



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
Lutetiumvipivotidtetraacetat (Prostatakarzinom, in
Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-
positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz
nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter
Chemotherapie)

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
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger	13
B.	Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....	16
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	17
1.1	Schriftliches Stellungnahmeverfahren	17
1.2	Mündliche Anhörung	17
2.	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	18
2.1	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen	18

2.2	Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung.....	18
2.3	Auswertung der Stellungnahmen.....	19
3.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung	37
C.	Anhang der Zusammenfassende Dokumentation	47

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 (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan im Anwendungsgebiet Prostatakarzinom vom 6. 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 sowie eine Ausnahme von der Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln vorliegt, da für die Kombinationstherapie – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist und dieses Ergebnis der Prüfung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V im Beschluss entsprechend abgebildet werden muss.

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

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines

Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

Enzalutamid (Xtandi)

- a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Bei den benannten Arzneimitteln handelt es sich jeweils um einen Wirkstoff, der in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Rahmen einer therapeutischen Anwendung eingesetzt werden kann, die in der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel genannt wird. Bei dieser therapeutischen Anwendung handelt es sich laut den Angaben in der Fachinformation um eine Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs. Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs entspricht.

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

Referenzen:

Fachinformation zu (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat (Pluvicto); Pluvicto 1000 MBq/ml Injektions-/Infusionslösung; Stand Dezember 2022

Fachinformation zu Enzalutamid (Xtandi); Xtandi 40 mg/80mg Filmtabletten; Stand Mai 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

(¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan (Prostatakarzinom, in Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie)

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 5. Oktober 2023 (BAnz AT 22.01.2024 B2) geändert worden ist, beschlossen:

I. In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan in der Fassung des Beschlusses vom 6. Juli 2023 (BAnz AT 14.09.2023 B2) im Anwendungsgebiet Prostatakarzinom 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:

- a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

Enzalutamid (Xtandi)

- a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gem. § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Enzalutamid (Xtandi)

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

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

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

(177Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

06.07.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA) positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Enzalutamid (Xtandi)

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
(¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan
(Prostatakarzinom, in Kombination mit Androgendeprivationstherapie,
PSMA-positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz
nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie)

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 5. Oktober 2023 (BANZ AT 22.01.2024 B2) geändert worden ist, beschlossen:

I.

In Anlage XII der AM-RL werden die Angaben zum Wirkstoff (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan in der Fassung des Beschlusses vom 6. Juli 2023 (BANZ AT 14.09.2023 B2) im Anwendungsgebiet Prostatakarzinom 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:

a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

Enzalutamid (Xtandi)

a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden können, werden gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benannt (Wirkstoffe und Handelsnamen):

Enzalutamid (Xtandi)

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



II.

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

„Wirkstoff des bewerteten Arzneimittels

(177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan

Beschluss gemäß § 35a Absatz 3 SGB V vom

6. Juli 2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor(AR)-Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischem-Membranantigen(PSMA)-positivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Enzalutamid (Xtandi)

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

seit 21. Dezember 2023“

III.

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

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

Berlin, den 21. Dezember 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

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

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

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

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

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

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses bekanntgemacht (https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9868/2023-10-10_AM-RL-Anlage-XII-XIIa_SN_177Lu-Lutetiumvipivotidtetraxetan_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 abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Stellungnehmer	Posteingang
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)	02.11.2023
Novartis Pharma GmbH	02.11.2023
Astellas Pharma GmbH	02.11.2023
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	02.11.2023

2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Name
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)	Herr Dr. Rasch
Novartis Pharma GmbH	Frau Skorupa Herr Fliegmann
Astellas Pharma GmbH	Fau. Schröder Herr Renninger
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Herr Schmöller Herr Dr. Wilken

2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa)						
Hr. Dr. Rasch	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Novartis Pharma GmbH						
Fr. Dr. Skorupa	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Hr. Liegmann	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Astellas Pharma GmbH						
Fr. Schröder	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Hr. Renninger	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)						
Hr. Schmöller	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Hr. Dr. Wilken	ja	nein	nein	nein	nein	nein

2.3 Auswertung der Stellungnahmen

2.3.1 Novartis Pharma GmbH

Rechtliche Würdigung

I. Grundsätzliche verfassungsrechtliche Bedenken

Einleitend stellt die Benennung von Kombinationsarzneimitteln als Grundlage für einen pauschalen 20 %igen Sonderabschlag für Arzneimittel in Kombinationstherapien aus unserer Sicht einen nicht gerechtfertigten und damit verfassungswidrigen Eingriff in die Grundrechte unseres Unternehmens aus Art. 12 Abs. 1 GG dar. Der Abschlag nach § 130e SGB V betrifft ausschließlich Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die Gegenstand der Preisregulierung über einen Erstattungsbetrag sind, der als nutzenangemessener Preis im Regelfall einen noch verhältnismäßigen Grundrechtseingriff darstellt. Ein darüberhinausgehender Grundrechtseingriff über die Gewährung eines weiteren – und mit 20 % sehr erheblichen – Abschlags verfolgt keinen legitimen Zweck mehr und ist unverhältnismäßig. Der legitime Zweck – die Vermeidung nicht nutzenangemessener Arzneimittelkosten wird nämlich bereits durch die Erstattungsbetragsregulierung erfüllt. Eine zusätzliche Abschlagspflicht stellt daher eine mit diesem Zweck nicht mehr zu rechtfertigende weitere Belastung dar, die nicht zuletzt in Relation zu anderen Arzneimitteltherapien eine willkürliche Diskriminierung darstellt. Aus diesem Grund ist bereits die Rechtsgrundlage verfassungswidrig, was aktuell verfassungsgerichtlich überprüft wird. Da damit die Benennungen ebenfalls rechtswidrig sind, erfolgen die weiteren Ausführungen hierzu rein vorsorglich.

II. Besonderer Teil

Ungeachtet der oben dargelegten grundsätzlichen verfassungsrechtlichen Bedenken an dem Kombinationsabschlag gemäß § 130e SGB V verstößt die Benennung von Pluvicto® in Kombination mit Enzalutamid gegen die vom G-BA zu beachtenden einfach-gesetzlichen Vorgaben:

a) Fehlende Kombinationszulassung von Enzalutamid

Die Benennung von Pluvicto® in Kombination mit Enzalutamid ist bereits deswegen rechtswidrig, weil das Arzneimittel Xtandi® mit dem Wirkstoff Enzalutamid nicht in Kombination mit Pluvicto® zugelassen ist:

Nach Abschnitt 4.1 der Fachinformation kann Pluvicto® zwar auch bei Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet werden (man spricht hier von einer Androgenrezeptor-gerichteten Behandlung (ARDT), wozu auch Enzalutamid gehört). Ob es sich hierbei tatsächlich um eine Kombinationstherapie zur Erreichung des mit Pluvicto® bezweckten Behandlungsziels handelt oder aber („mit oder ohne Inhibition“, Fachinformation Abschnitt 4.1) um eine aus anders gelagerten Gründen eingesetzte Begleit- und Co-Medikation geht, erscheint zweifelhaft, kann aber dahinstehen. Entscheidend ist nämlich, dass das Arzneimittel Xtandi® mit dem Wirkstoff Enzalutamid seinerseits nicht in Kombination mit Pluvicto® zugelassen ist. Dies zeigt ein Blick in Abschnitt 4.1 der Fachinformation, wo es wörtlich heißt:

„Xtandi ist angezeigt:

- zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) in Kombination mit einer Androgenentzugstherapie (siehe Abschnitt 5.1).
- zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht metastasiertem kastrationsresistentem Hochrisiko-Prostatakarzinom (castration-resistant prostate cancer, CRPC) (siehe Abschnitt 5.1).
- zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem CRPC mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie klinisch noch nicht indiziert ist (siehe Abschnitt 5.1).
- zur Behandlung erwachsener Männer mit metastasiertem CRPC, deren Erkrankung während oder nach einer Chemotherapie mit Docetaxel fortschreitet.“

Ausweislich der Tragenden Gründe des vorliegenden Beschlusses stellt der G-BA dies nicht in Abrede. Offenbar hält er es für die Benennung eines Kombinationspartners jedoch für ausreichend, dass ein Einsatz dieses Präparates in Kombination mit dem jeweils zu bewerteten 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.“

In der Sache wendet der G-BA – trotz seiner Abkehr hiervon im Beschluss vom 5. Oktober 2023 zur Kombinationsbenennung bei Altbeschlüssen – damit weiterhin die Kriterien für eine „offene Kombination“ an, dieses Mal beschränkt auf die Bestimmung der Kombinationspartner. Diese Vorgehensweise halten wir für evident 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 klaren Wortlaut des Gesetzes 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. 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.

Alles andere verstößt nicht nur gegen das Gesetz, sondern führt im Übrigen zu einer verfassungsrechtlich ungerechtfertigten Diskriminierung unseres Unternehmens. Die (gesetzlich nicht gedeckte) Anwendung ungleicher Maßstäbe führt zu massiven Wettbewerbsverzerrungen. Eben dies ist hier zu beobachten. Der G-BA hat in seinem Beschluss vom 5. Oktober 2023 zur Kombinationsbenennung für Xtandi® – insoweit zutreffend – Pluvicto® nicht als Kombinationspartner benannt. Während unser Arzneimittel in einer Kombination mit Enzalutamid benannt und bei einem entsprechenden Einsatz abschlagspflichtig würde, wäre dies bei Xtandi® 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 Xtandi® als Kombinationspartner von Pluvicto® benennen möchte, obwohl Xtandi® hierfür gar nicht zugelassen ist. Eine solche Vorgehensweise verbietet sich daher.

b) Vollständige Freistellung der Kombination wegen beträchtlichen Zusatznutzens

Der vorliegende Beschluss des G-BA ist auch deswegen rechtswidrig, weil er die Reichweite der Befreiungswirkung eines beträchtlichen Zusatznutzens gemäß § 130e Abs. 1 Satz 1, 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V missachtet:

Der G-BA möchte bei der Kombinationsbenennung an die im Nutzenbewertungsverfahren vorgenommene Aufteilung des Anwendungsgebietes in zwei Patientengruppen anknüpfen. Der G-BA hatte in seinem Nutzenbewertungsbeschluss vom 6. Juli 2023 zwischen den Patientengruppen a1 und a2 unterschieden und einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen bei der Patientengruppe a1 festgestellt. Hieran anknüpfend möchte der G-BA nunmehr auch im Rahmen der Kombinationsbenennung gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V

lediglich für die Patientengruppe a1 eine Abschlagsbefreiung anerkennen und hat deswegen für die Patientengruppe a2 den Wirkstoff Enzalutamid als Kombinationspartner benannt.

Dieser Vorgehensweise liegt offenbar die Annahme zugrunde, dass die im AMNOG-Nutzenbewertungsverfahren vorgenommene Einteilung eines Anwendungsgebietes in verschiedenen Patientengruppen auch im Rahmen des Verfahrens der Kombinationsbenennung von rechtlicher Bedeutung wäre. So heißt es in den Tragenden Gründen des vorliegenden Beschlusses, dass von der Benennung solche Kombinationstherapien ausgenommen würden, „für die – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen“ festgestellt wurde.

Für eine an das Nutzenbewertungsverfahren angelehnte patientengruppenbezogene Vorgehensweise und die damit verbundene lediglich partielle Abschlagsbefreiung gibt es jedoch im Rahmen der Kombinationsbenennung keine gesetzliche Grundlage:

- § 130e Abs. 1 Satz 2 SGB V ordnet pauschal an, dass „[d]er Abschlag“ entfällt“, wenn der G-BA „einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination von Arzneimitteln festgestellt hat“. Das Gesetz unterscheidet nach seinem eindeutigen Wortlaut folglich nicht zwischen verschiedenen Patientengruppen, sondern spricht allgemein davon, dass „der“ Abschlag entfällt. Einen partiellen oder teilweisen Wegfall des Abschlags kennt das Gesetz also nicht.

- Diese Regelungstechnik hat der Gesetzgeber auch in den anderen hiermit korrespondierenden Vorschriften verwendet. So heißt es in § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V ebenfalls pauschal, dass eine Kombinationsbenennung zu unterbleiben hat, wenn der G-BA „einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination festgestellt“ hat. Auch in § 35a Abs. 1d Satz 1 SGB V stellt das Gesetz pauschal darauf ab, ob eine „Kombination von Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen“ einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Hier wird ebenfalls nicht nach Patientengruppen unterschieden. Stattdessen entfällt die Kombinationsabschlagspflicht als solche, sobald ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen der Kombination vorliegt.

- Dies wird auch im weiteren Normtext in § 35a Abs. 1a Satz 5 SGB V unterstrichen, indem davon gesprochen wird, dass die vorgelegten Studien einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination „in dem Anwendungsgebiet erwarten lässt“. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Gesetzgeber nur dort ausdrücklich auf Patientengruppen Bezug nimmt, wo dies für die Rechtsfolgen auch von Bedeutung ist (vgl. § 35a Abs. 1 Satz 2 SGB V). Besonders plastisch wird dies in § 7 Abs. 2 Satz 5 AM-NutzenV, wo es heißt, dass in der Nutzenbewertung u. a. geprüft wird, „welcher Zusatznutzen für welche Patientengruppen in welchem Ausmaß belegt ist“.

Notwendig, aber auch hinreichend für die Abschlagsbefreiung ist daher, wenn im Anwendungsgebiet ein entsprechender Zusatznutzen festgestellt wurde. Für welche Patientengruppen dies der Fall ist, ist hingegen für den Wegfall der Abschlagspflicht nicht von Bedeutung. Der Gesetzgeber hat aus guten Gründen die Befreiung vom Kombinationsabschlag nicht patientengruppenspezifisch, sondern kombinationsbezogen vorgenommen. Dies hat im Übrigen nicht nur mit unterschiedlichen Zielsetzungen, sondern auch mit der praktischen Umsetzbarkeit zu tun.

Denn schon aus Praktikabilitätsgründen verbietet sich ein partieller Kombinationsabschlag, bei dem dann innerhalb desselben Anwendungsgebietes verschiedene Patientengruppen zu bilden wären. Dies wäre in der Praxis gar nicht operationalisierbar: Wie bereits im

Nutzenbewertungsverfahren dargelegt und diskutiert wurde, existieren keine hinreichenden Kriterien zur Abgrenzung der beiden Patientengruppen (1, 2), so dass eine patientenindividuelle Therapieentscheidung notwendig bleibt und die Zuordnung eines Patienten zu Patientengruppe a1 bzw. a2 auf patientenindividueller Ebene erfolgen muss. Ergänzend dazu ist auch eine technische Umsetzbarkeit des Kombinationsabschlages nach §130e SGB V für nur eine Patientengruppe innerhalb des zugelassenen Anwendungsgebiets nicht gegeben. Zwar ist derzeit noch nicht bekannt, anhand welcher Daten- und Abrechnungsflüsse eine Umsetzung des Kombinationsabschlages nach §130e SGB V erfolgen wird, jedoch existiert aktuell kein Abrechnungsdatenkörper im GKV-System, anhand dessen eine individuelle Zuordnung von Patienten zu Bewertungsgruppen der frühen Nutzenbewertung ersichtlich wäre.

c) Keine Kombinationsbenennung bei Arzneimittel zur ausschließlichen Krankenhausversorgung

Die Benennung von Pluvicto® in Kombination mit Enzalutamid ist schließlich auch deswegen rechtswidrig, weil Pluvicto® ausschließlich in der Krankenhausversorgung zum Einsatz kommt, derartige Arzneimittel jedoch von vornherein nicht dem Kombinationsabschlag unterfallen:

- Bei dem Arzneimittel Pluvicto® handelt sich um ein Arzneimittel, das ausschließlich in der Krankenhausversorgung eingesetzt werden darf. Dies hat u. a. damit zu tun, dass es sich um ein radioaktives Arzneimittel handelt, das nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden darf. Dies sieht die Zulassung des Arzneimittels ausdrücklich so vor (siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation).
- Der Kombinationsabschlag gilt jedoch von vornherein nicht für die Krankenhausversorgung, sondern ausschließlich für die Abgabe von Arzneimitteln durch öffentliche Apotheken in der vertragsärztlichen Versorgung. Dieses Gesetzesverständnis entspricht der bisherigen Systematik der Herstellerabschlüsse in § 130a SGB V, in deren Kontext der neue Kombinationsabschlag in § 130e SGB V steht. In § 130a Abs. 1 Satz 6 SGB V wird ausdrücklich angeordnet, dass der Herstellerabschlag auch für die ambulante Krankenhausversorgung gilt (§ 129a SGB V). Mangels einer vergleichbaren gesetzlichen Anordnung in § 130e SGB V kann dies im Umkehrschluss nur bedeuten, dass der Kombinationsabschlag nicht für die (ambulante und erst recht stationäre) Krankenhausversorgung gilt.

Dabei ist zu beachten, dass hinter der in § 130a Abs. 1 Satz 6 SGB V enthaltenen Regelung eine weitreichende grundrechtsrelevante Entscheidung zu Lasten des pharmazeutischen Unternehmers steht und daher eine verfassungskonforme enge Auslegung der Tatbestandsmerkmale des Kombinationsabschlages anzuwenden ist. Aus unserer Sicht liegt auf der Hand, dass solche Arzneimittel, die von Gesetzes wegen nicht dem Kombinationsabschlag unterliegen können, auch nicht vom G-BA in einer Kombination benannt werden dürfen. Ansonsten würde es erkennbar zu erheblichen Wertungswidersprüchen kommen, wird doch durch die Kombinationsbenennung präjudiziert, dass es sich um abschlagsfähige Arzneimittel handelt, die bei einem nachgewiesenen Kombinationseinsatz auch abschlagspflichtig sind. Wenn daher – wie bei Pluvicto® – ein Arzneimittel von vornherein nicht der Abschlagspflicht unterliegen kann, besteht auch keine Befugnis des G-BA, dieses gemäß § 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V zu benennen.

Ergebnis

Zusammenfassend ist Enzalutamid für Pluvicto® (genauso wie umgekehrt) damit kein Kombinationspartner gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V. Der Beschluss ist dementsprechend abzuändern und die Kombinationsbenennung, die das Arzneimittel– Pluvicto in der Patientengruppe a2 erfassen, zu streichen.

Ergänzend möchten wir darauf hinweisen, dass nach unserer Einschätzung der Unterlagenschutz von Enzalutamid im Juni 2024 ausläuft (Zulassungsdatum 21. Juni 2013).

Vorsorglich sei darauf hingewiesen, dass auch im Übrigen keine Kombinationspartner existieren, die den oben genannten Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V genügen.

Bewertung

Zur Kombinationszulassung von Enzalutamid

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.

Zur patientengruppenbezogene Freistellung der Kombination wegen beträchtlichen Zusatznutzens

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V benennt der Gemeinsame Bundesausschuss im Beschluss 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.

Die Ausnahme von der Benennung erfolgt patientengruppenbezogen. Sofern der mindestens beträchtlichen Zusatznutzen nicht für eine Patientengruppe ausgesprochen wurde, erfolgt weiterhin eine Benennung der Kombination.

Die weitere Ausgestaltung und Umsetzung des Kombinations-Abschlages obliegt den Vertragspartnern nach § 130e SGB V.

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.

2.3.2 Astellas Pharma GmbH

In seiner Änderung trifft der G-BA für die beiden im Nutzenbewertungsverfahren abgeleiteten Patientengruppen im Anwendungsgebiet folgende Feststellungen:

Für die Patientengruppe a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt wird Enzalutamid aufgrund des festgestellten beträchtlichen Zusatznutzens in der Kombination mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan von der Benennung ausgenommen.

Für die Patientengruppe a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt benennt der G-BA Enzalutamid als Arzneimittel mit neuem Wirkstoff, welches aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan im Anwendungsgebiet des Beschlusses eingesetzt werden kann.

Problematisch an einer patientengruppenbezogenen Benennung wie im vorliegenden Fall ist, dass beide Patientengruppen im gleichen Anwendungsgebiet liegen. Beide Gruppen werden weder vom behandelnden Arzt dokumentiert, noch sind sie später in Abrechnungsdaten zu unterscheiden und somit auch nicht für die Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V geeignet.

Unabhängig von der nicht gegebenen Umsetzbarkeit des Kombinationsabschlages sind im vorliegenden Anwendungsgebiet alle Patienten, die für eine Behandlung mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan + Enzalutamid geeignet sind, vom Kombinationsabschlag befreit. Im Zuge der Nutzenbewertung wurde für (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraxetan ein beträchtlicher Zusatznutzen in Patientengruppe a1 gezeigt, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt. Für Patientengruppe a2, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt sind folglich Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care keine

geeignete Therapieoption. Dementsprechend kommt auch die hier diskutierte Kombination aus (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan und Enzalutamid in Patientengruppe a2 nicht in Frage. Da Enzalutamid nur für Patienten der Patientengruppe a1 in Frage kommt, ist zwangsläufig auch jeder Patient, der mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan und Enzalutamid in Kombination behandelt wird, der Patientengruppe a1 zuzuordnen und eine Verordnung dementsprechend aufgrund des beträchtlichen Zusatznutzens vom Kombinationsrabatt ausgenommen.

Für Enzalutamid liegen nun im mCRPC insgesamt drei Beschlüsse vor (Anwendungsgebiet a1 aus diesem Verfahren miteingeschlossen), in denen jeweils ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber der vom G-BA bestimmten ZVT festgestellt wurde. Damit sind alle Voraussetzungen gegeben, die für die gesetzliche Möglichkeit einer Befreiung vom Kombinationsrabatt notwendig sind.

Vorgeschlagene Änderung:

Die Benennung von Enzalutamid als Kombinationspartner von (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan für die Patientengruppe a2 sollte gestrichen werden, da für diese Patientengruppe Enzalutamid keine geeignete Therapieoption darstellt und dementsprechend auch in der Kombination mit (177Lu) Lutetiumvipivotidtetraaxetan nicht in Frage kommt.

Bewertung

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.

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.

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.

2.3.3 Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Fehlende Kombinationszulassung des Kombinationspartners

Der G-BA benennt als Kombinationspartner für den Wirkstoff Lutetiumvipivotidtraxetan den Wirkstoff Enzalutamid. Enzalutamid ist aber nicht in Kombination mit Lutetiumvipivotidtraxetan zugelassen.

§ 35a Abs. 3 Satz 4 SGB V besagt, 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“ benennt.

Das Kriterium „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ bezieht sich dabei sowohl auf das zu bewertende Arzneimittel als auch dessen mögliche Kombinationspartner.

Im Stellungnahmeverfahren zur Kombinationsbenennung bei Altbeschlüssen wurde u. a. vom BPI dargelegt, dass der Passus „aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung“ so zu verstehen ist, dass eine Kombinationstherapie ausdrücklich erlaubt sein muss. Es ist nicht ausreichend, dass ein Kombinationseinsatz lediglich nicht verboten ist.

In seinem Beschluss vom 5. Oktober 2023 hat sich der G-BA dieser Sichtweise dem Grundsatz nach angeschlossen. Dies berücksichtigend ist es nicht nachvollziehbar, das Zulassungserfordernis bei Arzneimitteln einer Kombination unterschiedlich auszulegen und vorliegend Enzalutamid als Kombinationspartner zu benennen, obwohl dieser Wirkstoff nicht explizit zugelassen, sondern dessen Einsatz nur nicht ausdrücklich verboten ist.

Abgrenzung zwischen den Patientengruppen a1 und a2

Der G-BA knüpft hinsichtlich der Kombinationsbenennung an die im Nutzenbewertungsverfahren beschlossene Aufteilung des Anwendungsgebietes in zwei Patientengruppen an.

Für die Patientengruppen a1 wurde ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen festgestellt. Sich hierauf beziehend erkennt der G-BA im Rahmen der Kombinationsbenennung für die Patientengruppe a1 eine Abschlagsbefreiung an, während dies für die Patientengruppe a2 nicht der Fall ist und der Wirkstoff Enzalutamid als Kombinationspartner benannt wird.

Es ist nicht erkennbar, dass der G-BA im Rahmen der Differenzierung prüft, ob eine Abgrenzung der beiden Patientengruppen a1 und a2 aus den Abrechnungsdaten mit Blick auf die Abschlagspflicht überhaupt möglich ist.

Ist eine Abgrenzung nicht möglich, wofür vorliegend viel spricht, so stellt sich die Frage der Trennschärfe der Abschlagspflicht in der Praxis, für die auch der G-BA im Rahmen seiner Beschlussfassung in dem ihm zugänglichen Rahmen Sorge tragen muss.

Kombinationsbenennung bei Arzneimittel zur ausschließlichen Krankenhausversorgung nicht zulässig

Lutetiumvipivotidtetraxetan wird ausschließlich in der Krankenhausversorgung eingesetzt. Es handelt sich um ein radioaktives Arzneimittel. Dieses darf nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden (s. Abschnitt 6.6 der Fachinformation).

Der Kombinationsabschlag nach § 130e SGB V soll nach dem Willen des Gesetzgebers gerade nicht für den Einsatz im Krankenhaus bzw. bei der Abgabe durch Krankenhausapotheken gelten, sondern ausschließlich für die Abgabe von Arzneimitteln durch öffentliche Apotheken in der vertragsärztlichen Versorgung. Dieses Gesetzesverständnis entspricht der bisherigen Systematik der Herstellerabschläge in § 130a SGB V, in deren Kontext der neue Kombinationsabschlag in § 130e SGB V offensichtlich steht. In § 130a Abs. 1 Satz 6 SGB V wird jedoch ausdrücklich angeordnet, dass der Herstellerabschlag auch für die ambulante Krankenhausversorgung gilt. Mangels einer vergleichbaren gesetzlichen Anordnung in § 130e SGB V kann dies im Umkehrschluss nur bedeuten, dass der Kombinationsabschlag nicht für die (ambulante) Krankenhausversorgung gilt.

Alles andere wäre daher eine gesetzeswidrige Ausdehnung des Kombinationsabschlags auf hiervon nicht erfasste Abgabewege und würde zudem zu einer unverhältnismäßigen Doppelrabattierung zu Lasten der pharmazeutischen Unternehmer führen. Aufgrund der im Krankenhausbereich nicht geltenden Preisbindung einerseits und der Erstattung über Zusatzentgelte/NUB-Entgelte andererseits gelten hier ohnehin schon niedrigere Preise als in der ambulanten Versorgung.

Wenn Arzneimittel aufgrund der gesetzlichen Vorgabe dem Kombinationsabschlag nicht unterliegen können, dürfen sie vom G-BA auch nicht in einer Kombination benannt werden.

Bewertung

Zur Kombinationszulassung des Kombinationspartners

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.

Zur Abgrenzung zwischen den Patientengruppen a1 und a2

Die weitere Ausgestaltung und Umsetzung des Kombinations-Abschlages obliegt den Vertragspartnern nach § 130e SGB V.

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.

2.3.4 Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Fehlende Verhältnismäßigkeit des Kombinationsabschlages

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

Benennung der Arzneimittelkombinationen weiterhin fehleranfällig und medizinisch nicht sachgerecht

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

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

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

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

Befreiungsmöglichkeit wird teilweise ausgehebelt

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

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

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

Arzneimittel zur ausschließlichen Krankenhausversorgung

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

Bewertung

Zur Prüfung des Standes der medizinischen Erkenntnisse

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

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

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

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

Der G-BA muss sich vielmehr zur gleichgelagerten Umsetzung des gesetzgeberischen Auftrags im Hinblick auf das Verständnis der Zweckbestimmung des Arzneimittels auf den Inhalt der Fachinformation beziehen, in der über § 11a AMG die Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale des jeweiligen Arzneimittels (SmPC) zum Ausdruck kommen muss. Ist ein pharmazeutischer Unternehmer der Auffassung, dass sein zugelassenes Arzneimittel im Hinblick auf die Zweckbestimmung nicht in Kombination mit einem anderen Arzneimittel eingesetzt werden darf, muss dies nach dem Prinzip der arzneimittelrechtlichen Gefährdungshaftung nach § 84 AMG durch eine Einschränkung der Zulassung mit entsprechender Abbildung in der Fachinformation verdeutlicht werden. Nach § 84 Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 AMG haften pharmazeutische Unternehmer u.a. für die Fehlerhaftigkeit ihres Arzneimittels, wenn das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche

Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die Zweckbestimmung des "bestimmungsgemäßen Gebrauchs" wird dabei in erster Linie durch den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere durch ausdrückliche Angaben in der Fachinformation an den Arzt getroffen. Dabei können pharmazeutische Unternehmer insbesondere durch die Angabe von Kontraindikationen, Angaben von Dosierung oder Dauer der Anwendung sowie von Neben- und Wechselwirkungen den haftungsbegründenden bestimmungsgemäßen Gebrauch beschränken. Die Angaben in der Fachinformation müssen allerdings, um den bestimmungsgemäßen Gebrauch wirksam ausschließen zu können, aus Sicht eines Verbrauchers klar und verständlich sein. Dem pharmazeutischen Unternehmer obliegt es hier, den bestimmungsgemäßen Gebrauch mit deutlichen Worten von einem bestimmungswidrigen abzugrenzen. Vom G-BA wurden insofern Formulierungen in der Fachinformationen wie „darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden“ oder „ist nicht gleichzeitig zu verabreichen mit“ als Ausschluss des Kombinationseinsatzes gewertet und in diesen Fällen keine Benennung eines in Kombinationspartners vorgenommen.

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

Mit der Benennung ist (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 Antragserfordernis gebunden hat und klargestellt hat, dass der G-BA nicht von Amts wegen tätig wird.

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

Zu Arzneimitteln der stationären Versorgung:

Arzneimittel, die ausschließlich für den stationären Versorgungsbereich bestimmt sind oder auf andere Weise außerhalb des Vertriebsweges über die Apotheke in die Versorgung gelangen, sind grundsätzlich vom Anwendungsbereich der Nutzenbewertung nach § 35a Absatz 1 und 6 SGB V erfasst. § 35a Absatz 1 Satz 1 SGB V setzt für die Einbeziehung eines Arzneimittels mit einem neuen Wirkstoff in den Anwendungsbereich der Nutzenbewertung voraus, dass das Arzneimittel erstattungsfähig ist, d. h. auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen abgegeben werden kann. Der rechtliche Geltungsbereich eines Erstattungsbetrages nach § 130b SGB V erstreckt sich auch auf den stationären Versorgungsbereich. Gem. § 78 Absatz 3 AMG darf der einheitliche Abgabepreis auch dann nicht überschritten werden, wenn das Arzneimittel nicht den Festsetzungen der Preise und Preisspannen durch die AMPreisV unterliegt. Für welchen Sektor das Arzneimittel abgegeben wird, spielt keine Rolle. Ist ein Erstattungsbetrag vereinbart gilt dieser als einheitlicher Abgabepreis. Vor der Prämisse, dass stationär eingesetzte Arzneimittel zwar einer Nutzenbewertung zu unterziehen sind, findet sich für die von den Stellungnehmer vorgebrachte Annahme, diese Arzneimittel von nunmehr zusätzlich obligatorischen Kombinationsbenennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V auszunehmen, keine tragfähige Begründung. Der Gesetzgeber hat die Vorschriften zur Kombinationsbenennung in § 35a Absatz 3 SGB V und damit in dessen Regelungskonzept eingebettet. Dies gilt unabhängig davon, dass, wie ausgeführt, die Nutzenbewertung einer- und die Kombinationsbenennung andererseits sowohl in ihrem Regelungszweck und -inhalt als auch ihrer Rechtswirkung nicht identisch sind.

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

Die Entscheidung, ob und ggf. mit welcher Konsequenz die spezifischen Regelungen der stationären Leistungsvergütung auf Ebene der Abschlagserhebung selbst ggf.

Berücksichtigung finden müssen, ist eine ausschließlich § 130e SGB V zuzuordnende Frage. Der G-BA hat diesbezüglich keine Regelungskompetenz.
Dem Einwand wird daher nicht gefolgt.

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 4 SGB V

Ergänzung der Benennung von Kombinationen
des Gemeinsamen Bundesausschusses

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

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 27. November 2023
von 17:00 Uhr bis 17:37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Lutetiumvipivotidtetraxetan (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. Shekarritz

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 Shekarritz und für den vfa Herr Dr. Rasch und zu Tralokinumab für Leo Herr Dambacher und Frau Dr. Link. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Der BPI hat hierzu keine weitergehenden Argumente vorgetragen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Schluss der Anhörung: 17:37 Uhr

C. Anhang der Zusammenfassende Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Bekanntmachung

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

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

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 – Lutetiumvipivotidtraxetan

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/XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen – Lutetiumvipivotidtraxetan“

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**

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/XIIa – Ergänzung der Benennung von Kombinationen - Lutetiumvipivotidtraxetan**

Sehr geehrte Damen und Herren,

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

- **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ergänzung der Benennung von Kombinationen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V
Lutetiumvipivotidtraxetan**

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

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Er wird gebildet von:
Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin - GKV Spitzenverband, Berlin -
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin- Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln

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/XIIa - Ergänzung der Benennung von Kombinationen — Lutetium-vipivotidtetraxetan“

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
(¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat (Prostatakarzinom, in Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie)

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 (¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat in der Fassung des Beschlusses vom 6. Juli 2023 (BAnz AT 14.09.2023 B2) im Anwendungsgebiet Prostatakarzinom 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:

a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-

directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

Enzalutamid (Xtandi)

a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Enzalutamid (Xtandi)

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

(177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan

Beschluss gem. § 35a Absatz 3 SGB V vom

06.07.2023

Anwendungsgebiet des Beschlusses

Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA) positiven, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden.

Patientengruppe a2

Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-

directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Enzalutamid (Xtandi)

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
(¹⁷⁷Lu) Lutetiumvipivotidtetraacetat (Prostatakarzinom, in Kombination mit Androgendeprivationstherapie, PSMA-positiv, metastasiert, kastrationsresistent, Progredienz nach Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie)

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 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, einzuleiten.

2.1 Begründung für die Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses

Eine Ergänzung des Nutzenbewertungsbeschlusses zu (177Lu) Lutetiumvipivotidtraxetan im Anwendungsgebiet Prostatakarzinom vom 6. 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 sowie eine Ausnahme von der Benennung von in Kombinationstherapie einsetzbaren Arzneimitteln vorliegt, da für die Kombinationstherapie – patientengruppenbezogen – ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist und dieses Ergebnis der Prüfung nach § 35a Absatz 3 S. 4 SGB V im Beschluss entsprechend abgebildet werden muss.

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

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

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

Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

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

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt

worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

Rechtswirkungen der Benennung

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

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

Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

- a1) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder Best-Supportive-Care die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

Folgende Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im Anwendungsgebiet des vorliegenden Beschlusses eingesetzt werden können, werden von der Benennung ausgenommen, da im vorliegenden Beschluss ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für die Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel vom G-BA festgestellt wird:

Enzalutamid (Xtandi)

- a2) Erwachsene mit einem PSMA-positiven, metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), nach vorheriger Behandlung mit ARDT (androgenreceptor-directed therapy) und einer taxanhaltigen Chemotherapie; Erwachsene, für die Cabazitaxel oder Olaparib die patientenindividuell geeignete Therapie darstellt

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

Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs. Bei dem benannten Arzneimittel handelt es sich um einen Wirkstoff, dessen therapeutische Zweckbestimmung einer Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs entspricht.

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

Referenzen:

Fachinformation zu (177Lu) Lutetiumvipivotidetraxetan (Pluvicto); Pluvicto 1000 MBq/ml Injektions-/Infusionslösung; Stand Dezember 2022

Fachinformation zu Enzalutamid (Xtandi); Xtandi 40 mg/80mg Filmtabletten; Stand Mai 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 Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

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

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im 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
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

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

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

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

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

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

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

Literaturliste [Institution/Firma]

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

Stellungnahmeverfahren zum Thema Änderung der Arzneimittel-Richtlinie

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

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



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

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 -Lutetiumvipivotidtraxetan**

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 Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. PowerPoint-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

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

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

gez.