	3
1.	Rechtsgrundlage	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Bürokratiekostenermittlung	8
4.	Verfahrensablauf	8
5.	Beschluss	10
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	13
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	16
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	16
1.2	Mündliche Anhörung	16

2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen.....	17
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	17
2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	17
2.3	Auswertung der Stellungnahmen.....	19
3.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	31
C.	Anhang der Zusammenfassende Dokumentation.....	41

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 Ibrutinib im Anwendungsgebiet chronische lymphatische Leukämie vom 20. Juli 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 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) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel: „Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)“.

Für die benannten Arzneimittel sind zudem die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Referenzen:

Fachinformation zu Ibrutinib (Imbruvica); Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg; Stand Dezember 2022

- b) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel: „Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)“.

Für die benannten Arzneimittel sind zudem die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Referenzen:

Fachinformation zu Ibrutinib (Imbruvica); Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg; Stand Dezember 2022

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	2. August 2023 16. 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
Ibrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax)

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 Ibrutinib in der Fassung des Beschlusses vom 20. Juli 2023 (BAnz AT 25.08.2023 B1) im Anwendungsgebiet chronische lymphatische Leukämie 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) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

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

Venetoclax (Venclyxto)

- d) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

20.07.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica in Kombination mit Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

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

Venetoclax (Venclyxto)

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

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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 XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln
mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V
Ibrutinib
(neues Anwendungsgebiet: chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie,
Kombination mit Venetoclax)

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 2. November 2023 (BAnz AT 17.01.2024 B2) geändert worden ist, beschlossen:

I.

In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff Ibrutinib in der Fassung des Beschlusses vom 20. Juli 2023 (BAnz AT 25.08.2023 B1) im Anwendungsgebiet chronische lymphatische Leukämie 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) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

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

Venetoclax (Venclyxto)

- b) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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.“

Die PDF-Datei der amtlichen Veröffentlichung ist mit einem qualifizierten elektronischen Siegel versehen. Siehe dazu Hinweis auf Infoseite.



II.

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

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

Ibrutinib

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom

20. Juli 2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica in Kombination mit Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind
Benennung der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V (Wirkstoffe und Handelsnamen)

Venetoclax (Venclyxto)

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

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und
Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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 Unternehmen, 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/40-268-9874/2023-10-10_AM-RL-Anlage-XII-XIIa_SN_Ibrutinib_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
Janssen-Cilag GmbH	02.11.2023
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	31.10.2023
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	02.11.2023

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Janssen-Cilag GmbH	Herr Dr. Stadelhoff Herr Dr. Willert
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG	Herr Dr. Klee
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Herr Dr. Rasch

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Janssen-Cilag GmbH						
Herr Dr. Stadelhoff	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Herr Dr. Willert	ja	nein	nein	nein	nein	ja
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG						
Herr Dr. Klee	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Verband Forschender Arzneimittelhersteller						
Herr Dr. Rasch	ja	nein	nein	nein	nein	nein

2.3 Auswertung der Stellungnahmen

2.3.1 Janssen-Cilag GmbH

Rechtliche Würdigung

Die geplante Benennung von Ibrutinib (IMBRUVICA®) in Kombination mit Venetoclax (Venclyxto®) ist rechtswidrig und verstößt gegen die vom G-BA zu beachtenden einfachgesetzlichen Vorgaben. Dies liegt daran, dass das Arzneimittel Venetoclax mit dem Wirkstoff Venetoclax im vorliegenden Anwendungsgebiet gar nicht in Kombination mit IMBRUVICA® zugelassen ist:

1. Fehlende Zulassung von Venetoclax in Kombination mit Ibrutinib

Nach Abschnitt 4.1 seiner Fachinformation IMBRUVICA® als Einzelsubstanz oder in Kombination u. a. mit Venetoclax zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) eingesetzt werden.

Allerdings ist das Arzneimittel Venclyxto® mit dem Wirkstoff Venetoclax seinerseits nicht in Kombination mit IMBRUVICA® zur Behandlung der CLL zugelassen. Wörtlich heißt es in Abschnitt 4.1 der Fachinformation:

„Venclyxto® in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) (siehe Abschnitt 5.1).

Venclyxto® in Kombination mit Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CLL, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben.

Venclyxto® wird als Monotherapie angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL,

- die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten, oder
- die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor Signalwegs ein Therapieversagen auftrat.

Venclyxto® in Kombination mit einer hypomethylierenden Substanz wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.“ (Hervorhebungen von uns)

Das Arzneimittel Venetoclax ist also zur Behandlung der CLL ausschließlich in Kombination mit Obinutuzumab und in Kombination mit Rituximab zugelassen. Daneben kommt unter bestimmten Bedingungen ein Einsatz als Monotherapie bei der CLL in Betracht. Eine Kombinationstherapie mit Ibrutinib ist dagegen nicht zugelassen.

2. Begründung des G-BA für Einbeziehung von Venetoclax als Kombinationspartner

Wie sich aus den Tragenden Gründe des vorliegenden Beschlusses ergibt, wird vom G-BA auch nicht behauptet, dass Venetoclax zur Kombinationstherapie mit Ibrutinib zugelassen wäre. Allerdings hält der G-BA es offenbar für die Benennung eines Kombinationspartners allgemein für ausreichend, wenn ein Einsatz dieses Präparates in Kombination mit dem jeweils zu bewertenden Arzneimittel nicht in der Fachinformation ausgeschlossen wird. Wörtlich heißt es in den Tragenden Gründen:

„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.“

3. Rechtswidrigkeit der Einbeziehung von Venetoclax als Kombinationspartner

Die geplante Benennung von Ibrutinib (IMBRUVICA®) in Kombination mit Venetoclax (Venclyxto®) ist vor diesem Hintergrund aus zwei Gründen rechtswidrig:

a) Widerspruch zu eigener Methodik

Ungeachtet der Frage, ob die vom G-BA gewählte Methodik zur Auswahl des Kombinationspartners gesetzeskonform ist (siehe unten), widerspricht die Einbeziehung von Venetoclax (Venclyxto®) als Kombinationspartner von Ibrutinib bereits dieser Methodik. Zwar wird vom G-BA offenbar grundsätzlich nicht verlangt, dass der Kombinationspartner für die entsprechende Kombination auch zugelassen ist. Stattdessen soll es angeblich ausreichen, wenn ein solcher Kombinationseinsatz lediglich nicht ausgeschlossen ist. Ein solcher Ausschluss soll nach den Tragenden Gründen jedoch für den Fall vorliegen,

„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.“

So liegt der Fall aber hier. Das Arzneimittel Venetoclax ist ausweislich seiner Fachinformation ausschließlich in zwei bestimmten Kombinationen zur Behandlung der CLL zugelassen, nämlich einerseits in Kombination mit Obinutuzumab, andererseits in Kombination mit Rituximab. Bereits aus diesem Grund ist die geplante Kombinationsbenennung hinfällig und rechtswidrig.

b) Verstoß gegen gesetzliche Benennungsvoraussetzungen

Würde der G-BA dennoch Venetoclax als Kombinationspartner von Ibrutinib einbeziehen, würde der G-BA in der Sache – trotz seiner Abkehr hiervon im Beschluss vom 5. Oktober 2023 zur Kombinationsbenennung bei Altbeschlüssen – weiterhin die Kriterien für eine „offene Kombination“ anwenden, jedoch allein beschränkt auf die Bestimmung der Kombinationspartner. Dies wäre in mehrfacher Hinsicht rechtswidrig:

- Nach geltender Rechtslage ist es nicht zulässig, an die in einer Kombination benannten Arzneimittel unterschiedliche Kriterien bei dieser Benennung anzulegen. Vielmehr gelten nach dem Gesetz für alle benannten Arzneimittel einer Kombination die gleichen einheitlichen Tatbestandsvoraussetzungen. So muss es sich beispielsweise bei allen benannten

Arzneimitteln um solche mit neuen Wirkstoffen handeln. Ebenfalls müssen alle benannten Arzneimittel auch jeweils für den betreffenden Kombinationseinsatz zugelassen sein.

- So heißt es in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V wörtlich, dass 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“ zu benennen hat. Das Kriterium „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ bezieht sich in sprachlicher Hinsicht unterschiedslos sowohl auf das bewertete Arzneimittel als auch die jeweiligen Kombinationspartner.
- Dies wird dadurch bestätigt, dass auch § 35a Abs. 1d 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“ abstellt. Auch hier bezieht der Gesetzeswortlaut das Erfordernis der arzneimittelrechtlichen Zulassung ausdrücklich auf alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in der jeweiligen Kombinationstherapie eingesetzt werden sollen.

Im Stellungnahmeverfahren zur Kombinationsbenennung bei Altbeschlüssen wurde von der pharmazeutischen Industrie im Einzelnen dargelegt und begründet, warum das Erfordernis „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ nur so verstanden werden kann, dass eine Kombinationstherapie ausdrücklich erlaubt sein muss. Es reicht hierfür nicht aus, wenn ein Kombinationseinsatz lediglich nicht verboten ist. Auf die Wiederholung der einzelnen juristischen Argumente kann hier verzichtet werden.

Entscheidend ist: Der G-BA hat sich in seinem Beschluss vom 5. Oktober 2023 aus guten Gründen dieser Sichtweise angeschlossen. Hiervon ausgehend ist es dann jedoch nicht zulässig, das Zulassungserfordernis bei Arzneimitteln einer Kombination unterschiedlich auszulegen und bei Kombinationspartnern als ausreichend zu erachten, wenn die Kombination nicht ausdrücklich verboten wird. Denn in beiden Fällen gilt unterschiedslos das gleiche Zulassungserfordernis („aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“).

Alles andere verstößt nicht nur gegen das Gesetz, sondern führt im Übrigen zu einer verfassungsrechtlich ungerechtfertigten Diskriminierung unseres Unternehmens. Denn die (gesetzlich nicht gedeckte) Anwendung ungleicher Maßstäbe führt zu massiven Wettbewerbsverzerrungen. Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 5. Oktober 2023 zur Kombinationsbenennung für Venetoclax – insoweit zutreffend – Ibrutinib nicht als Kombinationspartner benannt, weil Venetoclax hierfür nicht zugelassen ist. Es wurde lediglich der Wirkstoff Obinutuzumab als Kombinationspartner benannt.

Während unser Arzneimittel in einer Kombination mit Venetoclax benannt und bei einem entsprechenden Einsatz abschlagspflichtig würde, wäre dies bei Venetoclax® jedoch nicht der Fall. Das würde zu einer auch in der Sache nicht nachvollziehbaren ungleichen Abschlagsbelastung innerhalb ein und derselben Kombinationstherapie führen.

Der Rechtsanwendungsfehler liegt offenkundig darin, dass der G-BA das Arzneimittel Venetoclax® als Kombinationspartner von Ibrutinib benennen möchte, obwohl Venetoclax® hierfür gar nicht zugelassen ist. Eine solche Vorgehensweise verbietet sich.

Die Kombinationsbenennung des G-BA für Ibrutinib im vorliegenden Beschluss ist ersatzlos zu streichen.

Bewertung

Zur Benennung von Venetoclax als Kombinationspartner

Sofern auf Ebene des bewerteten Arzneimittels eine bestimmte oder unbestimmte Kombination benannt ist, ist das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel auch dann zu benennen, wenn sich in dessen Zulassung kein expliziter Hinweis auf eine bestimmte oder unbestimmte Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel befindet und auf Grundlage aller Abschnitte der jeweils aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen.

Der G-BA muss sich 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.

Sofern in der Anlage XIIa keine spiegelbildliche Abbildung der Benennung erfolgt, können daraus keine Rückschlüsse auf eine ungleiche Abschlagsbelastung gezogen werden. Denn die Abschlagsbelastung folgt dem Einsatz der Kombination an sich und damit unabhängig von der Einordnung der betroffenen Arzneimittel als bewertetes Arzneimittel oder als Kombinationspartner in der Anlage XIIa.

2.3.2 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

1. Therapieschema von Ibrutinib plus Venetoclax enthält Mono- und Kombinationstherapiephasen

Gemäß Fachinformation soll Ibrutinib im o.g. Anwendungsgebiet als Einzelsubstanz für drei Zyklen (1 Zyklus entspricht 28 Tagen) verabreicht werden, gefolgt von 12 Zyklen Ibrutinib plus Venetoclax:

- Zyklus 1 - 3 Tag 1 – 28: 420 mg Ibrutinib/Tag
- Zyklus 4 Tag 1 – 7: 420 mg Ibrutinib + 20 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 4 Tag 8 – 14: 420 mg Ibrutinib + 50 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 4 Tag 15 – 21: 420 mg Ibrutinib + 100 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 4 Tag 22 – 28: 420 mg Ibrutinib + 200 mg Venetoclax/Tag
- Zyklus 5 – 15 Tag 1 - 28: 420 mg Ibrutinib + 400 mg Venetoclax/Tag

Fazit:

In den ersten drei Behandlungszyklen wird Ibrutinib explizit als Monotherapie angewendet. Die Kombinationstherapiephase von Ibrutinib mit Venetoclax ist zeitlich gemäß Zulassung eindeutig begrenzt auf die Behandlungsphase von Zyklus 4-15. AbbVie weist darauf hin, dass die Dauer der Kombinationstherapie von Ibrutinib mit Venetoclax im Anwendungsgebiet der nicht vorbehandelten erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie in der aktuellen Beschlussvorlage keine Berücksichtigung findet und fordert den G-BA auf, eine Korrektur bzw. Konkretisierung bei der Benennung der gegenständlichen Kombination mit Berücksichtigung der oben genannten zeitlichen beschränkten Kombinationstherapiephase vorzunehmen.

2. Abgrenzung der Therapiesituation notwendig, um eine rechtssichere Identifikation des Kombinationstherapiezeitraums zu gewährleisten

Laut Fachinformationen sind sowohl Ibrutinib als auch Venetoclax in der chronischen lymphatischen Leukämie ebenfalls auch als Monotherapie bzw. Einzelsubstanz zugelassen:

„Venclyxto wird als Monotherapie angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL,

- die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten, oder
- die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat“.

„IMBRUVICA als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) (siehe Abschnitt 5.1)“.

Daneben sind sowohl Venetoclax als auch Ibrutinib für andere Indikationen zugelassen und werden daher auch für die Behandlung anderer Krankheitsentitäten eingesetzt. Dies ergibt sich beispielsweise aus den folgenden gemäß Fachinformation genannten Anwendungsgebieten:

„Venclyxto in Kombination mit einer hypomethylierenden Substanz wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind“.

„IMBRUVICA als Einzelsubstanz ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem MantelzellLymphom (MCL)“.

Daraus ergeben sich Therapiesituationen, in denen neben der Therapie von Venetoclax als Monotherapie ebenso Ibrutinib als Gabe für eine weitere Erkrankung (oder vice versa) oder aufgrund des Initiierens einer weiteren Therapielinie der gleichen Erkrankung verabreicht wird – und somit fälschlicherweise und unbegründet eine Kombinationstherapie erfasst würde. In derartigen Anwendungsbeispielen handelt es sich jedoch um zwei unterschiedliche therapeutische Interventionen, denen unterschiedliche Anwendungsgebiete von Ibrutinib und Venetoclax zugrundeliegen.

Fazit:

AbbVie weist darauf hin, dass die vom G-BA gewählte Form der Kombinationstherapiebenennung keine ausreichende Grundlage darstellt, um einen ausschließlichen und eindeutig identifizierbaren Kombinationstherapieeinsatz der Substanzen Ibrutinib und Venetoclax zu erfassen und diesen von anderen Therapiesituationen abzugrenzen.

3. Benennung der rechtlichen Geltungsfrist und Aktualisierung der Anlage

Im Sinne des Gesetzgebers (§130e SGB V) soll der Kombinationsabschlag für Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gelten. Auch nach dem initialen vom G-BA durchgeführten Stellungnahmeverfahren und mündlicher Anhörung gemäß § 35 a Abs.3 Satz 4 SGB V vom 28. August 2023, sowie Beschlussfassung und Veröffentlichung der zusammenfassenden Dokumentation zur Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII und XIIa am 05. Oktober 2023 [Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V in bereits gefassten Beschlüssen] bleibt weiterhin völlig unklar, wie gewährleistet wird, dass das Kriterium des Vorliegens zweier neuer Wirkstoffe fortbesteht bzw. wann dieses wegfällt und wie somit ein korrekter Kombinationseinsatzes in diesem Aspekt erfasst wird bzw. eine Abschlagspflicht auch tatsächlich besteht. Bisher hat der G-BA dahingehend in Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie keine Geltungen befristet.

Fazit:

Aus den aktuell vorliegenden Beschlüssen und Informationen des G-BA geht nicht hervor, inwiefern eine Aktualisierung der Anlage XII/Anlage XIIa vorgesehen ist, sobald eine Kombination von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen im Sinne des Gesetzgebers nicht mehr vorliegt. Der G-BA hat in Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie bislang keine Geltungen befristet, sodass unklar bleibt, inwieweit ein aktives und fortwährendes Prüfen bzw. Monitorieren der Voraussetzungen des Vorliegens einer Kombinationstherapie mit zwei neuen Wirkstoffen gewährleistet ist.

Aus Sicht von AbbVie ist der Zeitraum, für den der Kombinationsrabatt Gültigkeit hat (Unterlagenschutz) zu definieren. Sollte die Rechtmäßigkeit für die Erhebung eines Kombinationsabschlages nicht mehr bestehen, ist dies dem pharmazeutischen Unternehmer des anderen Wirkstoffs in der benannten Kombination umgehend mitzuteilen und die Kombination aus Anlage XIIa der Arzneimittel-Richtlinie zu streichen.

Abschließend wird darauf hingewiesen, dass AbbVie sich durch die Regelungen des GKV-FinStG in seinen Grundrechten der Berufsfreiheit nach Art. 12 Abs. 1 GG und des Gleichheitssatzes nach Art. 3 Abs. 1 GG verletzt und unmittelbar, selbst und gegenwärtig betroffen sieht – und zwar durch die sog. Leitplanken-Regelungen in § 130b Abs. 3 SGB V, den erhöhten Herstellerabschlag in § 130a Abs. 1b SGB V samt dem bis 2026 verlängerten Preismoratorium nach § 130a Abs. 3a SGB V sowie dem neu eingeführten Kombinationsabschlag in §§ 130e i.V.m. 35a Abs. 3 S. 4 SGB V und beim Bundesverfassungsgericht in Karlsruhe eine entsprechende Verfassungsbeschwerde eingereicht hat.

Bewertung

Zum Therapieschema sowie zur Abgrenzung der Therapiesituation

Die Stellungnehmenden fordern, dass der G-BA bereits auf Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V Fragen klärt, die sich im Zusammenhang mit dem tatsächlichen Einsatz einer Kombination ergeben, aber in die der Benennung nachgelagerten Ebene des tatsächlichen Einsatzes der Kombination gemäß § 130e SGB V eingreifen (z.B. Mechanismus/Algorithmus für die Abgrenzung von Therapiewechseln gegenüber dem Kombinationseinsatz).

Im Rahmen des ALBVVG wurde § 130e Abs. 2 S. 2 SGB V dahingehend geändert, dass das Nähere zur Umsetzung des Abschlags, insbesondere zur Feststellung und Abgrenzung abschlagspflichtiger Kombinationseinsätze sowie zu Art und Umfang der für die Abrechnung des Abschlags notwendigen Nachweise der GKV-Spitzenverband nur im Einvernehmen mit den Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Industrie regeln darf. Kommt eine einvernehmliche Regelung bis zum 31. Oktober 2023 nicht zustande, legt das BMG den Inhalt der Regelungen fest. Die pharmazeutischen Unternehmer haben daher auf Ebene des § 130e SGB V Mitwirkungsmöglichkeiten, um sämtliche Fragestellungen des tatsächlichen Einsatzes der Kombinationsarzneimittel zu adressieren.

Zur Benennung der rechtlichen Geltungsfrist und Aktualisierung der Anlage

Gemäß § 35a Abs. 3 S. 4 SGB V benennt der G-BA ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Mit Ablauf des Unterlagenschutzes endet die Geltungsdauer der Benennung von Kombinationsarzneimitteln. Der G-BA nimmt quartalsweise entsprechende Änderungen der Geltungsdauer in der Anlage XIIa vor.

2.3.3 Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Fehlende Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlags

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 Verfassungsbe-

schwerden sind zu erwarten. Die negativen Auswirkungen des Kombinationsabschlags 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 zurück-liegenden 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 (folglich) 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 Antragsersfordernis 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: Lutetiumvipivotidtraxetan (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 Surmünd (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 Surmünd. – 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 – Ibrutinib

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 – Ibrutinib

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 – Ibrutinib“

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 XIIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen – Ibrutinib**

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 XIIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V – Ibrutinib**

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 XIIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen – Ibrutinib“

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

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

Beschluss

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
Ibrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax)

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 Ibrutinib in der Fassung des Beschlusses vom 20. Juli 2023 (BAnz AT 25.08.2023 B1) im Anwendungsgebiet chronische lymphatische Leukämie 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) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

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

Venetoclax (Venclyxto)

- b) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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

Ibrutinib

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

20.07.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Imbruvica in Kombination mit Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).

Patientengruppe a

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

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

Venetoclax (Venclyxto)

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

seit 21. Dezember 2023

Patientengruppe b

Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

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

Venetoclax (Venclyxto)

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 Beschluss 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
Ibrutinib (Neues Anwendungsgebiet: Chronische lymphatische Leukämie, Erstlinie, Kombination mit Venetoclax)

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	7

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 Ibrutinib im Anwendungsgebiet chronische lymphatische Leukämie vom 20. Juli 2023 gem. § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V ist erforderlich, da 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 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) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten nicht für eine Therapie mit FCR geeignet sind

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel: „Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)“.

Für die benannten Arzneimittel sind zudem die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Referenzen:

Fachinformation zu Ibrutinib (Imbruvica); Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg; Stand Dezember 2022

- b) Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) ohne Vorliegen genetischer Risikofaktoren, die anhand ihres Allgemeinzustandes und ihrer Komorbiditäten für eine Therapie mit FCR geeignet sind und Erwachsene mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) mit genetischen Risikofaktoren

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel konkret als Kombinationspartner genannt wird. Entsprechender Textauszug aus der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel: „Imbruvica als Einzelsubstanz oder in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Venetoclax ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)“.

Für die benannten Arzneimittel sind zudem die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt.

Referenzen:

Fachinformation zu Ibrutinib (Imbruvica); Imbruvica 140 mg/-280 mg/-420 mg/-560 mg; Stand Dezember 2022

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. 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	2. August 2023 16. 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 Ärztesgesellschaften 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



**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 – Ibrutinib

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 – Ibrutinib

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

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 Stellungsverfahren 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.