Gemeinsamer Bundesausschuss

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)
Fedratinib (Neubewertung nach Fristablauf: Myelofibrose)

Vom 21. August 2025

Inhalt

1. Rechtsgrundlage ... 2

2. Eckpunkte der Entscheidung ... 3

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels ... 4

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Fedratinib (Inrebic) gemäß Fachinformation ... 4

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise ... 4

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung ... 8

2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen ... 9

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung ... 10

2.4 Therapiekosten ... 10

2.5 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 ... 12

3. Bürokratiekostenermittlung ... 15

4. Verfahrensablauf ... 15

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apotheken-verkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der pharmazeutische Unternehmer hat für den zu bewertenden Wirkstoff Fedratinib (Inrebic) am 12. März 2021 ein Dossier zur frühen Nutzenbewertung vorgelegt. Für den in diesem Verfahren vom G-BA getroffenen Beschluss vom 2. September 2021 wurde für Patientenpopulation b) (Erwachsene Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome) eine Befristung bis zum 1. März 2025 ausgesprochen.

Gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 AM-NutzenV in Verbindung mit 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO beginnt das Verfahren der Nutzenbewertung für das Arzneimittel Inrebic am Tag des Fristablaufs erneut.

Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 5 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO am 24. Februar 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Juni 2025 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G25-11) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden[1] wurde in der Nutzenbewertung von Fedratinib nicht abgestellt.

[1] Allgemeine Methoden, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Fedratinib (Inrebic) gemäß Fachinformation

Inrebic wird angewendet für die Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit einem Janus-assoziierten Kinase (JAK)-Inhibitor vorbehandelt sind oder die mit Ruxolitinib behandelt wurden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 21. August 2025):

Inrebic wird angewendet für die Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden.

2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Fedratinib wie folgt bewertet:

b) Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

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

Begründung:

Der pharmazeutische Unternehmer hat für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf die Daten der Studie FREEDOM2 eingereicht. Bei der FREEDOM2-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie. Die Studie unterteilte sich in eine mindestens 24-wöchige (6 Zyklen) vergleichende Behandlungsphase, in welcher Fedratinib gegenüber der besten verfügbaren Therapie (Best Available Therapy, BAT) verglichen wurde, gefolgt von einer Nachbeobachtungsphase und einem Survival Follow-up. Als BAT wurde überwiegend Ruxolitinib (77,6 %), Transfusionen mit roten Blutkörperchen (28,4 %) und Hydroxyurea (17,9 %) verwendet. Nach Ende des 6. Zyklus der Behandlungsphase war ein Treatment-Switch für Personen im Kontrollarm von BAT zu Fedratinib möglich, den eine Mehrzahl der Patientinnen und Patienten durchführte. Die Studie wurde in 78 Studienzentren in Europa, Asien und Australien durchgeführt. Studienbeginn war am 9. September 2019.

In die Studie wurden Erwachsene mit Intermediärrisiko-2 oder Hochrisiko-primärer Myelofibrose (MF), Post-Polycythaemia Vera-MF oder Post- Essentielle Thrombozythämie-MF mit Splenomegalie und Symptomen, die zuvor mit Ruxolitinib behandelt wurden, eingeschlossen. Es wurden insgesamt 201 Personen eingeschlossen und 2:1 randomisiert, stratifiziert nach der Milzgröße gemäß Palpation (< 15 cm versus ≥ 15 cm unter dem linken Rippenbogen), Thrombozytenzahl (≥ 50 bis $< 100 \times 10^9$/l versus $\geq 100 \times 10^9$/l) und der vorangegangenen Ruxolitinib-Behandlung (refraktär/rezidiviert versus Unverträglichkeit).

Für die Nutzenbewertung liegt der präspezifizierte Datenschnitt vom 27. Dezember 2022 vor. Dieser Datenschnitt erfolgte, nachdem die letzte randomisierte Person den Zyklus 6 abgeschlossen hatte. Für die Nutzenbewertung werden die Daten der 24-wöchigen

Behandlungsphase herangezogen. Primärer Endpunkt der Studie war die Verringerung des Milzvolumens um ≥ 35 %.

Zur Umsetzung der Befristungsauflagen

Der Erstbewertung lagen für die Patientenpopulation b) die Ergebnisse der einarmigen Studie JAKARTA-2 zugrunde. Gemäß den Tragenden Gründen des Beschlusses vom 2. September 2021 fand die Befristung ihren Grund darin, dass insgesamt für die Nutzenbewertung aussagekräftige Daten zu patientenrelevanten Endpunkten für mit Ruxolitinib vorbehandelte Patientinnen und Patienten fehlten. Des Weiteren wurde die Studie JAKARTA-2 aufgrund des Auftretens von Wernicke-Enzephalopathien frühzeitig abgebrochen, was zu einer kurzen Beobachtungszeit führte.

Vor dem Hintergrund, dass zum Zeitpunkt des Beschlusses Daten aus der laufenden klinischen Studie FREEDOM2 zum Vergleich von Fedratinib gegenüber BAT erwartet wurden, die für die Bewertung des Zusatznutzens relevant sein könnten, sollten für die erneute Nutzenbewertung die Ergebnisse zu allen patientenrelevanten Endpunkten der FREEDOM2-Studie dargelegt werden.

Die Befristungsauflagen werden als umgesetzt angesehen.

Zu den Studienergebnissen:

Mortalität

Der Endpunkt Gesamtüberleben ist als Zeit von der Randomisierung bis zum Tod unabhängig von der Todesursache operationalisiert. Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

Morbidität

Milzansprechen mittels MRT/CT

In der Studie FREEDOM2 stellte das Milzansprechen den primären Endpunkt dar. Die Milzansprechrate war definiert als der Anteil Personen mit einer Milzvolumenreduktion um ≥ 35 %, gemessen mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT), zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline. Es zeigte sich ein signifikanter Vorteil für den Fedratinib-Arm.

Symptomatikansprechen mittels MFSAF

Die Symptomatik wurde in der Studie FREEDOM2 mittels des MFSAF v.4.0 (Myelofibrosis Symptom Assessment Form) erhoben. Der MFSAF v. 4.0 umfasst sieben Items zu den krankheitsspezifischen Symptomen Erschöpfung (Abgeschlagenheit, Müdigkeit), Nachtschweiß oder Hitzegefühl, Juckreiz, Beschwerden im Bauchraum (Druckgefühl im Oberbauch), Schmerzen unterhalb des linken Rippenbogens, Völlegefühl schon kurz nach Beginn des Essens und Knochenschmerzen (nicht Gelenk- oder Arthritisschmerzen).

Der Endpunkt war als eine Reduktion ≥ 50 % des Gesamtsymptomwertes (Total Symptom Score, TSS) gegenüber des Baselinewerts operationalisiert.

Gemäß dem IQWiG-Methodenpapier ist ab einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite von einer hinreichend sicher spürbaren Veränderung auszugehen (Skalenspannweite des MFSAF-TSS = 70 Punkte, 15 % entspricht 10,5 Punkten). Entsprechend dieser Responseschwelle würde eine Reduktion des MFSAF-TSS um ≥ 50 % eine hinreichend

sicher spürbare Verbesserung darstellen, wenn der Baselinewert des MFSAF-TSS der Patientinnen und Patienten mindestens 21 Punkte beträgt.

Die Verteilungsdaten zur Baseline im MFSAF-TSS zeigen, dass 25 % der Patientenpopulation sowohl im Kontroll- als auch im Interventionsarm einen Baselinewert von dagegen nur 16 oder weniger aufweisen. Um auch in diesem Viertel der Patientenpopulation die Responseschwelle von 10,5 erreichen zu können, müssten sich die Responder um mindestens 66 % verbessern, wofür vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier kein Nachweis erbracht wird. Somit ist anzunehmen, dass bei einer Reduktion des MFSAF-TSS um 50 % ein relevanter Anteil (> 20 %) der Patientinnen und Patienten die Responseschwelle von einer Verbesserung um 10,5 Punkte nicht erreichen. Daher kann diese Auswertung des MFSAF-TSS nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.

Trotz dieser in der Nutzenbewertung dargelegten Kritik an den Auswertungen im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers wurden vom pharmazeutischen Unternehmer im Rahmen der Stellungnahme zur Nutzenbewertung keine Analysen entsprechend der Responseschwelle von 15 % (10,5 Punkten) vorgelegt.

Somit können nur die stetigen Auswertungen für den MFSAF-TSS für die Bewertung herangezogen werden. In diesen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Fedratinib. Ein p-Wert und ein Hedges' g wurden vom pharmazeutischen Unternehmer nicht vorgelegt.

Um die klinische Relevanz des signifikanten Vorteils des MFSAF-TSS beurteilen zu können, wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz (Hedges' g) von der Fachberatung Medizin berechnet. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) liegt jedoch innerhalb der Irrelevanzschwelle (-0,2 bis 0,2), sodass nicht mit hinreichender Sicherheit abgeleitet werden kann, dass der beobachtete Effekt klinisch relevant ist.

Das Verzerrungspotential wird aufgrund des offenen Studiendesigns und des hohen Anteils an fehlenden Werten als hoch eingeschätzt.

Fazit des Milzansprechens und des Symptomatikansprechens mittels MFSAF

Eine langanhaltende Verringerung des pathologisch erhöhten Milzvolumens, verbunden mit einer für die Patientinnen und Patienten spürbaren Abnahme beeinträchtigender Krankheitssymptome, wird als patientenrelevant erachtet. Vorliegend wurde das Milzansprechen mittels bildgebender Verfahren erhoben. In den stetigen Auswertungen für den MFSAF-TSS zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Fedratinib, von dem jedoch keine klinische Relevanz abgeleitet werden kann.

Im Ergebnis lässt sich für die Symptomatik kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied ableiten, weshalb das Milzansprechen als primärer Endpunkt der Studie FREEDOM2 nur ergänzend dargestellt wird.

Symptomatik (EORTC QLQ-C30) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)

In der Studie wurden weitere Daten zur Symptomatik mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens und zum Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS erhoben. Zur Nutzenbewertung liegen die Daten zum Abschluss des Zyklus 6 vor, in denen die erforderliche Rücklaufquote nicht erreicht wurde.

Die erforderlichen Rücklaufquoten von mehr als 70 % wurden nur bis zum Zyklus 4 erreicht. Die für die Auswertung erforderlichen Daten wurden nicht nachgereicht.

Die vorliegenden Daten des EQ-5D VAS und des EORTC QLQ-C30 sind daher nicht auswertbar.

Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten wurde in der Studie FREEDOM2 mit dem EORTC QLQ-C30 erhoben. Es wird auf die obigen Ausführungen zum Endpunkt Symptomatik verwiesen.

Die vorliegenden Daten des EORTC QLQ-C30 sind nicht auswertbar.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt

Bei nahezu allen Studienteilnehmern traten UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

Schwerwiegende UE (SUE)

Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens schwerwiegender UE zwischen den beiden Behandlungsarmen vor.

Schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3)

Für schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten für Fedratinib.

Therapieabbrüche aufgrund von UE

Für den Endpunkt Therapieabbrüche aufgrund von UE liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen vor.

Spezifische UE

Im Detail zeigt sich bei den UE von besonderem Interesse in den Endpunkten „Thrombozytopenie mit CTCAE-Grad 3 oder 4“, „Thiaminwerte unterhalb des Normbereichs mit oder ohne Anzeichen oder Symptome einer Wernicke-Enzephalopathie“ und „Enzephalopathie, einschließlich Wernicke-Enzephalopathie oder Verdachtsfälle von Wernicke-Enzephalopathie, in Verbindung mit Thiaminwerten unterhalb des Normbereichs“ ein statistisch signifikanter Nachteil zuungunsten von Fedratinib. Aufgrund der fehlenden Effektschätzer für die schweren UE und SUE nach MedDRA können weitere spezifische UE nicht im Hinblick der einzelnen Ereignisse beurteilt werden.

Gesamtbewertung

Für die erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf von Fedratinib für Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, liegen Daten aus der Studie FREEDOM2 vor, in der Fedratinib mit Best Available Therapy (BAT) verglichen wurde. Aus dieser Studie liegen Ergebnisse zur Mortalität, zur Morbidität, zur Lebensqualität sowie zu unerwünschten Ereignissen vor.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

In der Endpunktkategorie Morbidität liegen Ergebnisse zum Milzansprechen, zum Symptomansprechen, erhoben mittels MFSAF, sowie zur Symptomatik (EORTC QLQ-C30) und zum Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) vor.

Für das Milzansprechen, erhoben mittels bildgebender Verfahren (MRT/CT), zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Fedratinib. Hinsichtlich des

Symptomansprechen mittels MFSAF zeigt sich in den vorliegenden stetigen Auswertungen ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Fedratinib. Eine langanhaltende Verringerung des pathologisch erhöhten Milzvolumens, verbunden mit einer für die Patientinnen und Patienten spürbaren Abnahme beeinträchtigender Krankheitssymptome, wird als patientenrelevant erachtet. Das 95 %-Konfidenzintervall der standardisierten Mittelwertdifferenz (Hedges' g) des MFSAF-TSS liegt innerhalb der Irrelevanzschwelle (-0,2 bis 0,2), sodass nicht abgeleitet werden kann, dass der beobachtete Effekt im Symptomansprechen mittels MFSAF klinisch relevant ist. Im Ergebnis lässt sich für die Symptomatik kein relevanter Unterschied feststellen.

Zur Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) und dem Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D-VAS) liegen aufgrund eines zu hohen Anteils fehlender Werte keine geeigneten Daten vor. Dies trifft auch auf die Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) zu.

Aus den Daten zur Morbidität lassen sich zusammenfassend keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Bei den Nebenwirkungen ergibt sich für die schweren UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ein statistisch signifikanter Nachteil für Fedratinib. Für schwerwiegende UE und Abbruch wegen UE liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Im Detail liegen zudem Nachteile für einzelne Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse vor.

Für die Endpunktkategorie Nebenwirkungen ist insgesamt ein Nachteil für Fedratinib festzustellen.

In der Gesamtschau wird für Fedratinib zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei Erwachsenen mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt.

Aussagekraft der Nachweise

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die Daten der 24-wöchigen Behandlungsphase der offenen, randomisierten Phase-III-Studie FREEDOM2 herangezogen.

Das Verzerrungspotenzial der Studie FREEDOM2 wird maßgeblich aufgrund des offenen Studiendesigns als hoch eingeschätzt.

Beim Endpunkt „Symptomansprechen mittels MFSAF" führt der hohe Anteil fehlender Werte (Fedratinib-Arm: 33,1 %; BAT-Arm: 31,2 %) zu einer zusätzlichen Verzerrung. Aufgrund der ähnlichen Verteilung der fehlenden Werte in beiden Armen wird der Endpunkt unter Berücksichtigung der Limitation dennoch zur Nutzenbewertung herangezogen.

In der Gesamtschau resultiert bezüglich der Aussagekraft der Nachweise ein Anhaltspunkt für den festgestellten Zusatznutzen.

2.1.3 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die erneute Nutzenbewertung des Wirkstoffs Fedratinib nach Ablauf der Befristung des Beschlusses vom 2. September 2021. Die Befristung bezog sich ausschließlich auf die Patientengruppe „Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle

Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome“.

Das hier bewertete Anwendungsgebiet lautet:

„Inrebic wird angewendet für die Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome bei erwachsenen Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden.“

Für die Nutzenbewertung liegen Daten aus der multizentrischen, randomisierten, offenen, Phase-III-Studie FREEDOM2 vor, in der Fedratinib mit Best Available Therapy (BAT) verglichen wurde.

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Aus den Daten zur Morbidität lassen sich zusammenfassend keine Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens ableiten.

Basierend auf den Ergebnissen zu den Nebenwirkungen ergibt sich für Fedratinib ein Nachteil im Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3). Im Detail liegen zudem Nachteile für einzelne Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse vor.

In der Gesamtschau wird für Fedratinib ein nicht-quantifizierbarer Zusatznutzen, weil die wissenschaftliche Datengrundlage eine Quantifizierung nicht zulässt, festgestellt.

Relevante Unsicherheiten ergeben sich maßgeblich durch das offene Studiendesign und den hohen Anteil fehlender Werte im Endpunkt „Symptomansprechen mittel MFSAF“.

Die Aussagesicherheit für den festgestellten Zusatznutzen wird als „Anhaltspunkt“ eingestuft.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier angegebenen Patientenzahlen zugrunde. Diese Patientenzahlen sind mit Unsicherheiten behaftet.

Zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die mit Ruxolitinib vorbehandelt wurden, geht der pharmazeutische Unternehmer analog zum vorherigen Beschluss zu Fedratinib vor (Beschluss vom 2. September 2021). Aus den Verschreibungsdaten von Ruxolitinib aus dem Jahr 2013 leitet der pharmazeutische Unternehmer den Anteil an der Gesamtbevölkerung ab. Zu diesem Zeitpunkt war Ruxolitinib ausschließlich für Patientinnen und Patienten zur Behandlung der Myelofibrose zugelassen. Für den vorliegenden Beschluss aktualisiert der pharmazeutische Unternehmer die Angaben zur Gesamtbevölkerung und zum GKV-Anteil.

Aufgrund der fehlenden Aktualität der Verschreibungsdaten von Ruxolitinib und der potenziell veränderten Marktdurchdringung von Ruxolitinib sind die Daten mit Limitationen behaftet.

2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Im Ergebnis des vorliegenden Nutzenbewertungsverfahrens bleiben die bereits mit Beschluss vom 2. September 2021 festgestellten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung bestehen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. August 2025).

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungs-modus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungs-dauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungs-tage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Fedratinib	kontinuierlich, 1 x täglich	365	1	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behand-lungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behand-lungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchsc hnitts-verbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Fedratinib	400 mg	400 mg	4 x 100 mg	365	1460 x 100 mg

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apotheken abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie-bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Fedratinib 100 mg	120 HKP	3 810,55 €	1,77 €	214,33 €	3 594,45 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapseln					

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2025

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels gemäß der Fach- und Gebrauchsinformation sind durch die Erforderlichkeit der Bestimmung des Thiaminspiegels vor Beginn der Therapie gegeben. Gemäß Fachinformation soll der Thiaminspiegel zu Behandlungsbeginn und danach in regelmäßigen Abständen, z. B. monatlich während der ersten 3 Monate und danach alle 3 Monate, (und wie klinisch angezeigt) erfolgen. Demgemäß wird vorliegend von 7 Bestimmungen pro Jahr ausgegangen.

Bezeichnung der Therapie	Packungs-größe	Kosten (Apo-theken-abgabe-preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzl-ich vor-geschrie-bener Rabatte	Behand-lungstag e / Jahr	Kosten / Patient / Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel:							
Fedratinib							
Bestimmung des Thiaminspiegels							
Quantitative chromatographische Bestimmung(en) einer oder mehrerer Substanz(en) – Vitamine GOP 32306	-	-	-	-	20,52 €	7	143,64 €

2.5 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

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 Satz 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.

Kombinationspartner

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

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

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

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

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

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

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

Benennung

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

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

Ausnahme von der Benennung

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

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

Rechtswirkungen der Benennung

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

b) Erwachsene mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia Vera-Myelofibrose oder Post-Essentielle Thrombozythämie-Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt wurden, zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptome

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:
Fachinformation zu Fedratinib (Inberic); Inrebic® 100 mg Hartkapseln; Stand: Februar 2025

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

Am 24. Februar 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 5 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Fedratinib beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. Juni 2025 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Juni 2025.

Die mündliche Anhörung fand am 7. Juli 2025 statt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 12. August 2025 beraten und die Beschlussvorlage konsentiert

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 21. August 2025 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Mai 2025	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	2. Juli 2025	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	7. Juli 2025	Durchführung der mündlichen Anhörung

AG § 35a	16. Juli 2025 6. August 2025	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	12. August 2025	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	21. August 2025	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 21. August 2025

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken